

PREGLED FIZIKALNE TERAPIJE S POUDARKOM NA INDICIRANOSTI IN KONTRAINDICIRANOSTI PRI BOLNIKI Z RAKOM

PHYSICAL THERAPY IN PATIENTS WITH CANCER - INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS

Asist. Metka Moharić, dr. med.

Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Povzetek

Fizikalna terapija oziroma zdravljenje s fizikalnimi sredstvi je sestavni del rehabilitacije bolnikov z nevrološkimi in mišičnokostnimi težavami, ne glede na njihov vzrok. Pri medicinski rehabilitaciji bolnikov z rakom obravnavamo bolnike z okvarami, ki so nastale zaradi učinka tumorja ali zaradi zdravljenja raka. Dejstvo, da so okvare nastale zaradi rakavega obolenja, le malo spremeni njihovo obravnavo. V rehabilitacijski literaturi najdemo opozorila proti zdravljenju bolnikov z rakom za večino fizikalnih načinov zdravljenja. Pri večini od njih previdnosti in kontraindikacij empirični podatki ne potrjujejo. Specifična terapevtska previdnost odraža strah pred poškodbo bolnika ali, kar je še slabše, pred širjenjem rakave bolezni. Če je pri kliničnem delu uporaba fizikalnih načinov zdravljenja potrebna, jih ne smemo samodejno zavreči samo zaradi nepotrjenih opozoril.

Ključne besede:

fizikalna terapija, fizikalni načini zdravljenja, rak, indikacije, kontraindikacije, previdnost pri zdravljenju

Summary

Physical therapy is an integral part of rehabilitation of patients with neurologic and musculoskeletal injuries and disabilities, whatever their reason is. Cancer rehabilitation addresses physical impairments related to tumor effects or to cancer treatment. The fact that impairments are due to cancer might alter their management very little. Warnings against treating cancer patients with many physical modalities are ubiquitous in the rehabilitation literature. Most precautions are not supported by empiric data. A climate of exaggerated caution too often limits cancer rehabilitation. Specific therapeutic precautions reflect a fear of injuring patients, or worse, spreading their cancer. If the clinical context warrants a trial of physical modalities, the option should not be reflexively abandoned because of unsubstantiated warnings.

Key words:

physical therapy, physical modalities, cancer, indications, contraindications, precautions

UVOD

Fizikalna terapija oziroma zdravljenje s fizikalnimi sredstvi je sestavni del rehabilitacije bolnikov z nevrološkimi in mišičnokostnimi težavami, ne glede na njihov vzrok. Torej tudi pri bolnikih z rakom, ki imajo takšne okvare. V ta namen se uporabljajo različna fizikalna sredstva ali agensi. Fizikalne agense najlažje razvrstimo v termalne, mehanske in elektromagnetne. V širšem smislu pa sodijo v fizikalno terapijo tudi vaje in razgibanje na suhem in v vodi, manipulacijske tehnike, razne vrste masaž idr. Glavni učinek fizikalnih agensov je, da v tkivih povzročijo spremembo vnetne reakcije in celjenja, ublažijo bolečino,

spremenijo raztegljivost kolagena ali spremenijo mišični napon.

Uporaba fizikalnih načinov zdravljenja je le dodatek k vadbi in k ročnim terapevtskim tehnikam; samo uporaba fizikalnih načinov zdravljenja ni fizikalna terapija. Ameriško združenje za fizikalno terapijo (American Physical Therapy Association) trdi: »Brez dokumentacije, ki bi upravičila uporabo fizikalnih sredstev/načinov zdravljenja, se samo uporaba fizikalnih sredstev/načinov zdravljenja, brez drugih strokovnih terapevtskih ali izobraževalnih ukrepov, posegov, ne šteje za fizikalno terapijo« (1). Glavni cilj uporabe fizikalnih sredstev je dolgotrajno izboljšanje funkcijskih sposobnosti

bolnika, kar najbolje dosežemo z uporabo vadbe, ročnih terapevtskih tehnik in fizikalnih načinov zdravljenja.

Čeprav so specifične kontraindikacije in previdnost pri aplikaciji določenega fizikalnega agensa različne, obstajajo stanja, pri katerih je uporaba večine fizikalnih agensov kontraindicirana oziroma moramo biti pri njihovi uporabi previdni. Med ta stanja spadajo tudi malignomi. Malignom je kontraindikacija oz. previdnost pri aplikaciji fizikalnih agensov, če energija, ki jo tvori agens oziroma fiziološki učinki agensa, lahko dosežejo zločesto tkivo ali pa spremenijo cirkulacijo v tem tkivu. Nekateri fizikalni agensi pospešujejo rast ali metastatsko širjenje malignega tkiva. Ti učinki naj bi bili posledica povečane cirkulacije ali spremenjenega funkcioniranja celic. Kadar razmišljamo o zdravljenju v predelu telesa, kjer obstajajo ali so pred kratkim bile rakave celice, moramo upoštevati tudi dejstvo, da maligno tkivo metastazira in se lahko razširi tudi na področja, kjer še ni bilo odkrito.

TERAPEVTSKA VADBA

Vaje, s katerimi vplivamo na težave z mišicami ali nam pomagajo pri rehabilitaciji bolnika po operaciji, so osnova večine protokolov fizikalne terapije. Terapevtske vaje uporabljamo za izboljšanje moči, gibljivosti in funkcijske sposobnosti ter za zmanjševanje bolečine in otekanja.

Aerobna vadba

Najpogostejše vprašanje, povezano z aerobno vadbo pri bolnikih z rakom, je, ali pospešuje z zdravljenjem povezano utrujenost. Podatki v literaturi v glavnem kažejo, da bolniki zmerno količino vadbe dobro prenašajo in da je koristna (2-4). Ob tem se zmanjšajo utrujenost (5-9), nespečnost (5), slabost (10) in čustvena stiska (5, 6). Izboljša se maksimalna aerobna kapaciteta (11), kakovost življenja in maksimalni čas hoje (5-9). Aerobna vadba tudi zmanjšuje simptome in fiziološke učinke, povezane s kemoterapijo (3).

Vaje proti upor

Z vajami proti upor se izboljšata kakovost življenja in moč, zmanjša pa se utrujenost. Bolniki vadbo dobro prenašajo, brez neželenih učinkov, če je primerno odmerjena (12, 13).

Rehabilitacija srčnoplučnih motenj

Bolniki z rakom pogosto prenesejo manj napora. Pri rehabilitaciji srčnoplučne disfunkcije pri bolnikih z rakom uporabljamo protokole, ki so že uveljavljeni pri rehabilitaciji bolnikov s srčnimi ali pljučnimi obolenji (14, 15).

Vaje za izboljšanje gibljivosti

Aktivnosti za izboljšanje gibljivosti so še posebej pomembne pri kontrakturah mehkih tkiv po obsevanju. Ukrepi so podobni kot pri drugih stanjih, ki so povezana s progresivno fibrozo, kot npr. opeklina. Odmerjamo jih glede na bolnikove potrebe.

Fibroza mehkih tkiv, ki se je že začela, se teoretično lahko nadaljuje neskončno dolgo (16). To je bilo tudi klinično opaženo pri več bolnikih. Zaradi tega je treba izvajati vaje za izboljšanje gibljivosti mehkih tkiv v vsem bolnikovem življenju.

TERMOTERAPEVTSKI POSTOPKI

Termoterapevtske postopke delimo na tiste, s katerimi ogrevamo, in na tiste, s katerimi ohlajamo del telesa ali celo telo. Pri vseh pričakujemo termoregulacijske odgovore organizma, ki skoraj vedno skuša z biološko aktivnostjo (npr. vazodilatacijo ali vazokonstrikcijo) čim bolj omejiti spremembo temperature.

Ogrevanje pomeni dovajanje toplotne energije delu telesa ali celemu telesu. V rehabilitaciji se termoterapija uporablja za zmanjševanje bolečine, izboljšanje raztegljivosti mehkih tkiv, povečanje cirkulacije in pospeševanje celjenja. Toplota ima te terapevtske učinke zaradi vpliva na hemodinamske, živčnomišične in presnovne procese (18).

Uporaba ogrevanja je kontraindicirana na področjih akutne poškodbe ali akutnega vnetja, na področjih, kjer je možnost krvavitve, pri tromboflebitisu, na področjih z motenim občutenjem ter na zločestem tkivu in blizu njega. Termoterapija lahko pospeši hitrost rasti ali metastaziranja zločestega tkiva, bodisi zaradi povečane cirkulacije na tem področju in/ali povečanja hitrosti presnove. Uporaba ogrevanja zahteva previdnost pri moteni cirkulaciji, slabi termalni regulaciji, oteklinah, srčnem popuščanju, vstavljenih kovinah in pri odprtih ranah (18).

Ohlajanje v rehabilitaciji uporabljamo za zmanjševanje vnetja, bolečine in otekline, spastičnosti, nadzorovanje simptomov multiple skleroze in lajšanje gibanja. V teh primerih hlad apliciramo na kožo, vendar dosežemo tudi znižanje temperature v globljih tkivih, vključno z intraartikularnimi (17). Ohlajanje vpliva na hemodinamske, živčnomišične in presnovne procese (18).

Čeprav je hlajenje relativno varen način fizikalnega zdravljenja, je njegova uporaba kontraindicirana v primeru bolnikove preobčutljivosti na hlad, če bolniki hladu ne prenašajo, v primerih krioglobulinemije, Raynaudove bolezni ali Raynaudovega fenomena, na regenerirajočih se perifernih živcih ali na področjih z motnjami cirkulacije oziroma periferno žilno boleznijo (18). Previdni pri uporabi pa moramo biti

pri bolnikih z odprtimi ranami, z visokim krvnim pritiskom, v primerih zelo mladih ali starih bolnikov in bolnikov z motnjami občutenja.

ULTRAZVOK

Terapevtski ultrazvok je pogosto uporabljen postopek zdravljenja. S spreminjanjem parametrov (tj. jakosti, valovne dolžine, delovnega cikla in frekvence) dosegamo različne lokalne učinke na tkiva. Izbira parametrov aplikacije temelji na željenem učinku, lokaciji in gostoti tkiva, ki ga obravnavamo.

Najpogostejše indikacije za terapijo z ultrazvokom so poškodbe kit in kratkotrajno blaženje bolečine (18-21). Ultrazvok pospeši celjenje nekaterih zlomov, venskih razjed in preležanin ter kirurških incizij (18, 22-24). Terapevtski ultrazvok, če ga ne apliciramo pravilno, lahko povzroči opekline ali poškodbe endotelija (18, 19, 25).

Uporaba terapevtskega ultrazvoka je kontraindicirana v predelih, kjer je zločest tumor. Čeprav ni podatkov o učinku ultrazvoka na zločeste tumorje pri ljudeh, pa so bili podkožni zločesti tumorji pri miših, pri katerih so uporabili kontinuirani ultrazvok z 1 W/cm², 1 MHz, desetkrat po 5 minut v obdobju 2 tednov, značilno večji in težji (26). Pri obravnavanih miših so se razvile tudi metastaze v bezgavkah. Ker rezultati te raziskave kažejo, da terapevtski ultrazvok lahko pospeši rast tumorja ali metastaziranje, je priporočeno, da ga pri ljudeh ne uporabljamo na področjih z zločestim tumorjem. Prav tako je potrebna pozornost pri bolnikih z anamnezo zločestega tumorja, ker je težko zagotoviti, da so bili odstranjeni tudi mikrotumorji.

Terapevtski ultrazvok je kontraindiciran tudi v primerih nosečnosti, na področju osrednjega živčevja (če je izpostavljeno), v predelih z metilmetakrilatnim cementom oziroma s plastičnimi materiali (umetni sklepi), v predelu srčnega spodbujevalnika, na področjih s tromboflebitisom ter v predelu oči ali moških reproduktivnih organov. Previdni moramo biti pri aplikaciji na področja z akutnim vnetjem, z ravnimi epifizami, v predele zlomov ali vsadkov dojk (18).

ELEKTRIČNA STIMULACIJA

V fizikalni terapiji uporabljamo več metod električne stimulacije. Teoretični cilj električne stimulacije je nastanek akcijskega potenciala v živčnem tkivu, ki povzroči kontrakcijo mišic ali spremeni senzorični dotok (18). Mišična kontrakcija povzroči izometrično aktivacijo, zaradi česar je električna stimulacija uporabna za zmanjševanje mišičnih krčev, preprečevanje atrofije in krepitev mišic (18, 19, 27). Poleg tega električni tokovi vplivajo

na ione v tkivih in spremenijo prepustnost žilnih membran, kar pospešuje celjenje tkiv, zmanjšuje oteklino in izboljša prodiranje zdravil (18, 19). Zmanjšanje bolečine naj bi bilo posledica spremenjenega mehanizma vrat ter sproščanja endogenih opioidov in kortizola (18, 19). Električna stimulacija lahko pomaga tudi pri zmanjševanju vnetja in otekline ter pospeševanju celjenja kroničnih ran (18, 19, 28-30).

Čeprav je tveganj pri elektroterapiji zelo malo, pa so možni neželeni učinki opekline zaradi nepravilne izbire parametrov, alergične reakcije na elektrode ali prevodni medij ter bolečina med zdravljenjem (18, 19, 30).

Uporaba električnega draženja je kontraindicirana pri bolnikih z vstavljenim srčnim vzpodbujevalnikom »on demand« ali z znano aritmijo, na področju karotidnega sinusa, v nosečnosti (aplikacija na medenico, trebuh, križ), previdnost pa je potrebna pri bolnikih z znanim obolenjem srca, predhodnim miokardnim infarktom in drugimi prirojenimi ali pridobljenimi okvarami srca, pri bolnikih z duševnimi motnjami, na področjih z motnjami občutenja, z odprtimi ranami ali nadraženo kožo (18).

Čeprav raziskav, ki bi ugotovljale učinek aplikacije električnega draženja na zločeste tumorje, glede na to, da električni tokovi lahko pospešujejo rast tkiv, ni, v večini primerov aplikacije električnega draženja pri bolnikih z znanim ali suspektnim malignomom ne priporočajo. Električnega draženja pri bolnikih z zločestimi tumorji ne smemo aplicirati na dele telesa z malignomi, ker lahko metastazirajo v oddaljene predele. Občasno se pri bolnikih z znanim malignomom električno draženje uporablja za blaženje bolečin. Le-to lahko uporabimo tedaj, kadar je izboljšanje kakovosti življenja, ki ga ta poseg prinese, večje od možnih tveganj (18). Potrebne so dodatne raziskave, ki bi ugotovljale dolgotrajne koristi, idealne parametre in splošno učinkovitost metod električnega draženja (31).

DIATERMIJA

Diatermija je aplikacija kratkovalovne (frekvence 10 do 100 Mhz oz. valovne dolžine 3 do 30 m) ali mikrovalovne (frekvence 300 MHz do 300 GHz oz. valovne dolžine 1 mm do 1m) elektromagnetne energije, ob čemer se v tkivih sprošča toplota. Obe sevanji sta neionizirajoči. Lahko ju dovajamo v kontinuirani ali pulzirajoči obliki (18).

Klinične indikacije za uporabo diatermije so kontrola bolečine in edema, celjenje ran, kosti ali živčevja. Kljub temu da je diatermija ob pravilni uporabi varen način zdravljenja, je treba upoštevati kontraindikacije. Vse oblike diatermije so kontraindicirane pri bolnikih z vstavljenimi spodbujevalci vseh vrst. Uporaba diatermije na področju malignoma je kontraindicirana, razen če zdravimo sam tumor (18).

TERAPIJA Z LASERJEM

Mehanizmi delovanja laserja niso popolnoma znani, verjetneje pa le-ta na celični ravni vzbuja prej fotokemično reakcijo kot pa termične učinke. Nizkoenergijski laser uporabljamo za pospeševanje celjenja ran in zlomov, zdravljenje mišičnokostnih okvar in lajšanje bolečine (18).

Uporaba laserja je kontraindicirana v obdobju 4-6 mesecev po radioterapiji, ker radioterapija povečuje sprejemljivost tkiva za malignome in opekline (18). Ne smemo ga aplicirati neposredno v oči, v predele s krvavitvijo ter lokalno na žleze z notranjim izločanjem. Previdni moramo biti v primerih epilepsije, povišane telesne temperature, malignoma, vnetega tkiva v predelih z zmanjšanim občutenjem in pri nekaterih drugih. Čeprav ni objavljenih poročil o neželenih učinkih pri obravnavi teh bolnikov, pa je priporočeno, da ga pri njih ne uporabljamo, ker lahko poslabša stanje (18). Na splošno pa terapija z laserjem nima neželenih učinkov, vendar pa tudi njene koristi niso popolnoma jasne.

KOMPRESIJSKA TERAPIJA

Kompresija je aplikacija mehanske sile, ki poveča zunanji pritisk na telo ali del telesa. Na splošno se uporablja za izboljšanje ravnovesja in cirkulacije tekočin ali modifikacijo brazgotinjenja. Kompresija je lahko statična ali intermitentna. Kompresijsko terapijo pri kliničnem delu v glavnem uporabljamo za zdravljenje perifernih edemov zaradi disfunkcije krvnih žil ali mezigovnic. Lahko jo uporabimo tudi za preprečevanje globoke venske tromboze, oblikovanje krna po amputaciji ali pospeševanje celjenja golenje razjede (18).

Kompresijo lahko apliciramo na več načinov, odvisno od kliničnega stanja in ciljev zdravljenja. Statično kompresijo lahko apliciramo s pomočjo povojev ali kompresijskih oblačil, intermitentno pa z električnimi pnevmatskimi črpalkami ali pa z ročnimi tehnikami (ročna limfna drenaža). Za najboljšo obravnavo je pogosto potrebno kombinirati različne načine uporabe.

Kompresija je kontraindicirana pri bolnikih s svežo globoko vensko trombozo, tromboflebitisom ali pljučno embolijo, pri bolnikih s hudo periferno arterijsko boleznijo ali razjedami zaradi arterijske insuficience, pri bolnikih z lokalno okužbo kože, pri bolnikih s pomembno hipoproteinemijo (koncentracija serumskih proteinov nižja od 2g/dL) ter pri bolnikih z akutno poškodbo ali zlomom. Previdnost je potrebna pri bolnikih z motnjami občutenja, neurejeno hipertenzijo, pri bolnikih po možganski kapi in obolelih za rakom, kajti kompresija pospeši cirkulacijo, ki lahko premakne metastatsko tkivo, pospešuje metastaziranje ali izboljša prehranjenost tkiva, kar pospeši rast tumorja (18). Kompresija se pogosto uporablja za zmanjševanje limfedema, ki je posledica zdravljenja raka dojke z mastektomijo ali obsevanjem. Mnjenja

strokovnjakov o varnosti tega zdravljenja in previdnosti pri njem so različna (32, 33). Medtem ko so nekateri mnjenja, da malignom v anamnezi ni kontraindikacija za uporabo kompresije, so drugi mnjenja, da bi se morali izogibati področjem blizu malignoma, tretji pa ne priporočajo njene uporabe, dokler bolnik zaradi raka nima težav vsaj 5 let. Na splošno pa se večina strinja, da lahko kompresijsko terapijo brez omejitev uporabimo, če bolnik prejema kemoterapijo, hormonsko terapijo ali druge oblike zdravljenja raka (18).

DOGNANJA IZ IZKUSTEV

Rehabilitacijo bolnikov z rakom pogosto omejujemo, če smo pri zdravljenju preveč previdni. Specifična terapevtska previdnost odraža strah pred poškodbo bolnika ali, kar je še slabše, pred širjenjem rakave bolezni. Pomembno je upoštevati, da pri bolnikih z rakom pogosto pride do neželenih učinkov (npr. krvavitve in ponavljanje bolezni), enako pomembno pa je prepoznati vzročno povezanost, ki med takimi zapleti in fiziatričnimi posegi ni bila dokazana (15). Neaktivnost večini bolnikov z rakom povzroča mnogo dolgotrajnejše težave. Večine previdnosti in kontraindikacij empirični podatki ne potrjujejo, okrepijo pa strah pred predpisovanjem fizikalne terapije.

Kot je razvidno, v rehabilitacijski literaturi najdemo opozorila proti uporabi večine fizikalnih načinov zdravljenja za bolnike z rakom. Previdnost pri uporabi termoterapevtskih načinov zdravljenja temelji na zakrbljenosti, da toplota razširi lokalne žile in poveča presnovno aktivnost v tumorskih celicah, s čimer lahko pospešimo lokalno ali sistemsko širjenje (18). Podobno predvidevajo, da masiranje pospešuje metastaziranje s pospeševanjem krvnega in limfnega obtoka ali premikanjem tumorskih celic. Ta način teoretičnega pogojevanja je poenostavljen in v nasprotju z več dejstvi (15). Prvič, vadba bolj pospeši krvni in limfni obtok kot lokalne tehnike ogrevanja (15). Dokazi pa kažejo nasprotno, da ima vadba zaščitni učinek pred ponovitvijo raka. Drugič, tisoče bolnikov z rakom zdravijo z ročno limfno drenažo, s katero spodbujamo limfni obtok, da ne pride do limfedema. Mnogi od teh bolnikov imajo znano rakavo obolenje na mestu zdravljenja, do zdaj pa še ni bila ugotovljena povezava med limfedemom ali njegovim zdravljenjem in napredovanjem raka. In ne nazadnje, da bi v tumorski celici prišlo do metastatskega potenciala, so potrebni kompleksni molekularni dogodki (15). Tumorske celice si morajo poleg mnogih drugih genetsko določenih atributov pridobiti sposobnost, da bi prehajale čez bazalno membrano, da bi se prilepile na endotelijske celice, in da bi dosegle oddaljeno mesto, kjer bi morale stimulirati angiogenezo. Glede na to zapleteno dogajanje imata manualni premik od tumorske mase ali prehodna izpostavitve povečanemu krvnemu pretoku malo ali sploh nič vpliva na tumorsko celico.

Avtorji poglavja o rehabilitaciji bolnikov z rakom v enem izmed rehabilitacijskih učbenikov (15) svarijo, da je lah-

ko previdnost pri uporabi fizikalnih načinov zdravljenja, ki ogrevajo, pri raku dvomljiva. Diatermija se klinično redko uporablja ali pa lahko terapevtske cilje dosežemo na drugačen način. Če pa je pri kliničnem delu potrebna uporaba ultrazvoka ali drugih podobnih načinov zdravljenja, jih zaradi nepotrjenih opozoril ne smemo samodejno zavreči. Bolniki z razširjenimi tumorji imajo lahko koristi od uporabe ultrazvoka na področjih s hudo izraženo poobsevalno fibrozo ali pooperacijskimi brazgotinami. Masaža lahko bolnikom z rakom prinese velike koristi s svojimi fibrolitičnimi, protispastičnimi in stimulativnimi učinki. Poleg tega je ročna limfna drenaža sestavni del obravnave pri limfedemu.

ZAKLJUČEK

Narejenih je zelo malo raziskav, v katerih bi bile podane indikacije, kontraindikacije in previdnost pri uporabi fizikalne terapije pri bolnikih z rakom. Za večino fizikalnih načinov zdravljenja je malignom kontraindikacija, kljub temu da so empirični dokazi pomanjkljivi. Pri odločanju, katerega od postopkov fizikalne terapije bomo uporabili, moramo upoštevati klinično stanje bolnika, tako posledice raka kot tudi stadij bolezni in morebitna druga obolenja, ter pretehtati korist in škodljivost fizikalne terapije. Če se tehtnica nagne v smer koristi, je smiselno, da se odločimo zanjo.

Literatura:

- American Physical Therapy Association. Exclusive use of physical agents/modalities. Döstop januarja 2008, na: <http://www.apta.org>
- Dimeo F, Fetscher S, Lange W, et al. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 1997; 90: 3390-3394.
- Dimeo F, Rumberger BG, Keul J. Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med Sci Sports* 1998; 30: 475-478.
- Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, et al. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 1999; 85: 2273-2277.
- Mock V, Dow KH, Meares CJ, et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1997; 24: 991-1000.
- Mock V, Pickett M, Ropka ME, et al. Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer Pract* 2001; 9: 119-127.
- Schwartz AL, Mori M, Gao R, et al. Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 718-723.
- Schwartz AL. Daily fatigue patterns and effect of exercise in women with breast cancer. *Cancer Pract* 2000; 8:16-24.
- Schwartz AL. Fatigue mediates the effects of exercise on quality of life. *Qual Life Res* 1999; 8: 529-538.
- Winningham ML, MacVicar MG. The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. *Oncol Nurs Forum* 1988; 15: 447-450.
- MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients functional capacity. *Nurs Res* 1989; 38: 348-351.
- Cunningham AJ, Morris G, Cheney CL. Effects of resistance exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parental nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 558-563.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1653-1659.
- Tanoue LT. Preoperative evaluation of the high-risk surgical patient for lung cancer resection. *Semin Respir Crit Care Med* 2000; 21: 421-432.
- Braddom RL, Buschbacher RM, eds. Physical medicine and rehabilitation. 3rd ed. Philadelphia [etc.]: Saunders Elsevier, cop. 2006.
- Vujaskovic Z, Anscher MS, Feng QF, et al. Radiation-induced hypoxia may perpetuate late normal tissue injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 851-855.
- Martin SS, Spindler KP, Tarter JW et al. Cryotherapy: an effective modality for decreasing intraarticular temperature after knee arthroscopy. *Am J Sports Med* 2000; 29: 288-291.
- Cameron MH. Thermal agents: cold and heat, ultrasound, and electrical currents. In: Cameron MH. Physical agents in rehabilitation: from research to practice. 2nd ed. St. Louis, Mo.: Saunders, 2003:133-259.
- Casimiro L, Brosseau L, Robinson V, Milne S, Judd M, Well G, et al. Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3): CD003787.

20. Robertson VJ, Baker KG. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys Ther* 2001; 81:1339-1350.
21. van der Windt DA, van der Heijden GJ, van den Berg SG, ter Riet G, de Winter AF, Bouter LM. Ultrasound therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review. *Pain* 1999; 81: 257-271.
22. Kibler WB, Duerler K. Electrical stimulation and application of heat. In: DeLee J, Drez D, Miller MD. *DeLee & Drez's orthopaedic sports medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders, 2003: 349-51, 356-9.
23. Busse JW, Bhandari M, Kulkarni AV, Tunks E. The effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on time to fracture healing: a meta-analysis. *CMAJ* 2002; 166: 437-41.
24. Flemming K, Cullum N. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD001180.
25. Brosseau L, Casimiro L, Robinson V, Milne S, Shea B, Judd M, et al. Therapeutic ultrasound for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD003375.
26. Sicard-Rosenbaum L, Lord D, DAnoff JV et al. Effects of continous therapeutic ultrasound on growth and metastasis of subcutaneous murine tumors. *Phys Ther* 1995; 75: 3-11.
27. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 2005; 35: 191-212.
28. Osiri M, Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Tugwell P, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD002823.
29. Khadilkar A, Milne S, Brosseau L, Wells G, Tugwell P, Robinson V, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain: a systematic review. *Spine* 2005; 30: 2657-2666.
30. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramer M, Leijon G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD003222.
31. Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions: overview and methodology. *Phys Ther* 2001; 81: 1629-1640.
32. Swedborg I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastectomy patients with lymphedema of the arm. *Scand J Rehabil Med* 1984; 26: 35-41.
33. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused review: postmastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: S74-80.