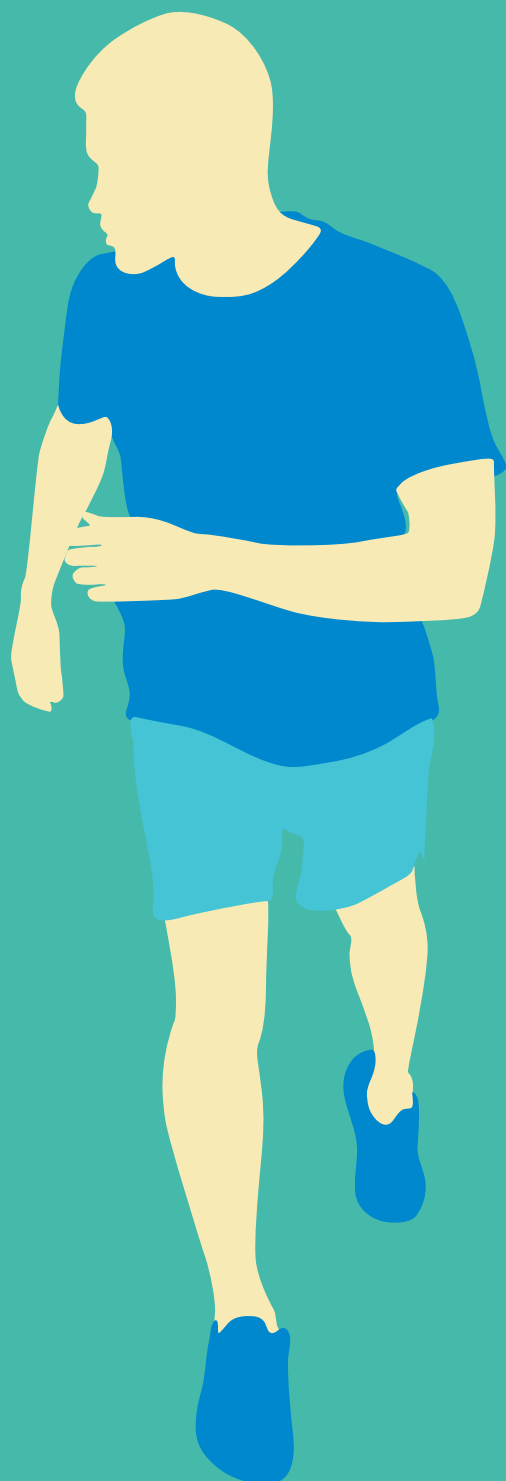


KATEŘINA KAPOUNKOVÁ (ed.)

POHYBOVÁ AKTIVITA
JAKO ÚČINNÝ
PROSTŘEDEK
NEFARMAKOLOGICKÉ
PÉČE V ONKOLOGII



MASARYKOVA
UNIVERZITA

POHYBOVÁ AKTIVITA JAKO ÚČINNÝ PROSTŘEDEK NEFARMAKOLOGICKÉ PÉČE V ONKOLOGII

Kateřina Kapounková (ed.)

Iva Hrnčířiková

Zora Svobodová

Marie Crhová

Ivan Struhár

Alexandra Malá

Martina Šperková

Jana Halámková

Iva Burešová

Markéta Hadrabová

Andrea Janíková

Masarykova univerzita

Brno 2021

Recenzenti:

doc. MUDr. Igor Kiss Ph.D., MBA

MUDr. Iva Tomášková, Ph.D.



Kniha je šířená pod licencí

CC BY-NC-ND 4.0 Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0

© 2021 Masarykova univerzita

ISBN 978-80-210-9787-2

OBSAH

1	Teoretická část	6
1.1	Epidemiologie onkologických onemocnění	6
1.1.1	Zhoubný novotvar tlustého střeva a konečníku	7
1.1.2	Zhoubný novotvar plic	8
1.1.3	Zhoubný novotvar prsu	10
1.1.4	Zhoubný novotvar prostaty	11
1.1.5	Další časté nádory	13
1.2	Následky a pozdní komplikace onkologické léčby	13
1.2.1	Kardiotoxicita	13
1.2.2	Hematologická toxicita	14
1.2.3	Nevolnost a zvracení po protinádorové léčbě	14
1.2.4	Mukozitida	15
1.2.5	Neurotoxické projevy	15
1.2.6	Plicní toxicita	15
1.2.7	Hepatotoxicita	16
1.2.8	Nefrotoxicita	16
1.2.9	Kožní toxicita	16
1.2.10	Sekundární nádory	16
1.3	Biologické a fyziologické změny v organismu při nádorovém onemocnění a jejich dlouhodobý dopad	16
1.4	Vliv pohybové aktivity na lidský organismus	23
1.5	Pohybová intervence u onkologických pacientů	36
1.5.1	Doporučení pro pohybové aktivity	36
1.5.2	Prerehabilitační pohybová intervence	44
1.5.3	Pohybová intervence během chemoterapie	47
1.5.4	Pohybová intervence po léčbě	48
1.5.5	Cvičení u pacientů s pokročilým a metastazujícím onemocněním	49
1.5.6	Závěr – návrh pohybového programu	49
1.5.7	Kontraindikace ke cvičení	51
1.5.8	Rizika spojená se cvičením	51
1.6	Monitoring zdravotní zdatnosti	52
1.6.1	Zátěžová vyšetření	52
1.6.2	Složení těla	55
1.6.3	Síla	57

1.6.4	Autonomní nervový systém	58
1.6.5	Kvalita života	59
2	Výsledky výzkumu	62
2.1	Pohybová intervence u hematoonkologických pacientů v remisi	62
2.1.1	Cíl výzkumu	62
2.1.2	Metodika	62
2.1.3	Výzkumné metody	62
2.1.4	Design výzkumu	64
2.1.5	Pohybová intervence	65
2.1.6	Statistické zpracování dat	67
2.1.7	Výsledky	67
2.1.8	Diskuze	83
2.1.9	Závěr	85
	Závěr	86
	Summary	87
	Literatura	88
	Seznam grafů	111
	Seznam tabulek	113

PŘEDMLUVA

O významu cvičení pro lidské zdraví věděli lékaři již ve Starověku. Důkazy o souvislosti mezi cvičením a prevencí výskytu malignit se objevují už před více než 100 lety a první pohybová doporučení byla vytvořena v roce 1950, krátce po vzniku American College of Sports Medicine (ACSM). Navzdory této dlouhé historii zůstal pojem cvičení jako prevence nebo terapie nádorů známý pouze malému okruhu vědců, a to až do počátku 21. století. V současné době se téma využití pohybové aktivity jako nefarmakologického prostředku stává aktuální a reagují na něj mnohé odborné lékařské společnosti (například American College of Sports Medicine, 2017, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2010).

Ukazuje se totiž, že pravidelná pohybová aktivita je spojena s významnými benefity pro lidské zdraví, a pohybová intervence by se tedy v budoucnu mohla stát jedním ze základních pilířů nefarmakologické léčby nádorových onemocnění.

Tento materiál byl vytvořen z důvodu absence podobných publikací na našem trhu. V současné době totiž žádný podobný komplexní text v českém jazyce neexistuje.

V teoretické části monografie je zpracována problematika výskytu onkologických onemocnění, biologických účinků jak nádorů, tak i terapie na organismus. Velká část je věnována dosavadním výzkumům v oblasti možného vlivu řízené pohybové aktivity na organismus a popisu pohybových intervencí.

Druhá část monografie se zaměřuje na dosavadní výzkum, kterému se v této oblasti kolektiv autorů věnuje už řadu let.

1 Teoretická část

1.1 Epidemiologie onkologických onemocnění

Iva Hrnčířiková

Díky včasnému záchytu onkologických onemocnění, vysoce specializované cílené léčbě a působnosti komplexních onkologických center se u pacientů výrazně zvýšila šance na přežití. I když incidence onkologických onemocnění stoupá (v ČR v roce 2011 +32 % u mužů, +22,8 % u žen oproti 2001), mortalita na onkologická onemocnění klesá (v ČR v roce 2011 -4,7 % u mužů a -5,6 % u žen oproti 2001).

Onkologická léčba s sebou nese různé zdravotní následky a snižuje kvalitu života přeživších. Je tedy nezbytné věnovat se následné péči o onkologické pacienty, aby docházelo ke zvyšování kvality jejich života.

V České republice je ročně diagnostikováno průměrně 87 000 zhoubných nádorů (v roce 2017 to bylo 86 819 pacientů). Se zhoubným nádorem přitom umírá přibližně 27 000 pacientů (v roce 2017 se jednalo o 27 320 pacientů.). Celkem v České republice žije cca 600 000 obyvatel se zhoubným novotvarem nebo s historií tohoto onemocnění. <https://www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>

Incidence zhoubných novotvarů v České republice v dlouhodobém pohledu roste. Nejčastějším, nově diagnostikovaným zhoubným onemocněním, byly v roce 2017 **kožní nádory vyjma melanomu**, tedy bazaliomy a spinocelulární karcinomy. Díky prognosticky relativně příznivé povaze těchto onemocnění a obvykle včasné diagnóze je úmrtnost na tento typ zhoubných nádorů stabilně velmi nízká.

Míra incidence je vyšší u mužů než u žen. Prevencí tohoto onemocnění je primárně omezení vystavování se UV záření a v rámci screeningu je to sledování změn na kůži.

Mezi další nejpočetnější diagnózy dále **patří karcinomy tlustého střeva a konečníku, zhoubné nádory prostaty u mužů, karcinomu prsu u žen a nádory průdušnice, průdušek a plic**. <https://www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>

Rostoucí počet hlášených případů zřejmě souvisí se zvyšujícím se průměrným věkem populace (naděje dožití při narození). Věk je totiž hlavním rizikovým faktorem zhoubného bujení, mimo jiné díky kumulativnímu vlivu rizikových faktorů.

Dalšími možnými vlivy na rostoucí absolutní incidenci jsou vyšší výskyt fyzikálních a chemických kancerogenů. Paradoxně ke zvýšenému počtu přispívá i zlepšená diagnostika zhoubných novotvarů a celková kvalita lékařské péče. Mamografický screening (karcinom prsu u žen) byl v České republice oficiálně zahájen v roce 2002, cervikální screening (karcinom děložního hrdla) v roce 2008 a screening kolorektálního karcinomu v lednu 2009. <https://www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>

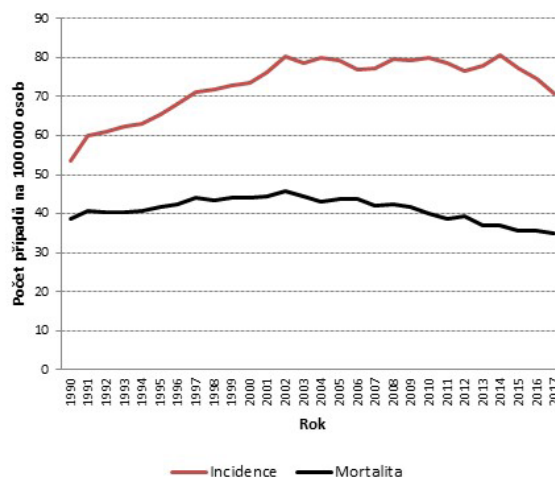
V roce 2016 bylo do Národního onkologického registru ČR (NOR) nově nahlášeno celkem 96 500 případů zhoubných novotvarů (ZN) a novotvarů in situ (dg. C00–C97 a D00–D09 dle MKN-10), z toho 49 302 případů u mužů a 47 198 případů u žen.

Pozitivní trendy stagnace nebo dokonce mírného poklesu u některých závažných diagnóz (ZN plic u mužů, ZN kolorekta) vyvažuje nárůst ZN prsu u žen a nárůst incidence ZN kůže u obou pohlaví. Úmrtnost na ZN vykazuje, od roku 2003 poměrně zřetelný, pokles.

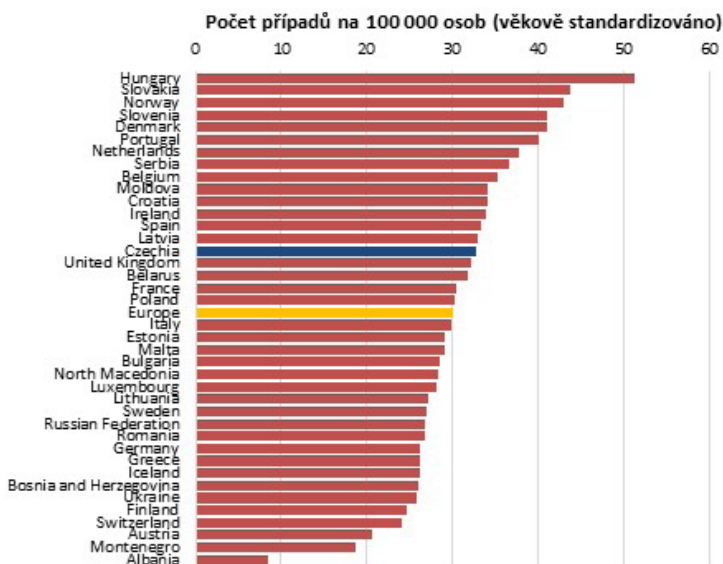
Od roku 1979 jsou v Národním onkologickém registru sledovány také novotvary in situ (preinvazivní nádory). Jde vlastně o počáteční stav malignity, tedy přednádorový stav, kdy buňky, ze kterých se ložisko skládá, vykazují určité atypie (porucha diferenciacie, mitotické figury), ale dosud jsou lokalizovány intraepiteliálně a nepronikají do hloubky okolní tkáně. To má pro pacienta zásadní význam, neboť jedinec s nádorem in situ by neměl mít žádné metastázy (Novotvary 2016).

1.1.1 Zhoubný novotvar tlustého střeva a konečníku

Jednou z nečastějších onkologických diagnóz v ČR je zhoubný novotvar **tlustého střeva a konečníku** (dg. C18–C20). V celosvětovém pořadí států má Česká republika šestou nejvyšší incidenci tohoto onemocnění. V roce 2016 bylo hlášeno 7 610 ZN kolorekta (tj. mírný absolutní pokles oproti předchozímu roku). Z toho bylo 4 582 případů u mužů (tj. 88,2 případů na 100 000 mužů) a 3 028 případů u žen (tj. 56,4 případů na 100 000 žen). U obou pohlaví je tak ZN kolorekta, po vyloučení „jiného zhoubného novotvaru kůže“ (dg. C44), druhou nejčastější onkologickou diagnózou po karcinomu prostaty u mužů a po karcinomu prsu u žen. V 57 % případů u mužů a 67 % u žen je novotvar lokalizován v tlustém střevě (dg. C18). Oproti roku 2015 standardizovaná míra incidence u mužů i u žen mírně poklesla (Novotvary 2016).



Graf 1.1 Epidemiologické trendy ZN kolorekta (C18–C21) v ČR
(Zdroj dat: ÚZIS ČR, Národní onkologický registr ČR)

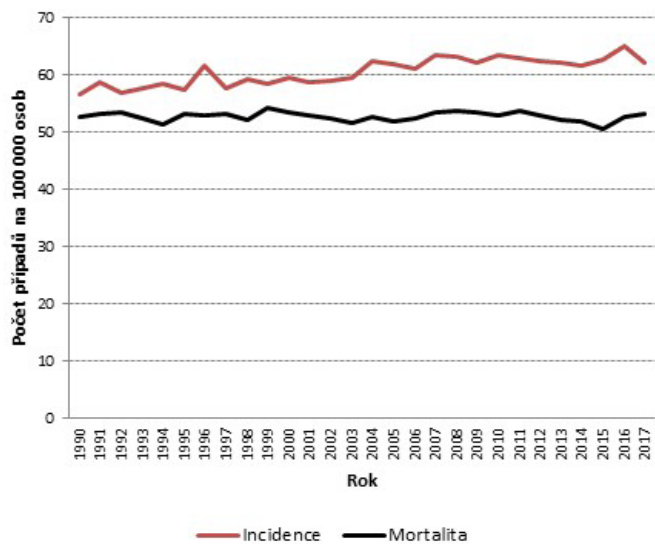


Graf 1.2 Srovnání věkově standardizované incidence ZN kolorekta (C18–C21) v evropských zemích – odhady pro rok 2018 (Zdroj dat: IARC, Global Cancer Observatory)

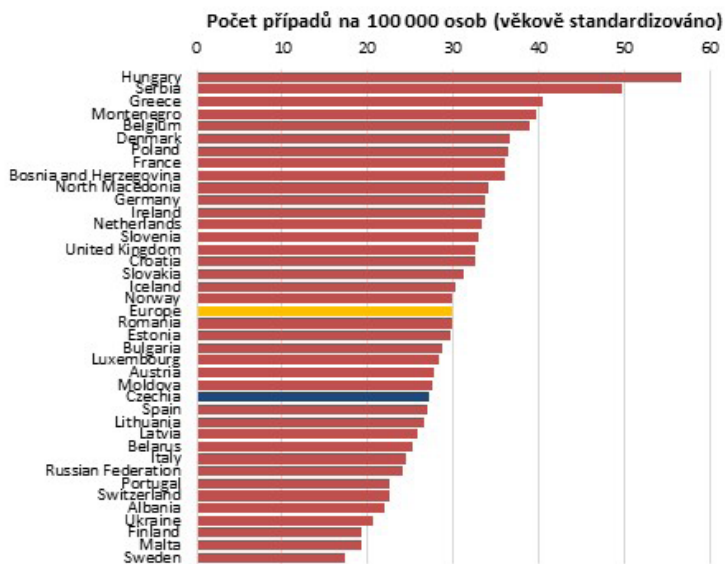
Z hlediska věkového rozložení jsou více jak čtyři pětiny případů (82 %) ZN kolorekta hlášeny u osob starších 60 let. Průměrný věk při stanovení diagnózy je vyšší u žen než u mužů (70 vs. 69 let). Nejvíce případů bylo u mužů i u žen hlášeno ve věku 70–74 let.

1.1.2 Zhoubný novotvar plic

ZN průdušnice, průdušek a plic (dg. C33–C34) je druhým nejčastěji se vyskytujícím nádorem. V roce 2016 bylo v ČR hlášeno celkem 6 782 případů nádorů této lokalizace (o 3 % více než v roce 2015). U tohoto typu nádoru převažuje výskyt u mužů (4 478 případů, tj. 86,2 případů na 100 000 mužů) v porovnání s výskytem u žen (2 304 případů, tj. 42,9 případů na 100 000 žen). Většina případů je zjištěna v pokročilém stadiu. Je to nejčastější příčina úmrtí onkologických pacientů (Novotvary 2016).



Graf 1.3 Epidemiologické trendy ZN plicí (C33–C34) v ČR
(Zdroj dat: ÚZIS ČR, Národní onkologický registr ČR)



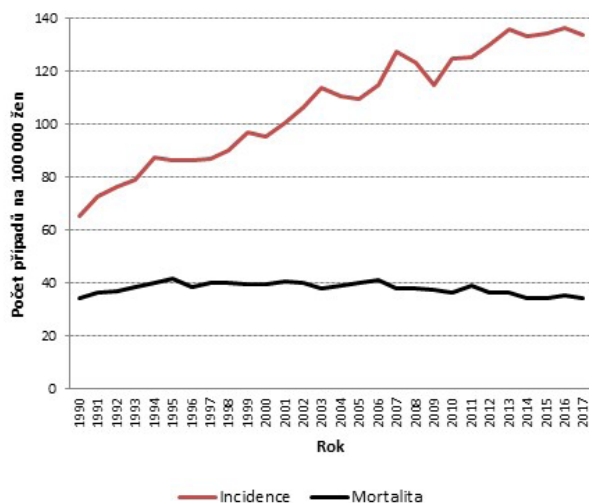
Graf 1.4 Srovnání věkově standardizované incidence ZN plicí (C33–C34)
v evropských zemích – odhady pro rok 2018
(Zdroj dat: IARC, Global Cancer Observatory)

1.1.3 Zhoubný novotvar prsu

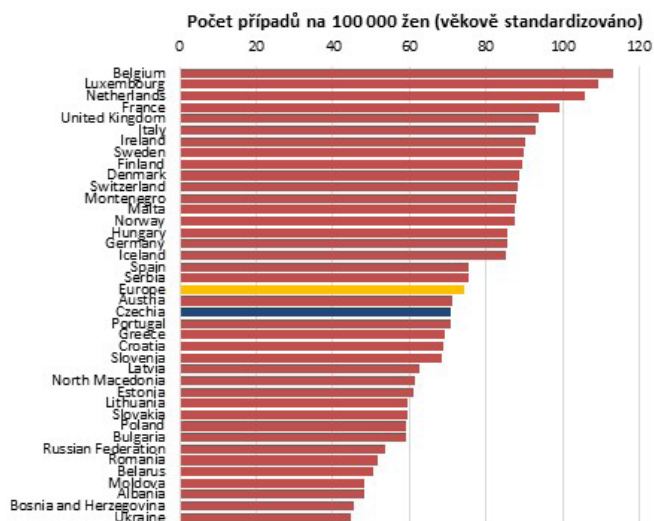
Nejčtenějším onkologickým onemocněním žen (s výjimkou dg. C44) byl i v roce 2016 ZN prsu (dg. C50). 7 220 zjištěných nových případů (134,4 případů na 100 000 žen) představovalo téměř 18,0 % všech hlášených ZN u žen (dg. C00– C97).

Pravděpodobně v souvislosti se screeningovým programem vzrostl v posledních letech také počet zachycených novotvarů in situ prsní žlázy (dg. D05), v roce 2016 bylo, podobně jako v předchozím roce, evidováno 649 případů (tj. nárůst o 41,1 % oproti roku 2011).

Přestože je léčba karcinomu prsu zvláště v raných stádiích velmi úspěšná (relativní pětileté přežití léčených pacientů u nádorů 1. klinického stádia dosahuje téměř 100 %, u II. klinického stádia dosahuje přežití téměř 90 %), zůstává ZN prsu i nadále jednou z nejčastějších onkologických příčin úmrtí u žen (druhá nejčastější po ZN průdušnice, průdušky a plic). V roce 2016 zemřelo na ZN prsu 1 685 žen, tj. o 76 žen více než v roce předchozím (Novotvary 2016).



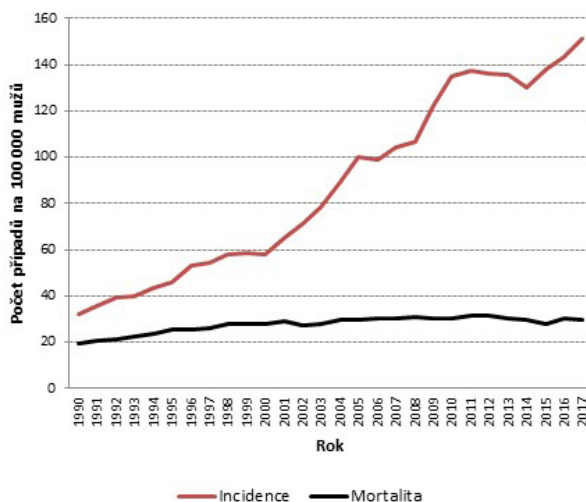
Graf 1.5 Epidemiologické trendy ZN prsu (C50) u žen v ČR
(Zdroj dat: ÚZIS ČR, Národní onkologický registr ČR)



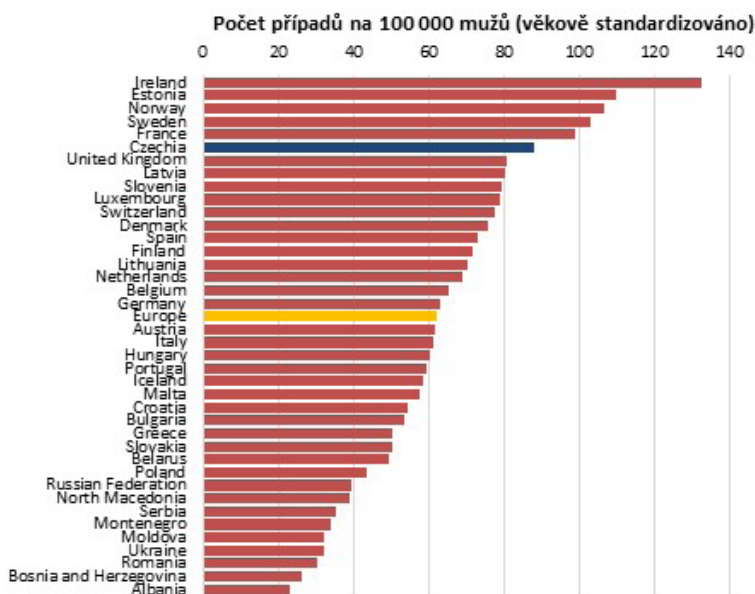
Graf 1.6 Srovnání věkově standardizované incidence ZN prsu (C50) u žen v evropských zemích – odhady pro rok 2018 (Zdroj dat: IARC, Global Cancer Observatory)

1.1.4 Zhoubný novotvar prostaty

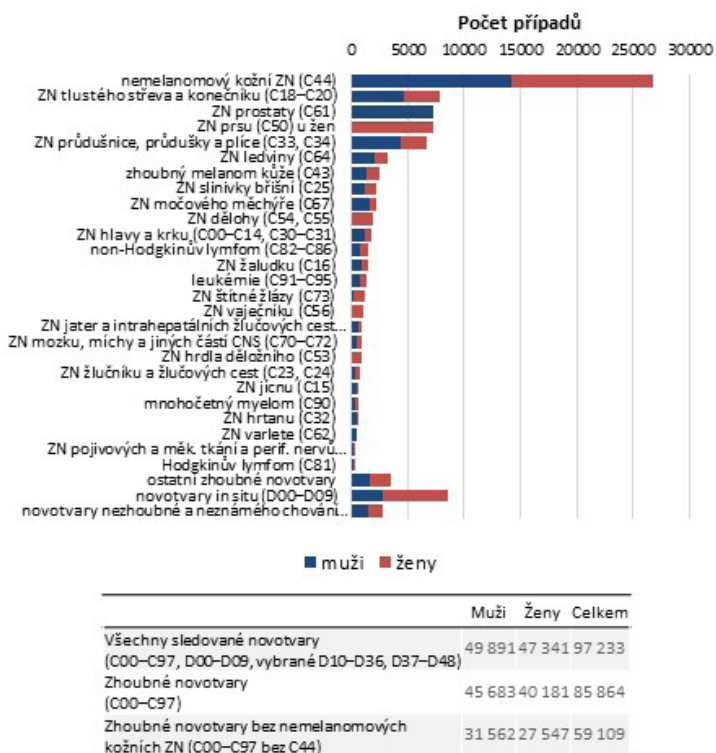
Nejčastějším zhoubným nádorem u mužů (s výjimkou dg. C44) je od roku 2005 ZN prostaty (dg. C61). V roce 2016 bylo hlášeno 7 305 případů ZN prostaty (tj. nárůst případů přibližně o 3 % oproti roku 2015), v přepočtu na obyvatele se jednalo o 140,7 případů na 100 000 mužů. Rapidní nárůst ZN prostaty je pozorován od začátku 90. let. V současné době je stabilizován. Míra standardizované úmrtnosti na ZN prostaty od roku 2004 dlouhodobě klesala, v posledních letech je stabilizovaná. V roce 2016 zemřelo nadiagnózu C61 v ČR 1 421 mužů (27,4 na 100 000 mužů).



Graf 1.7 Epidemiologické trendy ZN prostaty (C61) v ČR (Zdroj dat: ÚZIS ČR, Národní onkologický registr ČR)



Graf 1.8 Srovnání věkově standardizované incidence ZN prostaty (C61) v evropských zemích – odhady pro rok 2018 (Zdroj dat: IARC, Global Cancer Observatory)



Graf 1.9 Incidence novotvarů v České republice v letech 2013–2017 (Zdroj dat: ÚZIS ČR, Národní onkologický registr ČR)

1.1.5 Další časté nádory

Mezi další četné malignity v roce 2016 patřily u mužů ZN ledviny (dg. C64) s 2 000 případy, ZN močového měchýře (dg. C67) s 1 559 případy, kožní melanom (dg. C43) s 1 404 případy, ZN dutiny ústní a hltanu (dg. C00–C14) s 1 167 a ZN slinivky (dg. C25) s 1 165 nově hlášenými případy.

U žen byly nejčastější zhoubné nádory, kromě výše uvedených ZN prsu, kolorekta a plic, ZN dělohy (dg. C54 a C55) s 2 012 případy, kožní melanom (dg. C43) s 1 205 případy, ZN ledviny (dg. C64) s 1 202 případy, ZN slinivky břišní (dg. C25) s 1 078 případy a ZN vaječníku (dg. C56) s 998 nově hlášenými případy.

1.2 Následky a pozdní komplikace onkologické léčby

Jana Halámková

Protinádorová léčba představuje řadu terapeutických modalit, které se mohou navzájem kombinovat. Je rozdělena na léčbu lokální: chirurgická léčba, radioterapie, lokální ablační metody (např. chemoembolizace, radiofrekvenční ablace aj.) a léčbu systémovou: chemoterapie, cílená terapie, imunoterapie, hormonální léčba. Většina závažných nežádoucích účinků vychází ze systémové terapie. Mezi nejčastější nežádoucí účinky léčby patří především kardiotoxicita, hematologická toxicita, nevolnost a zvracení, neurotoxické projevy, plicní toxicita, hepatotoxicita, nefrotoxicita, kožní toxicita a vznik sekundárních nádorů.

1.2.1 Kardiotoxicita

Kardiotoxicky působí nejčastěji cytostatika ze skupiny antracyklinů (doxorubicin, epirubicin, daunomycin), méně často antracenoidy (mitoxantron). Alkylační látky jsou kardiotoxické především ve vyšších dávkách (cyklofosfamid, ifosfamid). Vzácně se s tímto nežádoucím účinkem setkáváme též po podání 5-fluorouracilu, mitomycinu C, cisplatinu, vinkristinu, bleomycinu a paklitaxelu. Nově je kardiotoxicita popisována též u cílené protinádorové léčby, zejména anti-HER2 přípravků (trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtansin, lapatinib).

Za kardiotoxicitu považujeme echokardiografický nález:

- a) poklesu ejekční frakce (LVEF) o 10 a více procent nebo
- b) pokles LVEF pod 50 % (Zamorano et al., 2016).

Mezi hlavní rizikové faktory kardiotoxicity řadíme především: kardiální onemocnění, sníženou ejekční frakci levé komory pod 50 %, předchozí léčbu antracykliny s dosaženou vysokou kumulativní dávkou, nekontrolovanou nebo špatně kontrolovatelnou arteriální hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční, významnou vadu chlopní, některé arytmie a vyšší BMI (Ewer et al., 2005).

Skupina inhibitorů endoteliálního růstového hormonu (VEGF) může vést k exacerbaci dysfunkce levé komory, ischemické chorobě srdeční a hypertenzi. V případě vzniku klinické symptomatologie je nutné vyšetření kardiologem.

Léčba srdečního selhání vzniklého na základě podávání kardiotoxických léků není odlišná od léčby poruchy srdeční funkce z jiné příčiny. Kardiotoxicitu lze pozorovat i u řady cílených preparátů (např. sorafenib, cabozantinib, sunitinib, pazopanib, dabrafenib, vemurafenib, ribociclib aj.), u kterých dochází k prodloužení normalizované délky QT intervalu (QTc interval). V neposlední řadě je třeba zmínit myokarditidu či postižení perikardu v souvislosti s imunoterapií (např. ipilimumab, nivolumab aj.). Vedlejší účinky se mohou projevit v průběhu léčby (*akutní toxicita*), bezprostředně s ukončením léčby (*subakutní toxicita*), měsíce po ukončení léčby (*chronická toxicita*) nebo jako pozdní následky mnoho let od ukončení léčby (*pozdní toxicita*) (Halámková, Novotný, and Vysočanová, 2016).

1.2.2 Hematologická toxicita

Hematologická toxicita je jedním z nejčastějších nežádoucích účinků systémové onkologické terapie. Setkáváme se s ní prakticky u většiny cytostatik. Nejčastěji ji pozorujeme po alkylačních cytostaticích.

Neutropenie (pokles neutrofilů) může být asymptomatická, zachycena náhodně, kdy je pacient bez jakýchkoliv klinických příznaků, případně febrilní, kdy je pokles neutrofilů komplikován zvýšenou teplotou a infekčním stavem. Léčba febrilní neutropenie je, vzhledem k vysokému riziku septických komplikací, které mohou vyústit až v septický šok, neodkladná.

Častým nežádoucím účinkem systémové léčby je i anémie, která vede k poklesu výkonnosti, únavě a má významný dopad na kvalitu života.

Trombocytopenie, tedy nedostatek krevních destiček, má za důsledek zvýšenou krvácivost, která se projevuje tvorbou hematomů, sufuzí, petechií a může vést až k závažnému krvácení. V případě trombocytopenie musí nemocný dbát zvýšené opatrnosti před možným zraněním.

S přibývajícím počtem cyklů chemoterapie se postupně vyčerpává hematopoetická rezerva kostní dřeně a procento závažných nežádoucích účinků se zvyšuje.

1.2.3 Nevolnost a zvracení po protinádorové léčbě

Nevolnost a zvracení patří k nejčastějším nežádoucím účinkům cytostatik i ozařování. I když se často jedná o krátkodobé obtíže, mohou výrazně snižovat kvalitu života. V současnosti máme k dispozici řadu preparátů, jejichž vzájemné kombinace jsou v prevenci nevolnosti a zvracení dostatečně efektivní.

Akutní zvracení (do 24 hodin) se objevuje již za několik hodin po zahájení cytostatické léčby nebo později, za 9–18 hodin.

Oddálené zvracení se vyskytuje většinou 2. až 5. den po zahájení chemoterapie, ale v mnoha případech jde spíše o pokračující akutní zvracení než o nově vzniklé potíže.

Anticipační nevolnost a zvracení jsou naučenou odpovědí na léčbu cytostatiky, přičemž k těmto projevům v dalších cyklech chemoterapie dochází již před vlastním podáním cytostatika, například při příchodu pacienta do nemocnice. Výskyt je podmíněn

předcházející zkušeností, tedy již dříve prodělaným zvracením po cytostaticích. Tento typ zvracení je velmi obtížně ovlivnitelný farmakologickou terapií (Tomášek et al., 2011).

Nemocní, u nichž se po chemoterapii nevyskytne zvracení akutní, mají obvykle nižší výskyt zvracení oddáleného. Důrazná profylaxe akutního zvracení je proto účinnou prevencí oddáleného zvracení. Léčba již vzniklého oddáleného zvracení je velmi obtížná. Proto by měla být u všech nemocných s emetogenní chemoterapií od druhého dne po zahájení cytostatické léčby nasazena profylaxe oddáleného zvracení.

1.2.4 Mukozitida

Systémová chemoterapie je zaměřena převážně na rychle se množící nádorové buňky. To však s sebou nese i nežádoucí účinky v podobě působení i na rychle se množící buňky vlastního organismu, jako jsou např. buňky epitelu sliznic. Nejčastěji provází tyto projevy léčbu 5-fluorouracilem či kapecitabinem, po kterých mohou následovat průjemy, mnohdy i krvavé, vedoucí k dehydrataci a nutnosti parenterální infuzní terapie za hospitalizace. Častá také bývá i mukozitida dutiny ústní v podobě drobných či rozsáhlejších defektů sliznice, které mohou vést k obtížím při kousání či polykání stravy. Je nutné si uvědomit, že defekty viditelné na sliznicích dutiny ústní mohou být přítomny v zažívacím traktu po celé jeho délce a mohou zde vytvářet rozsáhlé ranné plochy, které mohou být, bez adekvátní terapie, pro pacienta fatální.

1.2.5 Neurotoxické projevy

Poškození periferního nervového systému patří mezi nejčastější nežádoucí účinky taxanů, platinových derivátů, bortezomibu či vinkaalkaloidů.

Periferní neuropatie způsobuje parestezie a necitlivost nejdříve na prstech rukou a nohou a může později zasáhnout i motorická vlákna. Mnohem závažnější je neuropatie autonomních nervů, která může vyústit až v paralytický ileus (Tomášek et al., 2011). Některé preparáty, jako např. cisplatina, mohou vést k poškození sluchu, některé se projevují poškozením zraku či zvýšeným slzením.

Postižení centrálního nervového systému bývá vzácné a objevuje se v současnosti spíše v souvislosti s imunoterapií check-point inhibitory či ipilimumabem.

1.2.6 Plicní toxicita

Léky, které mají toxické účinky na plicní parenchym, způsobují obvykle intersticiální typ poškození. Míra plicního poškození obvykle souvisí s kumulativní dávkou těchto léků a je potencována při poškození plic jinými vlivy, například radioterapií.

Nejčasnějšími známkami poškození plic je obvykle dráždivý kašel. Při podávání léků s potenciálem kumulativní plicní toxicity se doporučuje sledování plicních funkcí, zvláště pak difuze, která se při intersticiálním typu poškození zhoršuje již při subklinickém poškození (Tomášek et al., 2011).

Plicní toxicita se vyskytuje např. u bleomycinu, busulfanu či imunoterapii.

1.2.7 Hepatotoxičita

Hepatotoxické účinky běžné chemoterapie jsou vzácné, byť jsou játra orgánem, kde jsou cytostatika nejčastěji metabolizována.

Hepatotoxicita bývá většinou reverzibilní a po ukončení léčby se funkce jater opět obnoví (Tomášek et al., 2011). Manifestuje se zvýšením aktivity jaterních enzymů a koncentrace bilirubinu, bolestí v oblasti pravého podžebří či ikterem (zežloutnutím).

1.2.8 Nefrotoxicita

Nefrotoxicita se dominantně projevuje poškozením tubulárních buněk a jejich funkcí. Nejznámějším lékem s prokázanou nefrotoxicitou je cisplatin. Míra nefrotoxicity závisí na množství aplikované cisplatin. Některá cytostatika, jako např. ifosfamid, poškozují převážně urotel močového měchýře. Adekvátní profylaxí poškození ledvin je důsledná hydratace, v případě profylaxe poškození urotelu jsou podávána uroprotektiva (např. mesna).

1.2.9 Kožní toxicita

Nejčastějším a nejznámějším nežádoucím účinkem cytostatik je vypadávání vlasů (alopecie). Vznik alopecie závisí na dávce a druhu cytostatika. Po ukončení chemoterapie se růst vlasů obvykle obnoví. Mohou se ale projevit i kožní pigmentace.

Typickým nežádoucím účinkem 5-fluorouracilu a kapecitabinu je akrální bolestivý erytém (*hand-foot syndrom*) (Tomášek et al., 2011), kdy dochází k akcentaci citlivosti plosek rukou i nohou s následným vytvořením puchýřů a olupováním končetin, prevencí je dostatečná hydratace kůže prostřednictvím mastných krémů. U kapecitabinu byla popsána i dočasná ztráta otisků prstů.

1.2.10 Sekundární nádory

V důsledku mutagenního a potenciálně kancerogenního působení cytostatik se zvyšuje pravděpodobnost sekundárních maligních chorob. Chemoterapie má potenciál indukovat hlavně maligní transformaci krvev tvorby.

1.3 Biologické a fyziologické změny v organismu při nádorovém onemocnění a jejich dlouhodobý dopad

Iva Hrnčířiková, Zora Svobodová, Iva Burešová

Až u 50 % onkologických pacientů dochází k výrazné atrofii tukové tkáně a svalové hmoty. Tento stav se nazývá kachexie. Projevuje se ztrátou celkové hmotnosti, úbytkem kosterního svalstva, snížením kvality života a následně zkrácením doby přežití.

Diagnostická kritéria pro kachexii jsou: úbytek hmotnosti větší než 5 % za posledních 6 měsíců (při neexistenci jednoduchého hladovění) nebo BMI nižší než 20 a pokračující

úbytek hmotnosti o více než 2 % nebo sarkopenie (muži < 7,26 kg/m²; ženy < 5,45 kg /m²) doprovázené jakýmkoli stupněm úbytku hmotnosti větším než 2 % (Fearon et al., 2011).

Odhaduje se, že kachexie je příčinou smrti až u 30 % pacientů. V závislosti na typu nádoru se kachexie objevuje u 30–80 % pacientů, z toho ve vážné formě (ztráty hmotnosti více než 10 % původní hmotnosti) u 15 % pacientů.

Pacienti s karcinomem pankreatu nebo žaludku mívají nejvyšší úbytky na hmotnosti, zatímco pacienti s non-Hodgkin lymfomem, karcinomem prsu, akutní lymfatickou leukémií a sarkomy, mají na hmotnosti úbytky nejnižší.

Kachexie se projevuje zvýšeným metabolickým obratem, zvýšeným energetickým výdejem, a to nejen u nádorů rozsáhlých, ale i malých, tudíž je vylučována myšlenka, že je kachexie zapříčiněna energetickými nároky nádoru. Způsobují ji neurohumorální změny, z nichž se za nevýznamnější považují vylučování prozánětlivých cytokinů (interleukinů Il-1, Il-6, TNF- α), změny v hladině hormonů (kortizol a glukagon) a účinky látek, které jsou tvořeny nádorovými buňkami. Zvýšená produkce prostaglandinu PGE 2, který je vylučován z hypotalamu, způsobuje zvýšenou termogenezi a tím také zvýšený metabolický obrat. Ztráty svalové tkáně se vyskytují v důsledku inhibované proteosyntézy a v kombinaci se zvýšenou proteolýzou (Holeček, 2016).

Pacienti s nádorovou kachexií mají zvýšené riziko nežádoucích účinků onkologické léčby a objevuje se u nich více komplikací. Nádorová kachexie se projevuje horším tzv. **výkonnostním stavem (performance status)** a sníženou kvalitou života. V české sportovní medicíně je ekvivalentem pojmu výkonnostní stav pojem **zdravotní zdatnost**.

Kachexie je multifaktoriální syndrom, kdy dochází k výraznému poklesu tělesné váhy až vyhubnutí, ke ztrátě kosterního svalstva a dalších tkání. Její příčinou je neschopnost přijímat potravu (anorexie) a změny v energetickém metabolismu a metabolismu živin. Kachexie je charakterizována negativní dusíkovou bilancí (Holeček, 2016; Lukešová & Kopecký, 2011; Tomáška, 2008).

Tab. 1 Patogeneze nádorové kachexie (Holeček, 2016; Tomáška, 2008)

Metabolismus sacharidů	<ul style="list-style-type: none"> • převaha anaerobního odbourávání glukózy, za vzniku laktátu; • zvýšená endogenní produkce glukózy z laktátu, aminokyselin, glycerolu – glukoneogeneze; • zvýšený obrat glukózy – Coriho cyklus; • glukózová intolerance, inzulínová rezistence.
Metabolismus lipidů	<ul style="list-style-type: none"> • lipolýza v tukové tkáni; • snížená aktivita lipoproteinové lipázy; • zvýšená hladina lipidů v plazmě.
Metabolismus proteinů	<ul style="list-style-type: none"> • katabolismus proteinů; • snížená proteosyntéza; • zvýšená syntéza proteinů v játrech.

Asi u 50 % nemocných se projevuje reakce akutní fáze – se zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP). Projevuje se také hypoalbuminémie. Reakce akutní fáze je indukována prozánětlivými cytokiny, jež uvolňují jak buňky nádoru, tak také okolní buňky. Indukce cytokinové kaskády může podporovat rozvoj nádorové kachexie a vytváří také prostředí, které růst nádoru podporuje (Lukešová & Kopecký, 2011; Wilhelm, 2001).

U onkologických pacientů jsou přítomné poruchy metabolismu lipidů (hyperlipidemie se zvýšenou lipolytickou aktivitou), které jsou ovlivněny právě cytokiny. Konečné produkty zvýšené oxidace volných mastných kyselin jsou produkty pro glukoneogenezi a pro tvorbu ketoláték. Fosfolipidy v biomembráně účinkují nejen jako činitelé v rámci permeability membrány, ale také jako regulátory buněčných funkcí. Jsou zdrojem kyseliny arachidonové (n-6), která se po uvolnění z membránové vazby pomocí fosfolipázy A nebo C stává prekurzorem pro tvorbu prostaglandinů, tromboxanů a leukotrienů. V nádorových buňkách je metabolismus kyseliny arachidonové katalyzovaný cyklooxygenázou nebo lipooxygenázou v závislosti na hladině TNF- α . Jeho vysoká koncentrace stimuluje cyklooxygenázovou cestu s tvorbou prostaglandinu PGE2, naopak nízká koncentrace TNF- α stimuluje lipooxygenázovou cestu. PGE2 tlumí imunitní odpověď a v kosterním svalstvu vyvolává zvýšený katabolismus proteinů. V terapii zánětů je doporučována konzumace rybího tuku – eikosanoidová kyselina nahradí kyselinu arachidonovou v membráně buňky a cyklooxygenázovou cestou vzniklý PGE3 účinkuje naopak imunostimulačně a nevyvolává zvýšený katabolismus proteinů (Wilhelm, 2001).

Tab. 2 Mediátory kachektického procesu (Wilhelm, 2001)

Prozánětlivé cytokiny	TNF- α , Il-1, Il-6, IFN- γ	produkovány makrofágy hostitele, ovlivňují negativně apetit
Neuroendokrinní stresová odpověď	kortizol, myostatin	–

Interakce mezi rostoucím nádorem a imunitním systémem organismu vede k dysbalanci mezi orexigenními a anorexigenními procesy. Periferní signály oznamující deficit energie se dostávají do hypotalamu, ale cytokiny způsobují, že hypotalamus nereaguje a tím udržuje kachektický proces. Cytokiny mohou prostupovat hematoencefalickou bariérou, kde aktivují cytokinové systémy vyvolávající anorexii. Zejména interleukin Il-1 se jeví jako mediátor anorexie tím, že stimuluje uvolnění serotoninu, tlumí signalizaci neuropeptidu Y a vyvolává pocit časné sytosti (Lukešová & Kopecký, 2011; Zadák 2016).

Další faktory působící při vzniku nádorové kachexie jsou i věk pacienta a habituální úroveň jeho fyzické aktivity. Sarkopenie se objevuje fyziologicky i s věkem. Tento proces začíná od 30. roku u mužů, u žen později. Průběh sarkopenie způsobené věkem nelze zastavit, ale řádně zvolenou fyzickou aktivitou a cíleným nutričním opatřením ji lze zpomalit. Významným podnětem pro tvorbu svalových bílkovin je fyzická aktivita. Při

nádorovém onemocnění může být snižena aktivita ovlivněna nejen samotným onemocněním, ale také reakcí na snížený příjem energie. Celospolečensky je ale známá snížená úroveň fyzické aktivity u populace. Snižená fyzická aktivita prohlubuje sarkopenii, jelikož se snižuje možná stimulační odpověď fyzické aktivity na anabolickou odpověď po přísunu bílkovin, potažmo aminokyselin (Zadák, 2016).

Sarkopenie při onkologickém onemocnění vzniká v důsledku metabolických procesů. Zapojení mechanismů šetřících protein vzniká negativní dusíková bilance, která může vygradovat až do ztrát 75 g proteinů denně. To odpovídá zhruba 300 g svalové tkáně denně. Aminokyselinami získanými katabolismem svalové tkáně je zajištěna glukoneogeneze, současně jsou využívány rozvětvené aminokyseliny jako zdroj ketolátek (β hydroxybutyrát a acetoacetát), které jsou zpětně využívány jako zdroje energie pro svalstvo a nervový systém. Adaptace na glukóze závislých orgánů spočívá ve schopnosti využití ketolátek jako zdroje energie namísto glukózy. Zdrojem ketolátek může být svalová tkáň nebo tuková tkáň (Lukešová & Kopecký, 2011; Tomiška, 2008).

Role zánětlivého procesu při vzniku sarkopenie

Za komplex metabolických změn jsou zodpovědné látky produkované nádorem a také imunitním systémem hostitele. Jsou to lipidy mobilizující faktory a proteolýzu indukující faktory. Cytokiny (nízkomolekulární látky peptidové povahy, které jsou produkované zejména makrofágy) mohou produkovat nejen monocyty, leukocyty, lymfocyty, endotelové buňky, buňky hladkého svalstva, ale i nádorové buňky. Mají účinky autokrinní, parakrinní i endokrinní. Jsou základními regulátory metabolismu. Chronicky zvýšená sekrece cytokinů má negativní účinek na stabilitu svalové hmoty a vede k depleci viscerálního proteinu. U osob se sarkopenií jsou nalézány dlouhodobě zvýšené hladiny interleukinů Il-6, Il-1 a tumor nekrotizujícího faktoru TNF- α . Současně s tím bývají zvýšeny i C-reaktivní protein, sérový amyloid A, případně další bioindikátory zánětu. Prozápětlivé cytokiny mají roli ve stimulaci katabolismu proteinů, ale často i v anorexii. Il-1 a TNF- α působí na senzitivní glukózové neurony v hypotalamickém centru sytosti i centru hladu (Grimble, 2003; Lukešová & Kopecký, 2011; Prado, Purcell, and Leviano, 2020).

Pacienti s kachexií ztrácejí progresivně kosterní svalstvo, s relativním uchováním proteinů ve viscerální oblasti. Ztráta svalové hmoty je způsobena kombinací snížené produkce syntézy proteinů a zvýšením proteinového katabolismu. Hlavním induktorem syntézy proteinů v játrech je Il-6. Koncentrace v séru koreluje s hladinou CRP, ale zvýšená koncentrace má také antitumorózní charakter (Grimble, 2003; Tisdale, 2009).

TNF- α , produkovaný makrofágy jedince, indukuje zvýšenou lipolýzu v tukové tkáni a zvýšenou proteolýzu. Systémová zánětlivá odpověď je spjata s poklesem anabolické hormonální aktivity. Zde může hrát roli myostatin, který je negativním regulátorem svalové hmoty. Na úbytku tukové tkáně se podílí lipidy – mobilizující faktor (LMF), který je produkován nádorovými buňkami. Zvýšená oxidace mastných kyselin nevede k využití energie, protože uncoupling proteins způsobují rozpojení buněčné respirace s fosforylací. TNF- α ovlivňuje také metabolismus sacharidů a proteinů.

Stimuluje hepatální produkci glukózy zvýšenou glykogenolýzou a glukoneogenezí, zvyšuje vychytávání glukózy v tkáních, které jsou bohaté na makrofágy, a zvyšuje přívod glukózy do buněk imunitního systému. Katabolismus proteinů v játrech stimuluje vychytáváním aminokyselin pro tvorbu glukoneogeneze a syntézu proteinů akutní zánětlivé fáze. Zvyšuje klidový metabolismus. Stimuluje hypothalamické neurony s následným zvyšováním katecholaminů, glukagonu, ACTH, kortizolu a growth hormonu. Neovlivňuje vylučování inzulínu. U obézních osob se stávají hlavními producenty TNF- α makrofágy v tukové tkáni. Ruan a spol. ukázali ve své studii na potkanech, že TNF- α mění genovou expresi adipocytů, čímž zvyšuje lipolytickou odpověď a snižuje lipogenezi. Následným efektem je zvýšení plasmatických hladin volných mastných kyselin, což je také jedním z faktorů spojovaných se vznikem inzulínové rezistence. Kromě vlivu na metabolismus adipocytů zvyšuje TNF- α také produkci leptinu (Čížková 2016; Tisdale, 2009).

Interleuin Il-1 indikuje vznik teploty, další účinky jsou podobné TNF α . Je přímo zodpovědný za anorexii. Váže se na příslušné mozkové receptory, kde zvyšuje jejich neurální aktivitu spočívající ve zvýšené tvorbě neurotransmiterů (Tisdale, 2009).

Interleukin Il-6 je autokrinní růstový faktor pro různé typy maligních tumorů a podporuje šíření tumoru do jater. Detekovaná hladina Il-6 vždy koreluje s velikostí tumoru a kachexií. Metabolické účinky jsou indukované pomocí Il-1 a TNF- α . Tento cytokin má prozánětlivé i protizánětlivé efekty a je sekretován různými tkáněmi. Množství Il-6 produkovaného tukovou tkání tvoří asi 35 % z celkového množství Il-6 v organismu. Množství Il-6 pozitivně koreluje se zastoupením tuku v těle a zároveň je tento cytokin asociován s inzulínovou rezistencí. Il-6 ovlivňuje zřejmě i metabolismus adipocytů. Ve studii na kulturách lidských adipocytů vedla aplikace vysokých hladin lidského rekombinantního Il-6 ke zvýšení lipolýzy a tvorbě leptinu. V této studii byla také pozorována nižší aktivita lipoproteinové lipázy. Tyto efekty Il-6 by mohly souviset se zvýšenou lipolýzou a zvýšenou produkcí leptinu, které jsou pozorovány u obézních jedinců (Čížková, 2016; Tisdale, 2009).

Studie naznačují, že pohybová terapie může vykazovat protizánětlivé účinky a zabraňovat vznikající sarkopenii. Cytokin Il-6 může vykazovat i protizánětlivé účinky. Při akutní zátěži se zvyšuje cirkulující Il-6, což stimuluje sekreci protizánětlivých cytokinů Il-1 a Il-10 a dochází k inhibici TNF- α . Oba cytokiny Il-1 a Il-10 vykazují protizánětlivé účinky tím, že inhibují imunitní reakce, jako například vylučování některých prozánětlivých cytokinů. McFarlin et al. v roce 2006 prokázal, že u cvičících jedinců se, v porovnání s necvičícími, vyskytovala signifikantně nižší exprese Toll like receptorů (TLC), které aktivují vylučování cytokinů na buňkách imunitního systému. Přesný mechanismus vlivu cvičení na sníženou expresi není dosud znám (Čížková, 2016; McFarlin et al., 2006).

Faktor závislý na inzulínu IGF-1 je zapojen do signalizace hypertrofie kosterních svalů, zatímco PGC-1 α je transkripčním koaktivátorem, který reguluje expresi genů zapojených do oxidačního metabolismu. Exprese PGC-1 α je zvýšena během cvičení s odporem a je spojena se stimulací oxidace mastných kyselin, angiogenezí a odolností vůči svalové atrofii (Ferioli et al., 2018).

Polyneuropatie, únava, autonomní nervový systém, poruchy spánku, kvalita života

Polyneuropatie indukovaná protinádorovou chemoterapií je zřejmě nejčastějším typem lékově indukované toxické polyneuropatie. U onkologických pacientů představuje polyneuropatie druhý nejčastější nežádoucí účinek protinádorové terapie (po hematologických komplikacích). Zároveň jde z pohledu pacientů o jeden z nejzávažnějších nežádoucích účinků onkologické léčby, neboť polyneuropatie významně snižuje kvalitu života onkologicky nemocných (dokonce i po úspěšném ukončení terapie a dosažení remise nádorového onemocnění), limituje jejich běžné denní aktivity, může narušovat spánek a přispívat k rozvoji deprese. (Raputová, 2017). Předpokládaná patogeneze periferní neuropatie je způsobena neurotoxickými účinky chemoterapie a nedostatečnou ochranou periferního nervového systému. Buněčná těla ganglií dorzálních kořenů míšních jsou zvláště zranitelná neurotoxickým poškozením (Carozzi et al., 2011).

Únava, jako nejčastější příznak doprovázející nádorové onemocnění a současně i jeden z nejčastějších dlouhodobých vedlejších účinků onkologické léčby, významně ovlivňuje kvalitu života pacientů (Bower et al., 2014) a sehrává tak v kontextu onkologické léčby klíčovou roli. Americká společnost pro klinickou onkologii (National Cancer Institute, 2018) konstatuje, že většina nemocných podstupujících tuto léčbu vykazuje závažné známky nefyziologické únavy a přibližně jedna třetina přeživších trpí přetrvávající únavou i několik let po jejím ukončení. V tomto kontextu uvádí Gates a Fink (2011), že tzv. **nádorová únava (cancer-related fatigue)** je pacienty charakterizována nejčastěji jako nepřekonatelná, neúprosná a přetrvávající, přičemž ji není možné odstranit běžným odpočinkem či spánkem a negativně ovlivňuje řadu velmi významných aspektů života onkologických pacientů, jako jsou např. oblast nálad a emocí, denní činnosti, pracovní výkony, záliby, sociální vztahy, ale i schopnost zvládat léčbu či naději do budoucna (Meneses-Echávez et al., 2015; Schapira et al., 2015).

V podmínkách České republiky mapovali vliv únavy na kvalitu života onkologických pacientů v rozsáhlé výzkumné studii na 30 onkologických a hematoonkologických pracovištích Brychta a Hnilica (2004). Únava byla ve sledovaném souboru 384 pacientů ve věkovém rozmezí 24–89 let identifikována jako hlavní přímý faktor ovlivňující kvalitu života, přičemž autoři studie konstatovali, že další významné intervenující faktory, jako např. psychická tenze, míra bolesti, hladina hemoglobinu, nevolnost, zácpa i průjem atd. ovlivňují kvalitu života především nepřímo, svými vlivy na únavu.

Únava tudíž evidentně sehrává v procesu léčby onkologického onemocnění velmi významnou roli, přičemž kromě farmakologických přístupů ke zvládnání tohoto typu únavy vzrůstá v posledních desetiletích také význam nefarmakologických přístupů a intervencí, jako je např. edukace pacienta a jeho rodiny, poskytování podpory, nácvik relaxace, či programy cílené na zmírňování stresu, cvičení a rehabilitaci. Efekt těchto opatření již uspokojivě prokázala řada výzkumných studií, přičemž k nejúčinnějším metodám ke zmírnění únavy jsou opakovaně řazeny specifické řízené cvičební a rehabilitační programy, které

přináší nejlepší účinky v pozitivním ovlivňování únavy (Saiki et al., 2017). Van Vulpen et al. (2018) potvrdil pozitivní vliv kontrolovaného tréninkového programu na zmírnění únavy, který se promítl do sníženého růstu zánětlivých markerů způsobujících únavu.

Únava související s nádorovým onemocněním a jeho léčbou je úzkostný, přetrvávající, subjektivní pocit fyzického, emočního anebo kognitivního vyčerpání, který není úměrný nedávnému úsilí a narušuje každodenní činnosti. Příčiny únavy mohou být spojeny s metabolickou nerovnováhou, poruchami imunitního systému a zvýšenými cytokiny. Únava může také souviset s anémií a poruchami spánku. Přibližně jedna třetina přeživších trpí po ukončení léčby únavou. Tento přetrvávající stav má významný dopad na jejich sociální a ekonomický život. Nižší parasympatická aktivita autonomního nervového systému (ANS) měřená klidovou variabilitou srdeční frekvence (HRV) je spojena s vyšší úrovní únavy. Autonomní nervový systém je hlavní homeostatický regulační systém těla. Tato široce distribuovaná nervová síť však může být snadno ovlivněna nádorem a nepříznivými událostmi vyvolanými onkologickou léčbou. ANS umožňuje dobrou adaptaci a koordinaci viscerálních reakcí na změny vnitřních podmínek i externích stresorů. Koordinuje a integruje tyto reakce s endokrinním systémem prostřednictvím hypothalamo-hypofyzární osy, usnadňuje vhodnou metabolickou odpověď na buněčné úrovni a přispívá k vytváření kognitivních a emocionálních behaviorálních reakcí prostřednictvím spojení mezi hypotalamem a limbickým systémem. Aktivita a rovnováha autonomního nervového systému závisí na řadě dynamicky se měnících a kvantitativně odlišných podmínek. Informace zajišťuje aktivita obou částí ANS přenášených eferentními vlákny s různými neuromediátory na jejich postgangliových zakončeních. Přenos informací je určen nejpomalejšími částmi řetězce, tj. chemickými synapsi, konkrétně jejich frekvenčními odezvami (Simó & Bruna, 2018).

Funkci autonomních systémů mohou dále ovlivnit různé chemoterapie. Při použití krátkodobých i 24hodinových záznamů byla hlášena snížená variabilita srdeční frekvence (HR) u pacientů léčených různými typy chemoterapie (např. bleomycin, cisplatina, vinblastin atd.). Režimy založené na oxaliplatině, které se používají u pacientů s kolorektálním karcinomem, mohou způsobit periferní neuropatii a tento typ chemoterapie je spojen s významnými účinky na adrenergní kardiovaskulární reakci a parasympatickou srdeční inervaci (Adams, Schondorf, Benoit, & Kilgour, 2015).

U pacientů s karcinomem vaječníků je kombinovaná léčba paklitaxelem a karboplatinou spojena s významnými účinky na parasympatickou inervaci srdce a příležitostně s účinky na adrenergní kardiovaskulární reakci. Většina léčiv používaných v onkologii v adjuvantní léčbě vede k periferní neuropatii vyvolané chemoterapií a očekává se, že bude mít vliv na autonomní nervový systém. (Crosswell et al., 2014).

Přibližně 30 až 50 % onkologických pacientů si vedle únavy stěžuje i na nespavost a každé podání chemoterapie potíže se spánkem a chronickou únavou ještě zhoršuje. Nespavost je definována jako obtížnost zahájení a udržení spánku a špatná kvalita spánku. Diagnostická kritéria pro nespavost související s nádorovým onemocněním jsou:

výskyt ve frekvenci nejméně 3 noci týdně, opožděný nástup spánku (déle než 30 minut pro zahájení spánku), potíže s udržováním spánku (více jak 30 minut noční probuzení) a významné zhoršení denních funkcí (Savard et al., 2001).

Jak dokládá rozsáhlá metaanalýza Mishra et al. (2012), je fyzická aktivita, obdobně jako v případě únavy, jednou z efektivních nefarmakologických intervencí v případě špatné kvality spánku, která je dalším významným symptomem doprovázejícím průběh léčby onkologických pacientů (Bischel et al., 2016; Rogers et al., 2017). Pozitivní vliv fyzického cvičení na spánek u onkologických pacientů již rovněž doložila řada výzkumných studií – např. Bernard et al. (2019) ve své studii s názvem Effects and moderators of exercise on sleep in adults with cancer: Individual patient data and aggregated meta-analyses konstatují, že pohybové intervence mohou u onkologických pacientů snížit poruchy spánku, avšak nenalezli dostatek důkazů pro tvrzení, že mohou kvalitu spánku zvýšit.

Přestože mnohé výzkumné studie, jež se zabývají pozitivními vlivy řízené pohybové aktivity na vnímanou míru nefyziologické únavy a kvalitu spánku u onkologických pacientů, shodně konstatují, že pro úspěšnost pohybových intervencí je důležitá motivace a disciplinovanost pacienta (Zhang, Li, & Liu, 2019; Gebruers et al., 2019), specificky se mapováním faktorů, které udržují motivaci pacientů setrvat i přes veškeré zdravotní komplikace a subjektivně vnímanou tělesnou i psychickou nepohodu v pohybovém programu, příslušné studie nezabývají, a je tudíž třeba se soustředit zejména na identifikaci determinant motivace k zachování fyzické aktivity (Pinto & Ciccolo, 2011). Bylo prokázáno, že během období 3–5 měsíců po onkologické léčbě se pacienti cítí dobře a jsou připraveni učinit i změny chování, které by mohly vést ke zlepšení životního stylu (Anderson, Caswell, Wells, Steele, & MasAskill, 2010). Kvalita života je široký, vícerozměrný koncept odkazující na subjektivní hodnocení fyzického, emočního a sociálního rozměru, stejně jako na úroveň stresu, sexuální funkce a zahrnuje i vnímání zdravotního stavu člověka. Kvalita života související se zdravím (HRQOL) se obvykle měří pomocí několika otázek týkajících se vnímání zdravotního stavu a fyzického a emočního fungování pacienta (Yin et al., 2016).

1.4 Vliv pohybové aktivity na lidský organismus

Kateřina Kapounková

Pohybová aktivita, jak se ukazuje může mít vliv na růst nádoru nebo jeho šíření prostřednictvím několika mechanismů.

V první řadě by mohlo cvičení pomoci předcházet vznikům malignit snížením cirkulujících hladin několika mediátorů, jako je inzulinu podobný růstový faktor-1 (IGF-1) mitogen (Colbert et al., 2006; Leung et al., 2016; Ouyang et al., 2010; Yu et al., 2016) který spouští proliferaci buněk (Kalaany et al., 2009). Cvičení může také snížit hladiny proteinu retinoblastomu (Rb), DNA-vazebného proteinu přítomného v jádře buněk, který hraje významnou roli v regulaci transkripčních faktorů (Horak et al., 2018). Cvičení může zvýšit aktivitu tumor supresorových genů, které mají za úkol brzdit buněčné

dělení a účastnit se oprav DNA (Khorī et al., 2015). Katecholaminy vylučované v průběhu cvičení mohou navíc snížit vývoj zhoubných nádorů zvýšenou aktivací proteinu p53, který funguje jako transkripční faktor a v buňce má roli „strážce genomu“. Jeho zvýšená produkce vede k zastavení buněčného cyklu a k prevenci nádorů (Higgins et al., 2014).

Cvičení také může stimulovat přirozenou smrt buněk – apoptózu (Zheng et al., 2008; Zheng et al., 2012; Zhu et al., 2012; Betof et al., 2015). Velmi častá hypoxie a nedostatečný přívod krve v místě vzniku nádoru přispívají k neúčinné systémové terapii. V tomto ohledu může cvičení podpořit „normalizaci“ mikroprostředí nádoru zvýšením intratumorálního průtoku krve (Zhu et al., 2012; Jones et al., 2009a).

Cvičení může také zmírnit vývoj metastáz, a to například prostřednictvím modulace hematoencefalické bariéry, udržováním exprese proteinů occludin nebo claudin-5, čímž se zabrání metastatické progresi do mozku. Jeden z hlavních potenciálních „protinádorových“ účinků cvičení spočívá v posílení funkce imunitního systému (Walsh et al., 2011; Wolff et al., 2015; Zhang et al., 2016). Cvičení mírné intenzity může stimulovat vrozený imunitní systém, zejména pak přirozené zabíjácké (NK – natural killer cells) buňky (Idorn & Hojman, 2016).

Údaje získané od onkologických pacientů naznačují, že cvičení může dopomoci ke snížení imunosupresivního účinku regulačních T-lymfocytů (Hampras et al., 2012). Kosterní sval, zejména během kontrakcí, uvolňuje do krevního oběhu molekuly souhrnně známé jako myokiny, které působí navození nesčetných množství účinků podporujících zdraví, jako jsou například snížení zánětu a snížení inzulínové rezistence (Fiuza-Luces et al., 2013). Některé myokiny také mohou vyvolat přímé protinádorové účinky, a to prostřednictvím stimulace apoptózy v nádorových buňkách (Hojman et al., 2011; Pollán et al., 2020).

Mnoho studií zkoumá samotnou roli inzulínu a inzulínového růstového faktoru – 1 (IGF-1) v prognóze onkologických diagnóz. Rakovinné buňky dramaticky mění buněčný metabolismus a ve srovnání s normálními buňkami zvyšují rychlost glykolýzy. Inzulín i IGF-1 patří mezi tzv. faktory buněčného přežití. IGF-1 se váže na buněčný povrchový receptor, což vede ke zvýšené buněčné proliferaci a inhibici apoptózy. Goodwin ve své kohortové studii uvádí, že inzulín byl spojen s recidivou a smrtí u 512 pacientek s karcinomem prsu, a to bez zjevného diabetu 2. typu. Ženy s hyperinzulinémií měly dvojnásobně větší riziko recidivy a třikrát větší riziko úmrtí ve srovnání se ženami v nejnižším kvartilu (Goodwin et al., 2002).

Fyzická inaktivita způsobuje značné snížení svalové hmoty nebo svalové kontraktilní aktivity, což vyvolává abnormality v aktivitě a funkci enzymů, které regulují metabolickou kontrolu a vedou k hyperinzulinémii a diabetu 2. typu. Naproti tomu pravidelné cvičení může v podstatě zastavit progresi od poruchy glukózové tolerance k diabetu typu 2. Nejméně dvě studie uvádějí, že cvičení je u pacientek s karcinomem prsu spojeno se zlepšením metabolické kontroly (Jones et al., 2009a).

Úbytek kostní hmoty může souviset s metastázami nebo onkologickou léčbou. Příkladem je hormonální terapie u pacientů s karcinomem prsu či prostaty.

Existuje řada důkazů, že cvičení má zásadní vliv na zdraví kostí. Metaanalýza 19 randomizovaných kontrolních studií uvádí, že při cvičení došlo u starších dospělých k významnému zlepšení hustoty kostní hmoty bederní páteře a krčku stehenní kosti (Marques, Mota, and Cavalho, 2012).

Několik studií zaměřených na pohybovou intervenci u onkologických pacientů prokázalo pozitivní účinek odporového tréninku na hustotu kostní hmoty.

Kombinované tréninkové programy aerobního charakteru a odporového tréninku zlepšily hustotu kostní hmoty v kyčli a předcházely ztrátě hustoty kostní hmoty v páteři u přeživších pacientek s karcinomem prsu s předčasnou menopauzou, vyvolanou léčbou (Winters-Stone et al., 2013).

U onkologických pacientů dochází také ke změnám svalové hmoty a hmotnosti v důsledku samotného nádoru nebo onkologické léčby. Jedná se o ztrátu svalové hmoty, zvýšené množství tuku a přírůstek hmotnosti. Svalové změny u pacientů s nádorovým onemocněním vyvolají také významné změny svalové síly. Mezi příčiny snížení aktivní tělesné hmoty u onkologických pacientů patří podvýživa, fyzická nečinnost, změněný metabolismus a zvýšení výskytu prozánětlivých cytokinů, jako jsou tumor nekrotizující faktor- α (TNF- α), interleukin-1- β (IL1- β) a interferony, které podle všeho působí na degradaci svalů. Tyto změny byly zjištěny ze svalových biopsií u onkologických pacientů.

Samotný pohyb hraje roli především v metabolismu sacharidů, protože glukóza je hlavním zdrojem energie při středním a intenzivním cvičení, a navíc zvyšuje citlivost periferních receptorů na inzulín. Pravidelný silový trénink vede ke zvýšení syntézy svalových bílkovin. Cvičení také může snížit svalovou atrofii aktivací satelitních buněk a stimulovat syntézu svalových bílkovin (Ferioli et al., 2018).

Několik studií testovalo různé cvičební programy. Progresivní odporový trénink byl spojen se zvýšením svalové hmoty a mineralizací kostí u zdravých lidí i starších sarkopenických jedinců (Aagaard et al., 2010).

Také samotná onkot terapie může ovlivnit svalovou hmotu různými mechanismy. Chemoterapie má cytotoxický a antiproliferativní účinek, ale také způsobuje nevolnost, průjem a anorexii, což zhoršuje příjem potravy u pacientů, zatímco chirurgický zákrok a radioterapie mohou přímo zničit svalové struktury v ošetřovaných oblastech (Ferioli et al., 2018).

Ztráta svalové hmoty může však být maskována nárůstem tukové tkáně a zvýšením hmotnosti spojené s onkologickou terapií (chemoterapie, steroidní léky a hormonální terapie). Zvýšení tukové složky těla je typickým vedlejším účinkem terapie deprivací androgenů u pacientů s karcinomem prostaty.

Přírůstek hmotnosti je také běžný při léčbě chemoterapií u pacientek s karcinomem prsu. U 20 % přeživších byl zaznamenán hmotnostní nárůst o více než 10 kg. Přírůstek hmotnosti je výsledkem kombinace několika faktorů, jako je chemoterapie (zejména

kombinace cyklofosfamidu, methotrexátu a 5-fluorouracilu), snížená fyzická aktivita, menopauza a snížení bazálního metabolismu (Ferioli et al., 2018). Metaanalýza z roku 2015 uvedla, že přírůstek hmotnosti (zejména vyšší než 10 %) po léčbě karcinomu prsu je negativním prognostickým faktorem spojeným se zvýšenou úmrtností pacientek (Playdon et al., 2015).

Jedním z hlavních faktorů, která mohou působit na svalovou sílu a množství tukové tkáně, je cvičení. Především silový trénink působí na zvýšenou syntézu aktinu a myosinu, což má za následek zvýšení svalové síly a množství svalové hmoty. Tuto skutečnost dokazuje řada studií u pacientek s karcinomem prsu. Ať už se to týkalo pacientek, které prováděly silový trénink (dvakrát týdně, po dobu 6 až 12 měsíců), kde byly zaznamenány významné změny ve složení těla, nebo studie, kde probandky prováděly kombinovaný aerobní a odporový trénink (třikrát týdně po dobu 16 týdnů) a bylo u nich zaznamenáno zvýšení síly nohou a trupu (Schmitz, Ahmed, Hannan, & Yee, 2005; Kolden et al., 2002).

Dalším problémem vyskytujícím se u pacientů s nádory je kachexie. Stav, který je řazen k významným neoplastickým syndromům. Původ kachexie spojené s nádorovým onemocněním je multifaktoriální a zahrnuje snížení příjmu potravy a změny energetického metabolismu, v důsledku působení cytokinů uvolňovaných nádorovými buňkami, jako jsou například interferon- γ (IFN- γ) a tumor nekrotizující faktor- α (TNF- α) (Nicolini et al., 2013). Pravidelné cvičení může mít potencionální úlohu v prevenci a léčbě kachexie. Ve skutečnosti cvičení ovlivňuje zánět a metabolismus, což jsou dva hlavní mechanismy vzniku tohoto neoplastického syndromu.

Pravidelná pohybová aktivita ovlivňuje zánět snížením uvolňování cytokinů, jako je TNF- α , a podporou produkce mediátorů s protizánětlivými účinky, zejména myokinů, jako je interleukin-6 (IL-6). IL-6 zvyšuje citlivost na inzulín a stimuluje oxidační metabolismus kosterních svalů (Ferioli et al., 2018).

Pro hodnocení tohoto zlepšení také u kachektických pacientů Lønbro et al. provedl pokus, ve kterém onkologičtí pacienti prováděli silový trénink (23 série, 8–15 opakování). Výsledky ukázaly nárůst aktivní tělesné hmoty. Možným vysvětlením pozitivních účinků odporového cvičení může být zvýšení růstového faktoru závislého na inzulínu (IGF-1) a aktivace gama koaktivátoru (PGC-1 α) (Lønbro et al., 2013).

Nádorové onemocnění vede ke zhoršené kardiorespirační zdatnosti. Jedná se především o schopnost lidského organismu dodávat dostatečné množství kyslíku tkáním pro resyntézu ATP, což se projeví v toleranci zátěže. Někdy je tento proces označován za tzv. kyslíkovou kaskádu. Běžné terapie nádorů mohou snížit schopnost těla dodávat nebo využívat kyslík, dochází k porušení kyslíkové kaskády. Hlavní úlohou pohybové terapie, je zmírnit nebo zabránit této dysfunkci. Lepší porozumění těmto problémům může vést k efektivnější integraci pohybové terapie pro optimalizaci léčby u onkologických pacientů. Více než 50 % všech diagnóz nádorů a 71 % úmrtí na onkologické diagnózy je u osob starších 65 let (Jones et al., 2009a). Kardiorespirační zdatnost se u žen i mužů přirozeně snižuje přibližně o 10 % za dekádu života. Tento pokles kondice je způsoben především nepříznivými změnami diastolického plnění a ztrátami systolické funkce srdce, snížením

plicní elasticity a oxidační kapacity. Také často přítomná komorbidní onemocnění nepříznivě kyslíkovou kaskádu ovlivňují a přispívají ke stárnutí. V závislosti na primární diagnóze se asi u 30–80 % onkologických pacientů objevuje několik chronických onemocnění souvisejících s věkem, jako jsou diabetes mellitus 2. typu, obezita, onemocnění periferních tepen nebo přítomnost rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění.

Patofyziologie určitých druhů nádorů může mít na funkci kyslíkové kaskády přímý vliv. U nádorů plic se předpokládá, že dojde k narušení výměny plynů, což vede ke snížení hmotnosti, anorexií, anémií a úbytku svalstva způsobeným zvýšenou proteolýzou. Ubývání svalů může být zprostředkováno faktory vyskytujícími se ve zvýšené míře u nádorových onemocnění (tumor nekrotizující faktor α (TNF- α) nebo interleukiny 6, 8 a 15 (IL-6, IL-8, IL-15). Chronická aktivace těchto cytokinů vede k atrofii kosterního svalstva a působí i inhibičně na regeneraci svalů. U pacientů s doprovodným chronickým obstrukčním plicním onemocněním (CHOPN) nebo srdečním selháním je ztráta svalové hmoty charakterizována i podstatným snížením počtu mitochondrií ve svalectech, což vede ke snížení aerobní kapacity a tím i k menší toleranci zátěže (Jones et al., 2009a).

Chirurgický zásah u karcinomu plic (lobektomie) vede například ke snížení schopnosti využívat kyslík až o 15–20 %. Chirurgická léčba jiných maligních onemocnění, než je karcinom plic, nemá přímý vliv na strukturální integritu složek v kyslíkové kaskádě. Tato léčba je však spojena s nepříznivými následky, a to včetně funkčních omezení způsobených pooperační pohybovou inaktivitou (Jones et al., 2009a).

Radioterapie oproti tomu způsobuje aktivaci nadměrné fibrózy při hojení ran, což může vést k poškození cév a následně ischemii. Náhodná radiační poškození srdce a plic jsou zvláště důležitá pro toleranci zátěže. V retrospektivní studii u pacientek, které v letech 1998 až 2005 podstoupily radioterapii pro levostranný karcinom prsu, byly ve více než 50 % případů zaznamenány subklinické abnormality při prokrvení myokardu a poškození plicního parenchymu. (Jones et al., 2009a).

Chemoterapie použitá při léčbě nádorů je vždy spojena s akutními nebo chronickými kardiovaskulárními komplikacemi, což u mnohých pacientů způsobuje vysoké riziko srdečních poruch. Předpokládá se, že v tomto procesu hraje ústřední roli vyvolání apoptózy srdečních myocytů. Nepříznivé změny v tkáni myokardu pak mají za následek zhoršení ejekční frakce levé komory a snížení srdečního výdeje, což samo o sobě vede ke snížení dodávky kyslíku cílovým tkáním. Ve srovnání se zdravými jedinci odpovídajícího věku a pohlaví byly zaznamenány změny v systolické srdeční funkci během cvičení u 47 pacientek s karcinomem prsu, které byly léčeny chemoendokrinní terapií (Jones et al., 2009a).

Další složkou, která má vliv na dodávky kyslíku tkáním, je koncentrace hemoglobinu. Množství hemoglobinu je také ovlivňováno chemoterapií. Anémie se v důsledku poškození kostní dřeně s následnou sníženou produkcí erytrocytů vyskytuje u 30–100 % pacientů (Jones et al., 2009a).

Hormonální terapie je základním kamenem moderní onkologické léčby u pacientů s diagnózou karcinomu prsu nebo nádoru prostaty. Účinky hormonů na složky kyslíkové

kaskády nebyly zkoumány u lidí, ale hormonální terapie může být spojena se škodlivými fyziologickými důsledky, které by mohly zahrnovat právě i kyslíkovou kaskádu (Jones et al., 2009a).

Dalším typem léčby je inhibice nádorové angiogeneze (tvorby nových kapilár). Tato cílená terapie má různé vedlejší účinky, které by mohly mít významné důsledky pro toleranci zátěže.

Angiogeneze je nezbytná pro růst orgánů, hojení ran, cévní reparaci a adaptaci v kosterních svalech indukovanou cvičením. Angiogenní signalizace podporovaná hypoxií tkání nebo změnami hemodynamických sil má hlavní roli v několika fyziologických procesech, včetně kyslíkové kaskády. Dochází ke zvýšení odpovědi endoteliálního růstového faktoru (VEGF). Vazba VEGF na receptor VEGF-receptor-2 vede k aktivaci mnoha drah, které regulují proliferaci, migraci, vaskulární permeabilitu a mají i vliv na přežití endoteliálních buněk. Jsou nezbytné pro vývoj a opravu krevních cév. Inhibice VEGF a příbuzných proteinů by teoreticky měla mít přímé důsledky na dodávku kyslíku v kyslíkové kaskádě. VEGF také aktivuje produkci oxidu dusnatého v endoteliálních buňkách. Oxid dusnatý je multifunkční molekula, která hraje klíčovou roli v regionální regulaci krevního toku. Je jasné, že má vliv na zvýšení dodávky kyslíku v kyslíkové kaskádě (Jones et al., 2009a).

Proangiogenní účinky cvičení by mohly představovat paradox v onkologickém prostředí. Zvýšená produkce oxidu dusnatého prostřednictvím aerobního tréninku může snížit systémový zánět, snížit poškození tkáně spojené s radioterapií a výskyt rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění a může zmírnit hypertenzi, únavu a zhoršenou srdeční funkci spojenou s antiangiogenní terapií.

Naopak ztráta biologické aktivity oxidu dusnatého vede k vaskulární rezistenci a ke snížení dodávání kyslíku. Zdá se tedy, že inhibice VEGF a dalších faktorů, které zprostředkovávají uvolňování oxidu dusnatého, vede k možnému poškození kapilár v kosterním svalu, což přispívá ke špatné toleranci zátěže. Dosud však žádná studie neposoudila kardiorespirační zdatnost u pacientů léčených inhibitory angiogeneze. Přesto se spekuluje, že subjektivní únava široce uváděná ve studiích s antiangiogenními inhibitory tyrosinkinázy naznačuje velké snížení kardiorespirační zdatnosti u pacientů, kteří dostávají tuto třídu léků (Jones et al., 2009a).

Aerobní trénink je považován za neúčinnější metodu ke zlepšení kardiorespirační zdatnosti u zdravých dospělých. Nedávná metaanalýza tří randomizovaných studií u žen s časným karcinomem prsu ukázala, že aerobní trénink byl spojen se zlepšením maximální spotřeby kyslíku o 3,4 ml/kg/min.

Aerobní trénink vede také ke zlepšení morfologie srdce, včetně zvětšení objemu a maximálního srdečního výkonu. Pravidelná aerobní zátěž zvyšuje celkový objem krve. Počáteční zvětšení objemu krevní plazmy je následováno i zvýšením množství červených krvinek, tak aby se normalizoval hematokrit. Následné zvýšení koncentrace hemoglobinu v kombinaci se zvýšeným srdečním výdejem zvýší dodávku kyslíku nezávisle na změně kapacity plic. V kosterním svalstvu vede aerobní cvičení k podstatnému zvýšení velikosti a počtu mitochondrií, aktivity a počtu aerobních enzymů a kapilární plochy. Cvičení také

vyvolává změnu morfologie svalů směrem k více oxidativnímu fenotypu. Tyto změny výrazně zlepšují oxidační kapacitu kosterního svalu a jeho schopnost resyntetizovat ATP (Jones et al., 2009a).

Nedávné epidemiologické studie uvádějí, že u osob s pravidelnou fyzickou aktivitou (3–5 h chůze mírné intenzity za týden) se snižuje riziko vzniku nádoru o 30–50 % oproti pacientům, kteří byli fyzicky neaktivní.

Pacienti s nádorovým onemocněním jsou vystaveni účinkům stárnutí, komorbidním stavům souvisejícím s věkem a onemocněním, které nepříznivě ovlivňují složky kyslíkové kaskády a vedou ke snížení tolerance zátěže stejně jako normální populace. Tyto běžné důsledky jsou však dramaticky umocněny účinky onkologické terapie a vedou k výraznému snížení tolerance vůči zátěži, což je predispozicí k dalším závažným zdravotním problémům, které mohou zkrátit dobu přežití (Jones et al., 2009a).

Jako další paraneoplastický projev se může objevit periferní neuropatie. Ve většině případů jde o vedlejší účinek protirakovinné léčby, a proto hovoříme o periferní neuropatii indukované chemoterapií (CIPN).

Prevalence CIPN se odhaduje na přibližně 68 % v prvním měsíci po chemoterapii. Po 6 měsících léčby ještě 30 % pacientů nadále trpí CIPN. Navíc CIPN může u onkologických pacientů přetrvávat roky (Strumberg et al., 2002).

Klinické studie provedené na pacientech zkoumaly roli cvičení při léčbě periferní neuropatie. Dvě studie, které testovaly strukturované cvičební programy o délce 10 až 12 týdnů (jedna pod dohledem, druhá doma), zjistily, že pravidelný trénink snižuje symptomy CIPN, jako jsou například nepříjemné kožní vjemy či citlivost související s neuropatickou bolestí. Mechanismus účinků pohybové aktivity na periferní nervy je složitý a není zcela jasný. Cvičení je spojeno se zlepšenou regenerací svalů a zvýšenou regenerací axonů. Pravděpodobně jsou do regenerace periferních nervů podporované cvičením zapojeny neurotrofické faktory, jako jsou neurotrofický faktor odvozený z mozkových buněk (BDNF) a neurotrofický faktor odvozený od gliových buněk (GDNF) (Ferioli et al., 2018).

U pacientů s periferní neuropatií se některé studie pokusily definovat nejúčinnější typ tréninku. Cílem tréninku bylo zlepšit rovnováhu a zabránit pádům posílením svalů nohou. Allet et al. uvádí, že balanční a silový trénink (60 minut, dvakrát týdně po dobu 12 týdnů) je schopen zvýšit rychlost chůze, zlepšit rovnováhu a sílu a snížit strach z pádu u pacientů s periferní neuropatií (Allet et al., 2010). Systematický přehled provedený Streckmannem et al., který zahrnoval 18 studií zaměřených na pacienty s periferní neuropatií (kvůli cukrovce, CIPN nebo jiným důvodům) zjistil, že trénink rovnováhy se jevil jako nejúčinnější ve srovnání se cvičením vytrvalostního nebo silového charakteru (Streckmann et al., 2014).

Dalším nepříjemným doprovodným příznakem léčby nádorů je lymfedém. Lymfedém je způsoben nahromaděním mezibuněčné tekutiny bohaté na proteiny (lymfatická tekutina), které vzniká v důsledku nedostatečného transportu lymfy. Výskyt lymfedému u onkologických pacientů má iatrogenní původ, který může být chirurgický (kvůli odstranění nebo poškození lymfatických uzlin) nebo může být spojen s radiační terapií kvůli fibróze

lymfatických uzlin. Lymfedém může ovlivnit denní aktivity tím, že způsobuje omezení rozsahu pohybu a bolesti postižené končetiny (Tiwari, Coriddi, Salani, & Povoski, 2013).

Celkové riziko výskytu lymfedému u všech druhů nádorů se odhaduje na 15,5 %. Riziko vzniku lymfedému je celoživotním rizikem po léčbě nádoru a v průběhu času nezmizí. U většiny pacientek s karcinomem prsu se během 3 let od léčby vyvinul lymfedém horní končetiny. Lymfedém dolní končetiny se obvykle naopak pozoruje u pacientů léčených pro gynekologické malignity nebo karcinom prostaty. Také BMI vyšší než 30 kg/m² je významným rizikovým faktorem pro lymfedém, takže k prevenci obezity je důležitá fyzická aktivita (Ferioli et al., 2018).

The American National Lymphedema Network (NLN) poukazuje na to, že bezpečná forma cvičení je nezbytnou součástí fitness programu pro lidi s lymfedémem a definuje pět základních typů cvičení: protilymfedémová nápravná cvičení, protahovací cvičení, kardiopulmonální cvičení, odporová cvičení a kombinovaná odporová a aerobní cvičení. Nápravné cvičení proti lymfedému spočívají v opakování aktivního pohybu postižené části těla, a tedy v použití přirozené svalové pumpy ke zvýšení průtoku venózní krve a lymfy z oteklých oblastí. Protahovací cvičení zlepšují lymfatickou funkci tím, že zachovávají rozsah pohybu a snižují výskyt srůstů v důsledku chirurgického zákroku nebo ozáření. Kardiopulmonální cvičení, jako jsou chůze, jízda na kole a plavání, nebyla formálně studována pro léčbu lymfedému. V současnosti jsou nejstudovanějšími cvičeními odporová cvičení. I když stále přetrvává rozšířený názor, že by se přeživší s karcinomem prsu měly vyvarovat cvičení na horní část těla, odporová cvičení nezvyšují výskyt lymfedému, a naopak tento druh cvičení může příznaky lymfedému snižovat (Ferioli et al., 2018).

Tuto skutečnost podporuje přehledová studie z roku 2016 (zahrnující 805 pacientek s karcinomem prsu), která hodnotí účinnost odporového cvičení u probandek s lymfedémem. Tréninkový program by měl být předepsán podle aktuální kondice pacienta a je nutný lékařský souhlas. Tento druh tréninku lze bezpečně provádět dvakrát až třikrát týdně (Stefani, Galanti, and Klika, 2017).

Nutnost nošení doporučených kompresních oděvů během cvičení je stále nejistá. Nicméně NLN to doporučuje zejména u pacientek s karcinomem prsu, které mají přítomný lymfedém (Ferioli et al., 2018).

Mezi nejrozšířenější psychické problémy související s nádorovým onemocněním se řadí únava, kognitivní postižení, problémy se spánkem, deprese, bolest, úzkost, zhoršená nálada a snížené sebevědomí. Mezi nejčastější sociální problémy patří neschopnost pracovat, udržovat rodinné a sociální vztahy, účastnit se volnočasových aktivit, účinně pochopit a orientovat se v systému zdravotní péče nebo snadno se rozhodovat (Mustian, Sprod, Janelins, Peppone, & Mohile, 2012; Mustian et al., 2013).

Aerobní cvičení může ovlivnit řadu vedlejších účinků. Například, u pacientek s karcinomem prsu, které prováděly pohybovou aktivitu střední intenzity, nejčastěji rychlejší chůzi čtyři až šest dní v týdnu, 10 až 45 minut denně, došlo ke zlepšení doprovodných příznaků nádorů (související únava, poruchy spánku, deprese, a úzkost) (Mock et al., 2007). Kromě účinků aerobního tréninku byl sledován i dopad pravidelného

odporového cvičení. Jednalo se o 12týdenní intervenční silový program, prováděný 3× týdně u přeživších pacientů s nádorem prostaty. Následkem bylo zmírnění únavy, zlepšení kognitivních funkcí a kvality života (Segal et al., 2003). Také kombinované aerobní a odporové cvičení bylo u onkologických pacientů použito úspěšně a vedlo ke snížení nesčetných příznaků a vedlejších účinků. Například pacienti s karcinomem prsu a prostaty, kteří podstoupili ozařování a kteří se zúčastnili 4týdenního aerobního a odporového tréninkového programu, vykazovali zmírnění únavy a zlepšení kvality spánku (Mustian et al., 2017; Sprod, Hsieh, Hayward, & Schneider et al., 2010).

Zlepšení kvality spánku, snížení nespavosti, pocitů úzkosti, zlepšení nálady a kvality života bylo prokázáno i u cvičení jógy provozovaného jeden nebo dva dny v týdnu po dobu 4 až 12týdenní intervence (Bower, Ganz, Irwin, Arevalo, & Cole, 2011; Speed-Andrews, Stevinson, Belanger, Mirus, & Coourneya, 2010).

Velmi častým příznakem u onkologických onemocnění je bolest. Jde o symptom, který negativně ovlivňuje kvalitu života a významně ovlivňuje každodenní činnosti onkologických pacientů. Může to být způsobeno přímo nádorem (v důsledku komprese okolních struktur rakovinnou hmotou) nebo vyvolané onkologickou léčbou či způsobené přítomnými komorbiditami pacienta. Odhaduje se, že přibližně 25 % onkologických pacientů trpí bolestí při diagnostice nádoru, přibližně 33 % během léčby a přibližně 75 % v pokročilých stádiích onemocnění (Burton, Chai, and Smith, 2014). Prevalence výskytu bolesti u přeživších se pohybuje v rozmezí 26 až 54 % (Marcus, 2011).

Mechanismy, kterými může pohybová aktivita působit na bolest, nejsou úplně známy. Cvičení je schopné vyvolat hypoalgesii (nazývanou cvičením indukovaná hypoalgesie = EIH), úlevu od akutní bolesti, která charakterizuje období po aktivitě a která může být důsledkem endogenního mechanismu inhibice bolesti, v němž se jedná o zapojení analgetických systémů (opioidních i neopioidních) (Ellingson & Cook, 2011; Koltyn, Brelenthin, Cook, Seghal, & Hillard, 2014).

EIH byla rozsáhle studována u zdravých jedinců: výsledky ukazují, že EIH je spojena s činnostmi s vyšší intenzitou a delší dobou trvání (Ellingson & Cook, 2011).

Modulace bolesti během a po cvičení souvisí také s oxidem dusnatým (NO), jehož uvolňování se během cvičení zvyšuje. NO je zapojen do centrální modulace bolesti, protože vysoké hladiny NO jsou spojeny se zvýšeným uvolňováním GABA, neurotransmiteru zapojeného do kontroly bolesti (Galdino, Cortes, Duarte, & Perez, 2010).

Další studie provedená na myším modelu s poraněním periferních nervů také zjistila souvislost mezi analgetickým účinkem cvičení a centrálními monoaminergními systémy, které snižují neuropatickou bolest zvýšeným vylučováním neurotransmiteru serotoninu v mozgovém kmeni (Bobinski et al., 2015). Tělesné cvičení bylo také spojeno s aktivací adrenergních receptorů zvyšujících práh bolesti (Souza, Duarte, and Castro Perez, 2013).

Další hypotéza vysvětluje možnou modulaci bolesti vyvolanou cvičením. Tato hypotéza spočívá v tom, že cvičení může ovlivnit fenotyp makrofágů tím, že podporuje M2 fenotyp (vylučující protizánětlivé cytokiny) namísto M1 (vylučujícího prozánětlivé cytokiny) ke zvýšení vylučování protizánětlivého cytokinu IL-10, což může snížit

přecitlivělost nociceptorů (receptorů vedoucích bolestivý podnět). Procento M2 makrofágů a IL-10 bylo významně zvýšeno u fyzicky aktivních myši a blok IL-10 zabránil analgetickému účinku cvičení (Leung et al., 2016).

I když se zdá, že tělesná aktivita hraje důležitou roli při modulaci bolesti, účinky na bolest u onkologických pacientů byly jen málo studovány.

Dalším doprovodným příznakem u pacientů je únava. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN USA) definuje únavu související s nádorovým onemocněním (CRF) jako úzkostný, přetrvávající, subjektivní pocit fyzického, emočního a kognitivního vyčerpání související s nádorem nebo onkologickou léčbou, který není úměrný nedávnému úsilí a narušuje každodenní činnosti (Berger et al., 2015).

Únava charakterizující CRF je intenzivnější a závažnější než normální únava a není snížena spánkem ani odpočinkem (Tomlinson et al., 2014).

Patofyziologie únavy je multifaktoriální a specifické mechanismy, které se na ní podílejí, nejsou známy. Příčiny únavy mohou být spojeny s metabolickou nerovnováhou, poruchami imunitního systému a zvýšenou hladinou cytokinů (TNF- α) (Kolak et al., 2017). Únava může také souviset s anémií a poruchami spánku (Bouillet et al., 2015). Únavu popisuje asi 70–80 % pacientů během léčby, ale přibližně jedna třetina přeživších trpí únavou i po ukončení léčby. To se nazývá přetrvávající CRF a má významný dopad na sociální a ekonomický život lidí postižených tímto problémem (Pachman, Price, and Carey et al., 2014).

CRF může vyvolat jakýkoli druh nádoru, ale únava se vyskytuje častěji u maligních solidních nádorů, jako je karcinom pankreatu a prsu, a u hematologického onemocnění, jako je lymfom. Únavu zažívá 80 % jedinců, kteří dostávají chemoterapii nebo radioterapii, CRF však může způsobit i chirurgický zákrok a hormonální terapie (Ferioli et al., 2018).

Fyzická aktivita je jednou z nefarmakologických intervencí, které mají vliv na léčbu únavy. Velká metaanalýza 70 studií, z nichž 27 zahrnovalo pacienty po léčbě, uvedla, že cvičení významně snižuje CRF, a to o 32 % (Puetz & Herring, 2012).

Velmi nedávná metaanalýza 113 randomizovaných klinických studií (11525 pacientů) porovnávala účinek farmakoterapie, psychoterapie, pohybové intervence a cvičení plus psychoterapie na únavu přeživších onkologických pacientů. Autoři zjistili, že pravidelný pohyb má největší dopad na snížení únavy ve srovnání s jinými terapiemi (Mustian et al., 2017).

Mechanismy, kterými cvičení snižuje únavu, nebyly zcela objasněny. Předpokládá se, že fyzická aktivita by mohla snížit CRF zlepšením kardiorespirační kapacity, což by vedlo ke snížení úsilí pro denní činnosti a ke zlepšení schopnosti rozpoznat vyčerpání těla (Cramp & Byron-Daniel, 2012).

Pacienti s onkologickou diagnózou a přeživší pacienti často také trpí nespavostí. Prevalence příznaků nespavosti u přeživších se pohybuje v rozmezí 18 až 68 %, a to v závislosti na typu onkologické diagnózy (Zhou, Partridge, Syrjala, Michaud, & Recklitis et al., 2017).

Chronická nespavost vede k únavě, kognitivním dysfunkcím a bolestem hlavy objevují se také deprese a zvýšené riziko sebevraždy, jakož i psychosociální problémy, jako je ztráta produktivity práce. Patofyziologie poruch spánku není jasná. Prevalence poruch spánku u onkologických pacientů, kteří podstupují chirurgický zákrok, radiační terapii nebo chemoterapii, je 49 %, 39 % a 35 %. U pacientů s karcinomem plic (34 %), prsu (48 %) a gynekologických orgánů (30 %) je vyšší výskyt problémů se spánkem a poruch spánku (Induru & Walsh, 2014).

Cvičení má mnoho pozitivních účinků na délku a kvalitu spánku. Pravidelná pohybová aktivita přímo ovlivňuje cirkadiánní rytmus, což má za následek prodloužení celkové doby spánku i doby hlubokého spánku, což kvalitu spánku zlepšuje (Fairbrother et al., 2014). Cvičení také ovlivňuje termoregulaci a způsobuje zvýšení teploty. Zdá se, že zvýšení teploty tělesného jádra podporuje zahájení spánku aktivací hypotalamu (Passos et al., 2011).

Kromě toho může cvičení modulovat spánek prostřednictvím cytokinů, jako je IL-6 a TNF- α . Cvičení podporuje zejména přechodné uvolňování IL-6. Uvolňování IL-6 inhibuje produkci TNF- α . TNF- α je u onkologických pacientů zvýšený a je schopen aktivovat osu hypotalamo-hypofýzo-nadledvinkovou, což má za následek krátké trvání spánku a poruchy spánku. Několik randomizovaných kontrolních studií zkoumalo u pacientů možný přínos cvičení jako terapie pro poruchy spánku, a to s různými výsledky (Courneya et al., 2013). Courneya et al. provedli studii o účinku cvičení na kvalitu spánku u pacientů s lymfomem a zjistili, že aerobní cvičení výrazně zlepšilo kvalitu spánku u obézních pacientů a pacientů, kteří podstoupili chemoterapii (Courneya et al., 2012).

Také aerobní cvičení střední intenzitou (6měsíční program, tři dny v týdnu, 50 minut) ukázalo u jedinců s chronickou nespavostí významné zlepšení spánku (Passos et al., 2011).

Většina intervencí přijatých na základě studií týkajících se účinku cvičení u onkologických pacientů byly domácí aerobní programy, nejčastěji chůze. Tento pokus týkající se účinků domácího cvičení na kvalitu spánku u pacientů provedl také Tang, Liou a Lin. Domácí cvičení spočívalo v rychlé chůzi 3 dny v týdnu po dobu 30 minut (8 týdnů) a výsledky uváděly výrazné zlepšení kvality spánku (Tang, Liou, and Lin, 2010). Nedávná metaanalýza dospěla k závěru, že chůze patří mezi cvičení zlepšující spánek, a navrhuje, aby byl program chůze zahrnut do multifaktoriálního přístupu k léčbě poruch spánku u lidí s onkologickou diagnózou (Chiu, Huang, Chen, Hou, & Tsai, 2015).

Podobné účinky jsou popisovány u relaxačních cvičení. Tato cvičení jsou schopna zlepšit kvalitu spánku snížením svalového napětí a podporou svalové relaxace. Jóga je dobře tolerovaným typem cvičení s potenciální úlohou při zmírňování symptomů nespavosti u onkologických pacientů. Dechová a meditační cvičení v rozsahu jeden až pětkrát týdně po dobu 50 až 120 minut (4–26 týdnů) vedou ke snížení symptomů nespavosti a ke zlepšení kvality spánku. Randomizovaná kontrolovaná studie zjistila, že celoroční aerobní a protahovací cvičební program zlepšil kvalitu spánku a snížil užívání léků na spánek (Mustian, Janelins, Peppone, & Kamen, 2014; Tworoger et al., 2003).

Ostatními častými doprovodnými příznaky u onkologických pacientů jsou deprese a úzkost. Prevalence výskytu deprese u pacientů se pohybuje od 8 % do 24 %, a to v závislosti na metodě používané k posouzení diagnózy deprese, typu nádoru a fázi léčby (Mitchell et al., 2011).

Incidence deprese (hodnocená diagnostickým rozhovorem) je u 11 % pacientek s karcinomem prsu, u 3 % pacientů s karcinomem plic, u 8 % pacientů s hematologickými malignitami a u 23 % pacientů s gynekologickým nádorem. Prevalence deprese je nejvyšší během onkologické léčby a poté klesá po ukončení léčby, což ovlivňuje 9 % přeživších pacientů (Krebber et al., 2014). U dlouhodobě přežívajících je prevalence výskytu symptomů úzkosti vyšší a pohybuje se v rozmezí od 18 % do 20 % (zejména u osob s diagnózou karcinomu plic nebo melanomu) (Yi & Syrjala, 2017).

Pravidelné cvičení je preventivní strategií, která snižuje nástup klinické deprese a úzkosti. Fyzická aktivita je spojena se sníženým výskytem deprese, zvýšenou životní spokojeností a kognitivním fungováním a podporuje duševní pohodu (Carek, Laibstain, and Carek, 2011; Rebar et al., 2015).

Cvičení má také anxiolytické účinky. U lidí, kteří vykonávají pravidelnou fyzickou aktivitu, je ve srovnání s těmi, kteří ji nemají, snížená prevalence záchvatů paniky, sociálních úzkostných poruch, specifických fobií, jako je agorafobie apod. (Goodwin, 2003).

Neurofyziologické mechanismy potenciálně odpovědné za tyto anxiolytické a antidepresivní účinky nejsou známy, ale bylo formulováno několik hypotéz.

Deprese je spojena se strukturálními změnami centrálního nervového systému, jako je snížení objemu hippocampu, detekované zobrazovacími studiemi (Bremner et al., 2000). Pravidelné cvičení pravděpodobně zvyšuje mozkovou neurogenezi a tato skutečnost by mohla ovlivnit hippocampální neurogenezi prostřednictvím podpory uvolňování beta-endorfinů a serotoninu (Ernst, Olson, Pinel, Lam, & Christie, 2006). Cvičení je také spojeno se zvýšenými hladinami endokannabinoidů, které mají anxiolytický účinek a podporují pocit pohody (De Moor, Beem, Stubbe, Boomsma, & Geus, 2006). Kromě toho si pacienti prostřednictvím fyzické aktivity vyvinou zvýšený pocit kontroly a určování svého vlastního života a očekávání. Cvičení působí také na redukci negativních emocí, jako je hněv, pohrdání, znechucení, vina, strach a nervozita (Asmundson et al., 2013).

Pokyny Americké psychiatrické asociace (APA) uznávají, že pohybová aktivita hraje významnou roli v léčbě deprese zlepšováním nálady a považuje cvičení za nefarmakologický zásah – samostatně nebo vedle farmakologické léčby – k řízení deprese. Metaanalýza 49 studií, které porovnávaly účinky cvičení bez léčby nebo alternativní léčby úzkosti, zjistila, že cvičební skupina vykázala statisticky významné snížení úzkosti ve srovnání s kontrolní skupinou a alternativní léčebnou skupinou (kromě farmakoterapie) (Wipfli, Rethorst, and Landers et al., 2008).

Další studie, která se zaměřila na srovnání fyzické aktivity (běh na pásu po dobu 30 minut 3krát týdně po dobu 16 týdnů) a užívání sertralinu (inhibitor zpětného vychytávání serotoninu), zjistila, že v desátém měsíci sledování cvičební skupina vykazovala významné snížení deprese ve srovnání se skupinou užívající pouze sertralin. Tato data naznačují, že cvičení může mít trvalejší účinek než léky (Craft & Perna, 2004).

Mnoho randomizovaných studií zjistilo pozitivní vliv cvičení na depresivní a úzkostné symptomy, jak u pacientů s karcinomem plic nebo tlustého střeva, tak i u pacientek s karcinomem prsu (Lee, Zhou, Norris, Chow, & Dieli-Conwright et al., 2020).

Několik studií a metaanalýz týkajících se onkologických pacientů i přeživších se pokusilo zjistit, jaký typ a dávka cvičení může zlepšit příznaky deprese nebo úzkosti. Metaanalýza provedená Brownem et al. v roce 2012 (Brown et al., 2012) u onkologických pacientů zjistila, že se snižováním depresivního příznaku se zvyšoval týdenní objem aerobního cvičení. Tyto výsledky byly potvrzeny další metaanalýzou (Craft, Van Iterson, Helenowski, Rademaker, & Courneya, 2012), která zjistila větší účinky cvičebních programů, které byly realizovány pod dohledem nebo částečně pod dohledem (neprováděny doma) a které trvaly nejméně 30 minut. Vysoká frekvence cvičení (pětkrát týdně) po dobu nejméně 30 minut vyvolala větší účinek než nízká frekvence cvičení (dva až čtyři dny v týdnu) a cvičební programy, které trvaly od 10 do 16 týdnů, byly hlášeny jako účinnější než programy, které trvaly méně než 9 týdnů (Rethorst, Wipfli, and Landers, 2009).

Studie provedená na pacientech s karcinomem plic navrhla domácí chůzi (program chůze s mírnou intenzitou 40 minut, 3krát týdně po dobu 12 týdnů) a zjistila, že tento druh pohybové intervence může snížit úzkost a depresi (Chen et al., 2017).

Velmi sledovaným parametrem u onkologických pacientů je kvalita života. Ukazuje se, že onkologická diagnóza a její léčba výrazně mění život pacienta a ovlivňují kvalitu jeho života (HRQOL). Obezita a nečinnost souvisí s horší kvalitou života mezi přeživšími, zatímco fyzická aktivita je schopna zlepšit HRQOL jak u zdravých jedinců, tak u pacientů postižených chronickými a invalidizujícími chorobami (Bize, Johnson, and Plotnikoff et al., 2007; Bogdanovic, Stojanovich, Djokovic, & Stanisavljevic et al., 2015).

Několik studií se zaměřilo na pozitivní dopad cvičení na kvalitu života u přeživších onkologických pacientů. Koutoukidis, Knobf a Lanceley zjistili, že fyzická aktivita zlepšila kvalitu života pacientů s karcinomem endometria (Koutoukidis, Knobf, and Lanceley, 2015). Metaanalýza Bicego et al. z roku 2009 dospěla k závěru, že cvičení pozitivně ovlivnilo kvalitu života pacientek s karcinomem prsu (Bicego et al., 2009) a Philips et al. zjistili, že středně intenzivní až intenzivní fyzická aktivita byla spojena se zlepšením mnoha ukazatelů HRQOL u pacientek s karcinomem prsu (Philips et al., 2015). Tyto výsledky potvrzuje i Cochraneův přehled, který zahrnoval 40 studií (s 3694 účastníky) a hodnotil účinnost cvičení na HRQOL u přežívajících onkologických pacientů. Účastníkům byl diagnostikován karcinom prsu, tlustého střeva, konečníku, lymfom a další typy nádorů. Pohybová intervence byla variabilní a zahrnovala posilovací trénink, chůzi, cyklistiku, jógu nebo tai chi. Výsledky naznačují, že skupiny, které cvičily, vykazovaly ve srovnání s kontrolními skupinami pozitivní vliv na HRQOL. Důkazy potvrzují, že jelikož cvičení zvyšuje aerobní zdatnost, snižuje únavu a poruchy spánku, je schopné zlepšit kvalitu života. Cvičení ovlivňuje psychickou pohodu snižováním obav člověka o jeho zdravotní stav a zvyšováním sebeúcty. Cvičení také pomáhá tomu, jak se člověk vypořádává s emocemi a sexualitou a má pozitivní dopad na sociální pohodu (Ferioli et al., 2018).

1.5 Pohybová intervence u onkologických pacientů

Kateřina Kapounková

1.5.1 Doporučení pro pohybové aktivity

Klinický význam pohybové intervence v léčbě onkologických onemocnění je významný. Ve srovnání s obrovskými náklady na léky je cvičení ekonomickým a bezpečným způsobem prevence a léčby nemocí a má jen málo vedlejších účinků. V současné době se jako doplňková nefarmakologická léčba používají tyto typy pohybových intervencí: **aerobní cvičení (AE), odporová cvičení (RE) a kombinace aerobního a odporového tréninku (CT)**.

Aerobní trénink primárně zlepšuje kardiovaskulární zdatnost.

Odporový trénink vznikl v Evropě v 19. století a byl rychle přijat ve Spojených státech (Todd, 1993). Nicméně zpočátku se věřilo, že RE poškozuje zdraví a narušuje sportovní výkon. Teprve později začal být RE vnímán jako užitečný při zlepšování výkonnosti sportovců. RE je nyní běžnou součástí doporučených činností, které pomáhají dospělým udržet jejich celkové zdraví. Také bylo prokázáno, že RE snižuje úmrtnost, má pozitivní vliv na kardiovaskulární onemocnění, snižuje hladinu cholesterolu, působí na deprese a únavu a zvyšuje hustotu kostí, bazální metabolismus a citlivost periferních receptorů na inzulín. Odporu může být dosaženo pomocí posilovacích gum, vlastní tělesné hmotnosti nebo závaží, jako jsou činky, stroje apod. Při použití závaží je často definováno množství zdvihů s ohledem na maximální počet opakování. Protokoly RE zahrnují mnoho faktorů, včetně četnosti a intenzity cviků. Intenzita je ovlivněna kombinací použitého odporu, počtu opakování a počtu sérií opakování provedených na konkrétní svalovou skupinu. Intenzita RE se musí lišit v závislosti na aktuálním stavu pacienta (Garber et al., 2011).

Kombinace aerobního a odporového cvičení výrazně prospívá organismu. Současné teoretické studie ukazují, že kombinace aerobních aktivit s odporovými nejen zvyšuje kardiorespirační funkce, ale také zvyšuje svalovou sílu. Dalším typem cvičení jsou **multimodální aktivity (ME)**. Jedná se o kombinaci různých tréninkových metod. Kromě aerobního cvičení a odporového tréninku zahrnují i strečink, rovnovážná cvičení a další formy pohybových aktivit. Multimodální tréninkové aktivity obvykle začínají aerobní zátěží, ke které se používají stacionární kola, jízdní kola nebo chůze. Následují odporová cvičení a končí sadou protahovacích cvičení. ME je účinný pro zlepšování svalové síly dolních končetin, zvýšení dynamické rovnováhy ve stoji a rychlosti chůze. Kromě toho je ME i účinný v prevenci pádů. Působí i u pacientů s příznaky polyneuropatie a únavy. Mezi ME se řadí i jiná speciální cvičení jako jsou cvičení ve vodním prostředí (odlišující se od plavání), celotělové vibrace – whole-body vibration (WBV), plyometrická cvičení a různé typy protahovacích cvičení (Luan et al., 2019).

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je až 31 % dospělé populace na celém světě a 35 % v Evropě fyzicky neaktivních. Množství pohybové aktivity je obtížné měřit z následujících důvodů:

-
1. existují alespoň čtyři oblasti PA: pracovní, domácí, dopravní a volný čas;
 2. dotazníky používané pro sledování PA podléhají častému zkreslení;
 3. objektivní metody (krokoměry nebo akcelerometry) lze použít v prospektivních studiích pouze v krátkých časových obdobích a nemusí vždy představovat celkovou PA;
 4. také tělesná hmotnost souvisí s PA a rizikem vzniku nádorů; kontrola hmotnosti by mohla vést k podcenění skutečného účinku PA (Leitzman et al., 2015).

V souvislosti s PA se pro měření energetického výdeje používá jednotka MET neboli tzv. metabolický ekvivalent. Za zmínku stojí, že 1 metabolický ekvivalent (MET) je míra výdeje energie při odpočinku nebo 3,5 ml VO₂/min/kg tělesné hmotnosti. Mírná PA (např. rychlá chůze) obvykle vyžaduje energetický výdej ve výši 3–6 MET, zatímco intenzivnější PA (např. jogging) vyžaduje energetický výdej vyšší než 6 MET. Současné doporučení WHO je, aby se dospělí zapojili do ≥ 150 min/týden mírné PA nebo ≥ 75 min/týden intenzivní PA nebo jejich kombinace.

Světový fond pro výzkum rakoviny (World Cancer Research Fund, WCRF) a Americký ústav pro výzkum rakoviny (American Institute for Cancer Research) prezentují společný projekt s názvem Continuous Update Project (CUP). CUP je jeden z celosvětově nejvýznamnějších projektů onkologické prevence a představuje největší centrální databázi vědeckých důkazů o vzájemné spojitosti mezi výživou, tělesnou aktivitou, tělesnou hmotností a nádorovým onemocněním. Průběžné poznatky z CUP pak pomáhají aktualizovat stávající doporučení pro prevenci zhoubných nádorů. Důkazy jsou rozděleny na:

1. přesvědčivé: dostupné výsledky podporují příčinnou souvislost;
2. pravděpodobné: důkazy podporují pravděpodobnou příčinnou souvislost;
3. omezené: výsledky studií podporují příčinnou souvislost jen v určitých znacích.

Bylo zjištěno, že pravidelná, trvalá PA nezávisle na tělesném tuku chrání před několika typy nádorů. Tyto důkazy pocházejí ze zemí s vysokými příjmy a jsou založeny především na volnočasové pohybové aktivitě. Mezi tři nádory s nejistějšími výsledky patří karcinom tlustého střeva, postmenopauzální karcinom prsu a endometriální karcinom (Pollán et al., 2020).

Pravidelná pohybová aktivita v současnosti zaujímá ústřední roli v doporučeních v oblasti veřejného zdraví. Je nutné si uvědomit, že adherence k pohybové aktivitě není jen podmíněna psychologickými a sociálními faktory, ale že má i podklad biologický. Ukazuje se, že i genetické variace mohou ovlivnit sklon jednotlivců „být fyzicky aktivní nebo naopak“. Studie dvojčat poskytly odhady pro celkovou úroveň pohybové aktivity v rozmezí 15–60 % ve prospěch genetiky. Údaje z této oblasti jsou ale stále vzácné, i když první rozsáhlejší studie byla zveřejněna už v roce 2009. Tato studie zahrnovala výsledky dvou kohortových studií, a to 1644 nepřibuzných osob z nizozemského registru dvojčat a 978 probandů žijících v Omaze (Bouchard, Blair, and Haskell et al., 2012).

Existují také výrazné interindividuální rozdíly v adaptaci na pravidelnou fyzickou aktivitu. Příkladem je studie HERITAGE, kde byla sledována odezva u 742 zdravých jedinců

po identickém tréninkovém 20týdenním programu. Byl pozorován vysoký stupeň heterogenity v odpovědi na zátěž jako jsou změny TK, plazmatické hladiny lipoproteinů, hladiny HDL cholesterolu, srdeční frekvence apod (Bouchard & Rankinen, 2001).

Přestože je výzkum v oblasti genetiky ve vztahu k odezvě organismu na pravidelnou pohybovou zátěž ještě v úplných počátcích, je jasné, že pochopení účinků variace DNA na interindividuální rozdíly v citlivosti odpovědi na pravidelné cvičení je velkým příslibem do budoucna. Tyto údaje mohou pomoci vyvinout konkrétnější opatření v oblasti veřejného zdraví týkající se úlohy pravidelné pohybové aktivity pro prevenci a léčbu chronických onemocnění (Bouchard et al., 2012).

Nicméně ale už u různých fenotypů byla prokázána značná variabilita v odezvě na pravidelný trénink. Někteří jedinci vykazovali dramatické zlepšení fenotypu, zatímco u jiných byla zaznamenána malá nebo dokonce žádná změna. Očekává se tedy, že jedinci se specifickými genetickými profily budou velmi citliví na konkrétní pohybovou intervenci. Například osoba může být citlivá na změnu $\dot{V}O_{2max}$ vlivem aerobního tréninku a zároveň může na tento tréninkový zásah vykazovat jen velmi malou odezvu na snižování hodnot krevního tlaku. Pokud tato osoba navštíví lékaře z důvodu léčby hypertenze a ten by věděl, že téměř nereaguje na aerobní intervenci v oblasti hodnot krevního tlaku, tak by pravděpodobně zahájil léčbu antihypertenzivy ihned, aniž by čekal 3 měsíce a pak teprve vyhodnotil účinnost pohybové intervence na TK. Tímto problémem se zabývá obor Kineziogenomika (Ransdell, Dinder, Huberty, Miller, & Lee, 2009).

I přes tyto poznatky je pravidelné cvičení stále více uznáváno jako důležitá součást léčby pro přeživší onkologické pacienty. Řada studií dokazuje, že pravidelná pohybová aktivita u pacientů v remisi tlumí řadu doprovázejících fyzických i psychických obtíží. Především jde o pocity únavy, zlepšení funkce imunitního systému, zlepšení kardiopulmonální zdatnosti, změny složení těla a ovlivnění kvality života obecně (Spence, Heesch, and Brown et al., 2017).

Ale rozvoj a provádění strategií, které pomohou obecně neaktivním lidem, aby se stali fyzicky aktivnějšími, musí mít vysokou prioritu především pro vládní agentury. Neexistují žádná jednoduchá řešení, která by pomohla zvrátit tento obecný trend klesající pravidelné pohybové aktivity populace. V Americe v roce 2010 byl realizován Národní plán pro zvyšování fyzické aktivity obyvatel a podobné plány má i řada jiných zemí. Tento plán zahrnuje doporučení ohledně pravidelné pohybové aktivity: minimálně 150 min týdně středně intenzivní pohybové aktivity nebo alespoň 75 min týdně aktivity o vyšší intenzitě nebo kombinaci obou typů aktivit, přičemž 1 min vysoké intenzity se rovná 2 min střední intenzity. Tato doporučení jsou cenná pro informování jednotlivců, ale je nutné vytvořit personalizovaný plán aktivit se zvážením aktuálního zdravotního stavu, úrovně zdatnosti, časových možností apod. (Bouchard et al., 2012).

Efektivní programy zahrnují primární i sekundární prevenci onemocnění. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že v 80 % srdečních onemocnění, 80 % diabetu 2. typu, 90 % obstrukčních plicních onemocnění (CHOPN) a 40 % karcinomů by mohlo být onemocnění

zabráněno, pokud by se lidé zaměřili na 3 základní věci: zdravé stravování, zvýšení pravidelné pohybové aktivity a eliminaci škodlivých návyků (kouření) (Ehrman, Kerrigan, and Keteyian et al., 2018).

Onkologické diagnózy jsou hlavní příčinou nemocnosti a úmrtnosti na celém světě. Nicméně vzhledem ke zlepšení léčby nádorů se počet přeživších zvyšuje. Téměř dvě třetiny pacientů s nádorem zůstávají naživu více než 5 let po stanovení diagnózy. Navzdory heterogenitě stovek různých typů nádorů mohou prakticky všichni jedinci s onkologickou diagnózou těžit z pravidelné pohybové aktivity. Pravidelná fyzická aktivita poskytuje onkologickým pacientům mnoho výhod jak během léčby, tak po ní. Také je důležité zdůraznit vliv pohybové aktivity na snížení rizika jiných chronických onemocnění, která se mohou vyskytnout i u onkologických pacientů (Rahl, 2010).

Oproti tomu fyzická inaktivita může být silným determinantem nízké kardiorespirační kondice a tím i podpořit a zvýšit výskyt řady doprovodných příznaků vyskytujících se u onkologicky nemocných. V nedávné populační studii v USA bylo zjištěno, že až 70 % onkologických pacientů nesplňuje normy pro doporučení ohledně pohybové aktivity. V aktualizaci studie Dallas Bed Rest z roku 1966 bylo zjištěno, že 3 týdny nečinnosti vedly k podstatnému snížení maximální spotřeby kyslíku (VO_{2max}), a to přibližně o 40 % (Jones et al., 2009a).

Mezi další výhody, proč je pravidelná PA doporučována i během léčby, náleží udržení aerobní zdatnosti, prevence osteoporózy, zlepšení rovnováhy jako prevence pádů, snížené riziko kardiovaskulárních chorob, snížení pocitů nevolnosti provázející léčbu, snížení příznaků únavy a lepší kontrola hmotnosti.

Konkrétní typ léčby nádorů se liší v závislosti na typu karcinomu, věku pacienta či možných přítomných komorbiditách. Kromě chirurgických zákroků, radioterapie a chemoterapie může léčba zahrnovat i imunoterapii, podávání hormonů a steroidů. Výsledkem je, že potencionální účinky léčby nádorů mohou být velmi rozmanité a mohou zahrnovat například ztrátu hustoty kostí a svalové hmoty, dysbalanci autonomního nervového systému, ztrátu kondice, ale i psychické změny jako jsou deprese a pokles kognitivních funkcí. Pravidelná fyzická aktivita pak může zvrátit mnoho z těchto negativních změn (PAGAC 2008).

Rostoucí pochopení výhod, které přináší pravidelné cvičení, přimělo v posledních několika desetiletích výzkumné pracovníky, aby se zajímali o možnosti konkrétní cvičební terapie. Prvním krokem pro zjišťování účinků cvičení na různé druhy nemocí je výběr optimálního cvičebního protokolu. Přehled uvádí review z roku 2019. Pohybová aktivita (PA) na předpis je obecně specifický plán cvičení určený pro konkrétní účel na základě aktuálního stavu pacienta. Zahrnuje především typ PA, frekvenci, intenzitu a trvání cvičení. Měl by být také zvážen celkový stav každého pacienta a speciální charakteristiky onemocnění. Obecně platí, že v časných a středních stádiích onemocnění mohou být použity v tréninku intervaly střední intenzity nebo dokonce vysoké intenzity. Pokud je onemocnění v pozdních stádiích nebo pokud je pacient krátce po operaci, měl by být proveden trénink s nízkou intenzitou a intenzita zatížení by měla být postupně zvyšována.

Vzhledem ke zvláštním a jedinečným potřebám jednotlivých pacientů by měl být předpis pro cvičení personalizovaný a jeho cíl by měl být během realizace vyhodnocen, aby se dosáhlo požadovaného účinku (Kraemer, Fleck, and Deschenes, 2011).

Po klasifikaci a analýze článků byly identifikovány některé běžně používané protokoly pro rehabilitaci u různých typů onemocnění. Tyto protokoly zahrnovaly aerobní cvičení (AE), odporová cvičení (RE), kombinovaná cvičení aerobní s odporovým tréninkem (CT), domácí cvičení (HE), multimodální cvičení (ME) a další cvičení. Jako bod zlomu mezi krátkodobým a dlouhodobým cvičením bylo definováno 6 týdnů, tedy krátkodobé cvičení trvá méně než 6 týdnů, zatímco dlouhodobé cvičení trvá 6 týdnů nebo déle. V prováděných studiích se frekvence tréninku pohybovala v rozmezí 2–6krát týdně. Intenzita cvičení byla pro pacienty obvykle určena pomocí maximální srdeční rezervy, maximálního příjmu kyslíku (VO_2max), nebo hodnocením prostřednictvím škály subjektivně vnímaného úsilí (RPE) (Luan et al., 2019).

Hlavními formami cvičení používanými u pacientů s karcinomem tlustého střeva byly AE a CT. Dlouhodobá, středně intenzivní AE snížila množství viscerálního tuku, zvýšila zdravotní zdatnost a snížila riziko recidivy karcinomu tlustého střeva. Dlouhodobá, středně intenzivní a intenzivní AE zlepšila příznivou prognózu biomarkerů a kvalitu života u pacientů s karcinomem tlustého střeva (Brown et al., 2017).

A dlouhodobé CT mělo příznivý vliv na snížení únavy u pacientů s kolorektálním karcinomem (Van Vulpen et al., 2016).

Hlavními formami cvičení používaných u pacientů s karcinomem prostaty byly AE, RE a CT. AE měla pozitivní vliv na zotavení z onemocnění (Gaskin, Craike, Mohebbi, Courneya, & Livingston, 2017).

Chůze 10 000 kroků denně byla účinná při zlepšování kardiovaskulární zdatnosti. Více jak 6 týdnů aplikovaný odporový trénink měl vliv na snížení celkového tělesného tuku (Winters-Stone et al., 2015).

Také bylo prokázáno u přeživších pacientů s karcinomem plic, že cvičení zlepšuje funkci imunitního systému. Hlavními formami cvičení používanými u pacientů s karcinomem plic bylo domácí cvičení, aerobní trénink, kombinovaný aerobní a odporový trénink. Déle než 6 týdnů trvajícím domácím cvičením, především formou středně intenzivní chůze, mělo vliv na zvládnání stavů úzkosti a deprese u pacientů (Fairey, Courneya, Field, & Mackey, 2002).

Dlouhodobá cvičení tai chi (déle než 6 týdnů) pomohla snížit únavu, a naopak zvýšit vitalitu pacientů. Kombinovaný aerobní a odporový trénink pod dohledem vedl u pacientů k poklesu výskytu bolestí, ale nepřinesl žádné zlepšení kvality života. Nicméně v jiné studii měla aerobní nebo odporová cvičení prováděná pravidelně déle než 6 týdnů dobrý vliv jak na kvalitu života, tak i na ostatní doprovodné příznaky spojené s léčbou nádorů (Luan et al., 2019).

Procento přežití na karcinom prsu se zvýšilo po celém světě. Nicméně tím došlo u přeživších k vyššímu nárůstu počtu sekundárních a pozdních příznaků spojených s onkologickou léčbou. Ty mohou zvýšit kardiometabolické riziko (CMR) a zhoršit kvalitu

života nemocných. Právě dopad na kardiorespirační zdatnost složení těla a kvalitu života obecně sleduje studie z roku 2020, v níž byl sestaven 24 týdnů trvající program řízeného kombinovaného cvičení zaměřeného na aerobní a odporový trénink. Tento intervenční program byl účinný pro zvýšení kardiorespirační kapacity a pozitivně modifikoval složení těla pacientek s karcinomem prsu. Tyto změny přispěly k lepšímu vnímání kvality života na straně pacientek, a to zejména v oblasti funkčního zdraví. Program byl navržen tak, aby se střídal aerobní trénink se silovým. Celá délka intervence byla složena z jednoho makrocyclu 24 týdnů, dvou mesocyclů po 12 týdnech a 6 mikrocyclů po 3 až 6 týdnech. Pacientky cvičily ve skupinách po 3–5 nebo jednotlivě. Každá tréninková jednotka (TJ) byla zahájena 5 minutami společného protahování v kranio-kaudálním směru a 10 minutami na kole nebo běžícím pásu. Konec tréninku byl vždy věnován 10minutovému protažení. Pacientky používaly během všech cvičení kompresní rukáv na postižené paži. Silový trénink zahrnoval izotonická cvičení různých svalových skupin. První dva týdny byly zaměřeny na podporu adaptace na cvičení a na nácvik správných technik. Frekvence TJ byla 2 dny za týden v intenzitě ($<30\% 1RM = \text{one repetition maximum}$) (American College of Sports Medicine, 2017). Ve 3. až 6. týdnu byl počet TJ zvýšen na 10 a byla zvýšena intenzita cvičení ($40\% z 1 RM$), 1 série, 10–12 opakování. Od 5. týdne cvičení bylo navýšeno na 2 série. Doba odpočinku mezi sériemi byla 2 minuty a frekvence byla 3 TJ dny za týden. Všechny cviky byly prováděny v pomalém tempu. Od 7. týdne se zvyšoval počet opakování i sérií. Ve 14. týdnu se TJ upravily tak, že 2 dny v týdnu byly věnovány odporovému tréninku cílenému na horní polovinu těla a 2 dny na dolní polovinu těla. Doba odpočinku mezi sériemi se pohybovala od 2 do 3 minut. Intenzita provádění cviků se postupně zvyšovala s přírůstky 10% každý týden (40% až $60\% 1RM$) (American College of Sports Medicine, 2017). Samotné aerobní cvičení začalo od 7. týdne a byly využity chůze, statické jízdní kolo a stepper. Intenzita zátěže byla nastavena u pacientek na $40\text{--}60\%$ maximální srdeční rezervy a byla monitorována během aktivity prostřednictvím sporttestrů. Program byl znovu upraven ve 13. týdnu. Všechny složky předepsaného cvičení se snížily dva týdny před ukončením intervenčního programu (Pegueros-Peréz et al., 2020).

Mezi ucelené pokyny ohledně nefarmakologické terapie pro onkologické pacienty patří bezesporu vydaná doporučení American Cancer Society (ACS).

ACS zveřejnila v roce 2008 komplexní doporučení pro pacienty podstupující léčbu nádoru. Kombinace diety a pravidelného cvičení jako strategie k dosažení významných zdravotních přínosů tvoří základ pokynů ACS o výživě a pohybové aktivitě během onkologické léčby i po ní. Tyto pokyny jsou považovány za doprovodná doporučení k vydaným pokynům ACS zaměřeným na prevenci nádorů.

Pokyny zahrnují tato doporučení:

- 30 min denně cvičení střední intenzitou, definovanou jako svižná procházka; pokud to není možné, alespoň 10 min;
- pohybovou aktivitu cílit na velké svalové skupiny;
- začlenit do programu odporová cvičení a cvičení na flexibilitu;

-
- tréninkové jednotky zahájit 2–3 min rozzcvičením a zakončit protahováním s držením v polohách po dobu 15 až 30 s.

Všechna cvičení provádět v závislosti na únavě pacientů. Doporučení ACS zdůrazňují opatrnost při cvičení, aby se zabránilo nadměrnému zatěžování.

Účelem American Cancer Society (ACS) je také poskytnout doporučení pro ženy, které přežily karcinom prsu. Tato doporučení byla postavena na průzkumu článků publikovaných na PubMed do dubna 2015. Byla vytvořena odborná pracovní skupina se znalostmi v oblasti gynekologie, onkologie a ošetrovatelství, která na základě zjištěných faktů vytvořila pokyny pro přeživší pacientky s karcinomem prsu. Kritéria pro zařazení splnilo celkem 1073 článků. Byla zformulována tato doporučení:

1. vyhnout se nečinnosti a vrátit se k běžným denním činnostem co nejdříve;
2. každý týden zařadit 150 minut na střední úrovni nebo 75 minut intenzivního aerobního cvičení;
3. 2 dny v týdnu se věnovat i silovému tréninku, a to především ženy, které jsou léčeny adjuvantní chemoterapií nebo hormonální terapií.

Studie však ukazují, že pouze 37 až 53 % žen s karcinomem prsu splňuje aerobní doporučení a jen 23 % splňuje pokyny pro silový trénink.

V roce 2008 vydává také Ministerstvo zdravotnictví USA – United States Department of Health and Human Services (USDHHS) příslušné pokyny pro pravidelnou fyzickou aktivitu u pacientů po prodělané onkoterapii. Cílem doporučení je zabránit předčasnému úmrtí nebo recidivě nádorů a snížit nežádoucí účinky léčby. Doporučuje přeživším pacientům řídit se pokyny The Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAGAC) pro dospělé.

Tyto pokyny zahrnují:

- frekvenci pohybové aktivity 2–3× týdně;
- střední intenzitu cvičení;
- 30 min denně nebo celkem 150 min za týden pohybové aktivity;
- kombinaci aerobního cvičení, protahování;
- denní aktivity zaměřit na chůzi, cvičení ve vodě a cyklistiku.

Jako další vydává v roce 2009 American College of Sports medicine (ACSM) pokyny pro řízenou pohybovou aktivitu u onkologických pacientů. Vzhledem k variabilitě funkčních schopností onkologických pacientů v různých fázích léčby, zotavení či remise doporučuje individualizaci cvičebního programu. Před samotnou pohybovou intervencí doporučuje testovat pacienty prostřednictvím standardních testů zdatnosti. Vzhledem k tomu, že mnoho onkologických pacientů může mít řadu dalších komorbidit jako cukrovku, hypertenzi nebo dyslipidémii, měl by být nejčastěji doporučeným testem zátěžový kardiopulmonální test (CPET) se záznamem EKG. Hlavním účelem těchto pokynů je pomoci lidem podstupujícím onkoterapii udržet kardiopulmonální zdatnost a sílu a vrátit přeživší pacienty na úroveň psychických a fyzických sil, kterých dosahovali před léčbou.

Tato doporučení zahrnují:

- aerobní cvičení střední intenzitou, obden, v délce trvání 15–40 min cvičení; cílit na velké svalové skupiny; doporučena je chůze, jízda na kole, veslování nebo aqua aerobik;
- odporový trénink ve frekvenci 2–3 za týden po dobu 20–30 min; intenzita 50 % 1RM ve 2–3 sériích, 10–12 opakování;
- cvičení na flexibilitu ve frekvenci 5–7 dní v týdnu a každý protahovací cvik ve výdrži 20–60 s;
- další denní aktivity zaměřené na rovnováhu.

V roce 2010 ACSM vydává další upřesněné pokyny. Doporučení vydaná v roce 2009 jsou upřesněna a doplněna.

Nová doporučení obsahují:

- aerobní cvičení, 3–5 dní v týdnu, v délce trvání 20–60 min; intenzita mezi 40–60 % VO_2max nebo maximální tepové rezervy (HRR – heart rate reserve); doporučena je chůze, jízda na kole nebo plavání;
- odporový trénink ve frekvenci 2–3 za týden s minimální dobou 48 hod na zotavení mezi tréninky; Intenzita 40–60 % z 1RM v 1–3 sériích, 8–12 opakování, cílené především na velké svalové skupiny;
- cvičení na flexibilitu ve frekvenci 2–7 dní v týdnu; pomalé statické protahování ve 4 opakováních s výdrží v maximální poloze 10–30 s; cíleno na všechny hlavní svalové skupiny.

Během posledních 20 let vyšly desítky článků a dokumentů publikovaných odborníky i profesními organizacemi obsahující podrobné informace o pohybových aktivitách vedoucích ke zlepšení zdraví a prevenci řady onemocnění. Shrnutí pokynů pro předepisování cvičení pro zvýšení především kardiopulmonální výkonnosti je vyjádřeno v tzv FITT programu. Zkratka FITT (frekvence, intenzita, čas, typ pohybové aktivity) se používá k regulaci bezpečného cvičení (viz tabulka 3) (Ehrman et al., 2018).

Tab. 3 Shrnutí pokynů FITT programu pro předepisování PA

Frekvence	minimálně 3× týdně
Intenzita	60–80 % maximální srdeční rezervy
Čas nebo doba trvání	30–60 minut
Typ PA	kontinuální cvičení cílená na velké svalové skupiny: například rychlá chůze, běh nebo cyklistika
Objem	8–18 MET

Ve srovnání s doporučeními vydanými v roce 1996, jsou současná doporučení rozšířena o trénink flexibility a síly. Navíc současná doporučení připouští i jistý účinek u cvičení trvajícího pouze 10 min (Loprinzi, 2015).

Současná doporučení lze tedy shrnout:

1. aerobní cvičení se střední nebo vyšší intenzitou;
2. pro ty, kteří trpí hypokinézou, je nutné objem cvičení postupně zvyšovat (upravovat intenzitu, trvání a frekvenci pohybové aktivity), přičemž minimální intenzita musí být nastavena na 40–50 % maximální srdeční rezervy (MTR); pro zdatnější pacienty je nutné intenzitu nastavit výše; později zvýšit na 60–80 % MTR;
3. cvičení by mělo probíhat kontinuálně 30–60 min, nicméně i krátká 10minutová cvičení mají pozitivní přínos;
4. alespoň 2× týdně začlenit do tréninkových jednotek cvičení, která zlepšují svalovou sílu, kloubní pohyblivost a neuromotorické funkce (Ehrman et al., 2018).

Potenciální a očekávané přínosy vyplývající z účasti na cvičení se budou lišit v závislosti na načasování onkologické léčby, stejně jako to, zda byla terapie považována za úspěšnou (to znamená, že pacient již nemá důkazy o onemocnění). Courneya a Friedenreich vyvinuli rámec pro doporučení pohybové aktivity u nádorových onemocnění (PACC) (Hayes, Spence, Galvão, & Newton, 2009).

Je ale důležité zdůraznit, že cvičení je proveditelné, účinné a bezpečné u onkologických pacientů po celou dobu onemocnění. Existují však specifická doporučení pro různé okamžiky onemocnění a jeho terapií a celá pohybová intervence by měla být přísně personalizovaná (Pollán et al., 2020).

Z tohoto pohledu lze rozdělit pohybovou intervenci do období těsně před zahájením léčby (prerehabilitační fáze), během chemoterapie a po léčbě.

1.5.2 Prerehabilitační pohybová intervence

Prerehabilitační fáze je obzvláště komplikované intervenční období vzhledem k načasování ve vztahu k tomu, kdy je pacient informován o diagnóze a přípravě na léčebné strategie (Ferreira et al., 2018).

Nicméně se výzkum v oblasti účinků cvičení v posledních letech rozšířil i o prerehabilitační cvičení zaměřené převážně na zlepšení fyzické kondice před operací u onkologických pacientů (Dronkers et al., 2010; Li et al., 2013).

Prerehabilitační cvičení bylo historicky doporučováno u ortopedických pacientů ke zlepšení nebo udržení svalové síly, vytrvalosti a rozsahu pohybu před operací (Pouwels et al., 2016). V nedávné době se obrací výzkum prerehabilitačního cvičení i na pacienty s nádorovým onemocněním. Kromě doporučování pohybových aktivit zahrnuje i výživové a psychologické intervence (Treanor, Kyaw, and Donnelly, 2018) nebo různé kombinace těchto tří (Bobinski et al., 2015), a to s cílem řešit fyzickou zdatnost a pokles kvality života často spojené s onkologickou léčbou. Snížená aerobní zdatnost může mít vliv i na úspěch operace, související komplikace nebo délku pobytu v nemocnici.

U pacientů dochází k většímu poklesu fyzické zdatnosti, pokud se vyskytnou chirurgické komplikace nebo se délka pobytu v nemocnici zvyšuje. Poklesy často zahrnují snížení VO_{2max} , pokles aktivní tělesné hmoty, svalové síly a schopnosti vykonávat činnosti každodenního života. Prerehabitační zvýšení aerobní kapacity nebo svalové vytrvalosti a síly před operací může mít za následek kratší pobyt v nemocnici nebo méně pooperačních komplikací u onkologických pacientů (O'Neill, Moran, Guinam, Reynolds, & Hussey, 2018; Treanor et al., 2018).

Vzhledem k tomu, že výchozí úroveň kondice, index tělesné hmotnosti, množství aktivní tělesné hmoty a procento tělesného tuku jsou v průběhu onkologické terapie negativně ovlivněny a ovlivňují i pooperační výsledky (Prado et al., 2008), je prerehabitační cvičení nefarmakologickou strategií, která může pooperační výsledky pozitivně ovlivnit prostřednictvím modulace těchto fyzických opatření. Při onkoterapii, která zahrnuje mimo jiné chemoterapii, radioterapii, hormonální terapii a operativní odstranění nádoru, pacienti často hlásí nižší kvalitu života v důsledku snížené nezávislosti, stavů úzkosti, únavy nebo jiných specifických postižení (Hamer et al., 2017).

Vedlejší účinky chemoterapie, předoperačního stresu a zátěže diagnózy nádoru mohou hluboce ovlivnit psychickou pohodu, a proto může cvičení souběžně s onkologickou léčbou nebo před operací potenciálně kompenzovat související slabost, únavu a malátnost (Christensen et al., 2018).

Kromě fyzických a psychosociálních přínosů může prerehabitační cvičení také ovlivnit biologické výsledky související s nádorovou patofyziologií, modulovat biomarkery spojené s růstem nádoru, imunitní funkce nebo zánět na základě předklinických modelů (Lee et al., 2020).

Pokles fyzické zdatnosti pozorovaný u onkologických pacientů má za následek zvýšení úmrtnosti (Vainshelboim, Lima, Edvardsen, & Myers, 2017). Zatímco změny v organismu po léčbě nádoru zahrnují i například změny flexibility a síly, kardiorepirační kondice zůstává nejkoumanějším měřítkem pro předpověď úmrtnosti u onkologických pacientů (Schmid & Leitzmann, 2015).

Kardiorepirační zdatnost, často hodnocená vrcholovou spotřebou kyslíku (VO_{2peak}) nebo 6minutovým testem chůze (6MWT) silně předpovídá zvýšení úmrtnosti na nádorová onemocnění (Åhlund, Ekerstad, Bäck, Karlson, & Öberg, 2019).

Ve skutečnosti, pro každý 1 metabolický ekvivalent (MET) zvyšující se VO_{2peak} znamená 5% snížení rizika úmrtnosti na nádorové onemocnění, jak bylo pozorováno v kohortě 447 mužů se všemi typy nádorů (Vainshelboim et al., 2017). VO_{2peak} byl zaznamenán o 17 % nižší před adjuvantní léčbou a o 25 % nižší po adjuvantní léčbě u pacientů s nádorem než u věkově stejných jedinců bez onkologické anamnézy (Peel, Thomas, Dittus, Jones, & Lakoski 2014). Proto by onkologičtí pacienti mohli využít prerehabitační období ke zlepšení kardiorepirační kondice, protože existuje čekací doba přibližně 7 až 52 dnů (medián 21 dnů) od doby určení diagnózy do data operace (Lee et al., 2020).

Bylo prokázáno, že předchirurgický pohybový trénink s vysokou intenzitou u pacientů s nádorovým onemocněním je proveditelný a účinný pro zlepšování kardiorespirační kondice, která se obvykle měří jako vrcholová spotřeba kyslíku (VO_2 peak). Intervence byla založena na vysoce intenzivním aerobním cvičení (jízda na kole) od 50 do 100 % VO_2 max 30 minut, 5 dní v týdnu (Jones et al., 2009b).

V jiné studii u pacientek s karcinomem prsu byla pohybová intervence před léčbou sestávající se ze 180 minut mírného aerobního cvičení a 40 minut silového tréninku týdně spojena s fyziologickými změnami, a dokonce změnami genové exprese v nádorové tkáni (Pollán et al., 2020).

Výzkum v oblasti prehabilitační pohybové intervence je však pro jiné druhy nádorů, jako jsou například karcinomy ledvin, jater, onkologická onemocnění krve a kůže, vzácný. Dosavadní studie předepisují prehabilitační cvičení ve formě aerobního tréninku (Moug et al., 2019), odporová cvičení (Gillis et al., 2014), dechová cvičení nebo cvičení na posílení pánevního dna (Valkenet et al., 2018).

Bylo by dobré udělat srovnání jednoho typu intervence s jiným, a to s cílem určit ideální předpis prehabilitačního pohybového programu u pacientů s diagnostikovaným nádorem (tj. porovnání vysoká intenzita tréninku versus nízká intenzita tréninku nebo aerobní cvičení versus odporová cvičení). Změna a porovnání frekvence, intenzity, času nebo typu intervence by nabídly větší přehled o optimálním předepisování pohybových programů z hlediska celkové zátěže nebo doby trvání cvičení. Například pohybová intervence v délce 300 min za týden může být účinnější než ta, která zahrnuje pouze 150 min cvičení za týden. Avšak žádné studie se přímo tímto problémem dosud nezabývaly.

Jak už bylo zmíněno, většina výzkumů se zaměřila pouze na sledování aerobní zdatnosti, ale některé studie zkoumaly i svalovou sílu (Singh, Newton, Galvão, Spry, & Baker, 2013) a funkci plic (Banerjee et al., 2018). Svalová síla a složení těla jsou nesmírně důležité vzhledem ke komplikacím souvisejícím s léčbou a spojeným se sarkopenií (Pamoukdjian et al., 2018).

Pouze několik studií zkoumalo účinek prehabilitačního cvičení na výsledky chirurgické léčby, včetně nutné délky pobytu v nemocnici a výskyt komplikací (Minnella, Bousquet-Dion, Awasthi, Scheede-Bergdahl, & Carli, 2017).

Prehabilitační cvičení, jak se ukazuje, může příznivě ovlivnit každou z těchto proměnných. A proto se sledování implementace individualizovaného pohybového programu stává důležitou součástí budoucích výzkumů. Jiné studie se zaměřily na změny psychosociálního zdraví po prehabilitačním cvičení. Tyto studie do značné míry využívají obecné dotazníky, jako jsou HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (Gillis et al., 2014) a dotazník HRQoL (Health-related quality of life) (Alejo et al., 2019).

Ukazuje se ale, že by měly být řešeny i specifické vedlejší účinky jednotlivých typů nádorů tak, aby se kvantifikovala celková změna organismu pacienta. Studie změn kvality života u pacientů s karcinomem prostaty a močového měchýře by se měly zaměřit také na otázky týkající se inkontinence, nucení na močení nebo bolesti při močení či sexuální funkce. Dotazníky používané u karcinomu plic by měly být rozšířeny na sledování dušnosti nebo kašle,

což jsou běžné příznaky u pacientů s tímto karcinomem a jsou přímo spojeny s pohodou pacienta. A konečně, pokud jde o pacienty s ezofagoastrickým nebo kolorektálním karcinomem, oblastí, která by měla být v budoucích studiích sledována, je funkce střev a břišní diskomfort, které se mohou pozitivně nebo negativně změnit pravidelným cvičením.

Kromě toho je, vzhledem k nedostatku výzkumu v oblasti účinků prerrehabilitačního cvičení a biomarkerů zvýšených v souvislosti s nádorovým onemocněním, nutné zaměřit budoucí studie i do této oblasti. Nejen, že je požadován další výzkum ve výše uvedených metabolických, zánětlivých, imunologických a nádorových biomarkerech, protože všechny hrají klíčovou roli v buněčné proliferaci a patogenezi nádorových onemocnění, ale také je nutné se zaměřit na výzkum nových biomarkerů (například mikroRNA) (Wu, Lin, and Tsai, 2014).

Důležité je, že většina studií nesledovala pacienty po 8 týdnech po operaci; proto jsou trvalá zlepšení vyvolaná cvičením do značné míry neznámá. Celkově má budoucnost výzkumu v oblasti prerrehabilitačních pohybových intervencí značný potenciál rozšířit se na širší škálu typů nádorů, uplatňování intervence, výsledná opatření a doby trvání sledování (Lee et al., 2020).

1.5.3 Pohybová intervence během chemoterapie

Několik studií, které současně sledovaly účinek pohybových aktivit s neadjuvantní a adjuvantní chemoterapií, bylo provedeno s různými přístupy, přičemž všechny prokázaly bezpečnost, účinnost a zlepšení kondice (Furmaniak, Menig, and Markes, 2016).

Pohybové programy souběžné s neadjuvantní chemoterapií jsou obvykle zaměřeny na zlepšení vrcholové spotřeby kyslíku ($VO_2\text{peak}$) nebo její udržení v základním rozmezí po onkologické léčbě. Intervence jsou založeny na nejméně 3 dnech v týdnu s různou dobou trvání (od 4 do 12 týdnů), a to v relaci 30 až 60 min s proměnlivou intenzitou, která se pohybuje od 55 do 60 % $VO_2\text{peak}$ na začátku na 70–100 % $VO_2\text{peak}$ na konci.

Pohybová intervence souběžné s adjuvantní chemoterapií musí vzít v úvahu bezpečný čas zahájení, tak aby došlo k zahojení chirurgické rány (Loughney, West, Kemp, Grocott, & Jack, 2016). Různé studie ukázaly, že pravidelné cvičení zlepšuje aerobní zdatnost a může snížit některé vedlejší účinky související s nádorovým onemocněním, jako je např. únava (Furmaniak et al., 2016). Pohybové intervence v těchto studiích však byly heterogenní a často nepopisovaly intenzitu nebo typ použité pohybové aktivity. Nedávná metaanalýza naznačila, že pracovní zátěž 600 MET byla spojena s klinicky významným zlepšením kondice, což naznačuje, že 10týdenní program 90 min za týden pod dohledem na úrovni 70 % $VO_2\text{peak}$ může být dostatečný (Turner et al., 2018). Další metaanalýza zjistila, že u přeživších pacientů, kteří dokončili pohybový program o intenzitě 15 MET/hod, měli o 27 % nižší riziko úmrtnosti. Tento účinek byl ještě vyšší u pacientů, kteří vykazovali před určením diagnózy sedavý styl života (o 35 % nižší riziko) (Pollán et al., 2020).

Navzdory agresivitě chemoterapeutické léčby jsou, střední až vysoce intenzivní pohybové aktivity a různé typy cvičení většinou pacientů dobře snášeny (Loughney et al., 2016).

Kromě toho bylo prokázáno, že odporový trénink je bezpečný a účinný při prevenci úbytku svalové hmoty a snižování tělesné hmotnosti během neadjuvantní a adjuvantní léčby (Pollán et al., 2020).

Existují studie, které zkoumaly účinky aerobního cvičení během chemoterapie se zaměřením na ovlivnění doprovodných příznaků způsobených léčbou. Ukazuje se, že v průběhu chemoterapie lze bezpečně provádět aerobní aktivity, které mohou částečně zabránit ztrátě fyzické výkonnosti. Ztráta fyzické zdatnosti je univerzálním problémem u onkologických pacientů podstupujících chemoterapii. Tomu lze částečně zabránit prostřednictvím pravidelného aerobního cvičení. V randomizované studii z roku 1997 podstoupilo 33 onkologických pacientů, léčených chemoterapií s následnou autologní transplantací kmenových buněk, intervenční pohybový program během samotné hospitalizace. Tento program zahrnoval denní 30minutové zatížení na ergometru v poloze na zádech. Pacienti v kontrolní skupině netrénovali. Aerobní zdatnost se u obou skupin před zahájením intervence nelišila. Snížení aerobního výkonu během hospitalizace bylo v kontrolní skupině o 27 % vyšší než v intervenční skupině. Také u skupiny pacientů, kteří podstoupili celý pohybový program bylo pozorováno zkrácení doby, kdy byla přítomna u pacientů neutropenie a trombocytopenie, a také nižší výskyt dalších doprovodných příznaků, a dokonce se zkrátila i doba nutné hospitalizace (Dimeo, Fetscher, Lange, Mertelsmann, & Keul, 1997).

Pohybová intervence má vliv a zlepšuje výsledky podpůrné péče u pacientů, u kterých byla indikována adjuvantní terapie. To bylo sledováno ve studii z roku 2007 u 242 pacientek s karcinomem prsu. Pacientky, které zahajovaly adjuvantní chemoterapii, byly náhodně rozděleny do 3 skupin. První skupině byla poskytována obvyklá péče (UC), druhá absolvovala tréninky zaměřené na odporová cvičení (RET) a třetí pak zahrnovala pacientky věnující se aerobním aktivitám (AET). U pacientek zařazených jak do skupiny RET, tak i AET došlo ke zvýšení kvality života, zlepšení aerobní zdatnosti (VO_2 peak byl zvýšen cca o 2–3,4 ml/kg za min) a zvýšení svalové síly u RET až o 35 %. Pravidelné cvičení mělo i vliv na složení těla. Tady se více projevil vliv RET, kde došlo k průměrnému nárůstu aktivní tělesné hmoty o 1 kg oproti pacientkám zařazeným v AET nebo v UC (Cournea et al., 2008).

1.5.4 Pohybová intervence po léčbě

Je dobře známo, že u přeživších pacientů dochází v důsledku pravidelného cvičení ke zlepšení kvality života, složení těla a aerobní zdatnosti (Casla et al., 2015). Opět platí, že úkolem v této populaci je určit, kolik pohybové aktivity je zapotřebí k dosažení maximálních výhod.

V souvislosti s intenzitou cvičení Gil-Rey, Quevedo-Jerez, Maldonado-Martin a Herrero-Román (2014) ukázali, že pacienti, kteří přežili, se po onkologické léčbě vyrovnávají s významným snížením kondice, a proto doporučují snížení intenzity cvičení na začátku pohybové intervence (tj. intenzita na úrovni 41–64 % VO_2 max). Je však zapotřebí dalších výzkumů k určení vztahu mezi dávkou a odezvou na cvičení, a to vzhledem k tomu, že některé údaje z minulých klinických studií naznačují, že ke zlepšení zdravotního stavu

pacientů musí být zapotřebí vyšší intenzita cvičení, než je intenzita zahrnutá v obecných doporučeních WHO (Gil-Rey, Quevedo-Jerez, Maldonado-Martin, & Herrero-Román, 2014).

1.5.5 Cvičení u pacientů s pokročilým a metastazujícím onemocněním

Předchozí studie a recenze ukázaly, že pohybová aktivita je bezpečný a účinný nástroj pro zlepšení kondice a funkční kapacity plic, síly, kvality života a snížení únavy. Kondiční a funkční kapacita byly posouzeny prostřednictvím VO_2 peak a 6minutového testu chůze. V těchto studiích se intenzita aerobního cvičení pohybovala od 55 do 75 % VO_2 peak. Svalová síla byla hodnocena prostřednictvím maximálního počtu opakování (1RM) nebo odhadovaným testem 1RM (na dolní a horní končetiny) a intenzita cvičení v těchto studiích se pohybovala od 40 do 80 % 1RM. Trvání programu se pohybovalo od 5 do 12 týdnů. Pokud jde o složení těla, byly pozorovány významné změny v aktivní tělesné hmotě, ale v předchozích studiích nebyly pozorovány žádné změny tukové složky, tělesné hmotnosti nebo BMI. Důvodem těchto nekonzistentních výsledků může být nízká intenzita pohybové intervence od 55 do 70 % VO_2 peak (Pollán et al., 2020).

1.5.6 Závěr – návrh pohybového programu

Doba trvání cvičení a určitá indikace průměrné intenzity cvičení jsou nezbytné k reprodukci nálezů a pochopení minimální dávky cvičení potřebné k vyvolání pozitivních přínosů (Mc Tiernan et al., 2019).

V poslední době byly zveřejněny pokyny pro podávání zpráv o pohybových programech v akademickém výzkumu. Autorům pohybových intervenčních studií je doporučováno, aby se u přeživších pacientů řídili šablonou pro podávání zpráv o proběhlém intervenčním programu, a to včetně četnosti, intenzity, trvání a typu cvičení (Neil-Sztramko, Winters-Stone, Bland, & Campbell, 2019).

Pravidelné PA je spojena s významnými přínosy pro lidské zdraví, včetně sníženého rizika výskytu některých druhů nádorů. Mechanismy, jejichž prostřednictvím cvičení vyvíjí svoji protinádorovou aktivitu, mohou souviset s přímým účinkem na nádorové buňky (inhibice proliferace nádorových buněk, indukce apoptózy, zvýšená regulace genů supresorových nádorů, protizánětlivé účinky) nebo s posílením imunitní funkce.

Několik epidemiologických studií zjistilo souvislost pravidelné PA se sníženou úmrtností související s onkologickou diagnózou. Minimální množství PA potřebné k dosažení takového přínosu je stále neznámé, ačkoli doporučení USA naznačují, že je zapotřebí minimálně 150 minut PA se střední intenzitou týdně.

Nefarmakologická pohybová léčba je oblastí péče o onkologické pacienty, jejímž cílem je zavedení cvičebních programů do celkové terapie. První pokyny týkající se pohybové intervence pro onkologické pacienty byly zveřejněny v roce 2010 ACSM. Tyto pokyny, které jsou založeny především na obecných pokynech WHO pro běžnou populaci, se domnívají, že pravidelná PA u pacientů s nádorovým onemocněním je bezpečná a má pozitivní účinky u pacientů na více úrovních, zejména pak v oblasti kvality života. Cvičební

Tab. 4 Doporučení pro pohybovou aktivitu u onkologických pacientů (zdroj vlastní)

Typ pohybové intervence	Druh cvičení	Popis cvičení	Intenzita	Doba trvání	Příklady cvičení
Prerehabilitační pohybová intervence	vytrvalost	intervalový trénink	60–90 % MTR	25–30 min	chůze, běh, spinning
	síla	cílené na velké svalové skupiny	s vlastní hmotou pacienta 0–40 % z 1RM	3 série po 10 opakováních	
	protahování	všechny svalové skupiny		30s/protahení	jóga, strečink
Pohybová intervence během chemoterapie	vytrvalost	přizpůsobené pacientovi	od 40 do 65 % MTR (střední intenzita) až po 80–90 % (vysoká intenzita, pokud byl pacient dříve aktivní)	3 dny v týdnu 20–35 min	chůze, tanec, kolo, běh, spinning
	síla	cílené na velké svalové skupiny k prevenci sarkopenie nebo kachexie	zpočátku jen lehce až po 40–60 % 1RM, závisí na komorbiditách pacienta	2 dny v týdnu 2 série po 10 opakováních	jóga, pilates, posilovací gumy
	protahování	jemně všechny svalové skupiny		30s/protahení	jóga, strečink
Pohybová intervence po léčbě	vytrvalost	střední až vysoká intenzita v závislosti na zdravotnosti pacientů	od 40 do 65 % MTR (střední intenzita) až po 80–90 % (vysoká intenzita, pokud byl pacient dříve aktivní)	3 dny v týdnu 30–40 min	chůze, tanec, kolo, běh, spinning, plavání
	síla	střední až vysoká intenzita v závislosti na zdravotnosti pacientů, zvláštní péče o pacienty s funkčním omezením, nutné se vyhnout bolesti	zpočátku jen lehce až po 40–60 % 1RM, závisí na komorbiditách pacienta	2 dny v týdnu 2 série po 10 opakováních	jóga, pilates, posilovací gumy, činky, posilovací stroje
	protahování	všechny svalové skupiny		30s/protahení	jóga, strečink

Vysvětlivky:

1RM – jednorázové maximum (vyvinutí maximální sílyv daném rozsahu pohybu při zvládnutí a udržení správné techniky)

MTR – maximální tepová rezerva

programy u onkologických pacientů jsou proveditelné v průběhu onemocnění, včetně období před zahájením léčby, během adjuvantní protinádorové léčby (včetně chemoterapie) a u přeživších pacientů. Shrnutí těchto doporučení je uvedeno v tabulce č. 4. Je však nutné jednotlivé předpisy pohybové intervence přesně cílit s ohledem na pacienty a jejich specifika a typ nádorového onemocnění.

1.5.7 Kontraindikace ke cvičení

Ačkoli je fyzická aktivita obecně dobře snášena i během onkologické léčby, je důležité mít na paměti možné kontraindikace. Existuje mnoho studií, které zkoumají potenciálně škodlivé účinky cvičení během onkoterapie. Tyto studie zjistily, že cvičení u pacientů s nízkou hladinou krevních elementů (leukocytů nebo erytrocytů) je bezpečné, pokud je prováděno s náležitou opatrností. Jedna studie dokonce ukázala, že pacienti, kteří cvičili během transplantace kostní dřeně, vyžadovali méně krevních transfuzí (Mc Tiernan et al., 2019). Je nutné se však vyhnout kontaktním sportům nebo cvičení se zvýšeným rizikem pádu u pacientů s nízkým počtem krevních destiček. Všichni pacienti, kteří provádějí pravidelnou PA během léčby, by měli být opatrní v případě výskytu těchto příznaků:

- horečka (teplota $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- aktivní infekce;
- těžká nevolnost;
- velká ztráta hmotnosti ($>35\%$ prekancerózní hmotnosti);
- ataxie;
- bolest kostí nebo kloubů;
- extrémní dušnost při námaze;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep;
- anémie (hladina hemoglobinu $<10,0\text{ g/dl}$);
- leukopenie (počet bílých krvinek $<3,000$ na mm^3 nebo absolutní počet neutrofilů <500 na mm^3);
- trombocytopenie (počet krevních destiček $<50\ 000$ na mm^3) (Schairer, Keteyian, Ehrman, Brawner, & Berkebile, 2003).

1.5.8 Rizika spojená se cvičením

Pravidelné cvičení je některými odborníky popisováno jako dvousečné. Na jedné straně jsou bezesporu změny vyvolané pravidelným cvičením užitečné pro primární, sekundární i terciární prevenci chorob. Na straně druhé, velmi zřídka, může u vybraných osob pohyb vyvolat život ukončující událost označovanou jako náhlá srdeční smrt (NSS). Ve vztahu ke cvičení je náhlá srdeční smrt definována jako neočekávané úmrtí z důvodu ztráty srdeční funkce, ke které došlo v rámci cvičení nebo do 1 hod po cvičení (Ehrman et al., 2018).

Celková frekvence úmrtí souvisejících se cvičením z kardiálních i jiných příčin je velmi nízká. Výskyt NSS u výkonnostních a vrcholových sportovců v USA je asi 1 případ na 150 000 osob, přičemž se vyskytuje 10× častěji u mužů. V Evropě jsou tyto údaje známy z Itálie, kde bylo zaznamenáno 2,6 případů na 100 000 sportovců. U zdánlivě

zdravé, pravidelně sportující dospělé populace je to 1 případ na 100 000 osob a u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze přibližně 1 případ na 125 000 osob. Na základě pitevních údajů byly zjištěny 2 nejčastější příčiny výskytu NSS u osob starších 35 let. První, vyskytující se asi v 80 % případů je ateroskleróza věnčitých tepen. Druhá příčina výskytu NSS během cvičení souvisí s abnormalitami srdce (abnormální velikost levé komory, stenóza aortální chlopně) (Ehrman et al., 2018).

V každém případě je nutné zvážit a vysoce personifikovat doporučení pravidelné pohybové aktivity, co se týká intenzity, objemu i frekvence cvičení, tak aby předepsaná PA byla bezpečná (Ehrman et al., 2018).

1.6 Monitoring zdravotní zdatnosti

Iva Hrnčířiková, Ivan Struhár

1.6.1 Zátěžová vyšetření

Možnosti určení aerobní kapacity

Zátěžová vyšetření jsou dnes nedílnou součástí sportovního tréninku vrcholových sportovců a také monitoringu a preskripce sportování běžné populace. V poslední době zaznamenáváme stále větší zájem o preskripci řízené a kontrolované pohybové aktivity (PA) i ve skupině onkologických pacientů, a to právě na základě zátěžového testu. V této souvislosti již existuje poměrně rozsáhlý soubor studií a metaanalýz, které zcela jasně dokumentují protektivní efekt pravidelné PA v incidenci a prevalenci nádorových onemocnění (De Caro et al., 2006; Dolan, Lane, and McKenzie, 2012; Idorn & Thor Straten, 2017; Lahart, Metsios, Nevill, & Carmichael, 2015; Spei et al., 2019).

V této souvislosti uvádíme jeden z mnoha příkladů, který dokumentuje význam pravidelné PA v prevenci nádorových onemocnění. Autoři (Holick et al., 2008) na výzkumném vzorku 4482 žen posoudili PA na základě dotazníkového šetření. PA byla vyjádřena přes tzv. metabolický ekvivalent (MET). MET vyjadřuje klidovou spotřebu kyslíku, která se rovná 3,5 mililitru O₂ za 1 minutu na 1 kg tělesné hmotnosti. Pro lepší ilustraci uvedeme názorný příklad. Jestli daná PA udává hodnotu 7 MET, znamená to, že člověk vynaložil 7× více energie na zvládnutí této činnosti, než kdyby odpočíval a seděl zároveň. Hodnotu je možné v odborné literatuře najít pod pojmem klidový metabolismus. Ve výše zmiňované studii autoři zjistili nižší riziko úmrtí na karcinom prsu v případě PA u žen s hodnotou $\geq 2,8$ MET za 1 hodinu/týdně ve srovnání s hodnotu PA $\leq 2,8$ MET (nižší riziko v rozmezí od 35–49 %) (Holick et al., 2008). Hodnota přibližně 3 MET je ekvivalentem chůze o rychlosti přibližně 4 km/h. Současné doporučení jsou na hodnotě 3000 a více MET minut týdně. Například osoba 2× týdně cvičí pilates v rozsahu 60 minut. Hodnota MET pro pilates je na hodnotě 3, pak postupujeme $2 \times 60 \text{ minut} \times 3 \text{ MET} = 360 \text{ MET}$.

Již zmiňovaný protektivní efekt PA nejen v prevenci, ale i po léčbě byl v odborné literatuře již jasně zdokumentován. V současné době jsme především svědky zájmu o možnosti hodnocení úrovně tělesné zdatnosti onkologických pacientů. Tradičně užívané postupy

a protokoly je nutné upravit vzhledem k časté dekonduci pacienta, který by v případě standardně používaných protokolů nesplnil kritéria validity testu. V současnosti ale neexistuje všeobecně přijatý konsenzus hodnocení zdatnosti. Je pravdou, že uvedené je v podstatě jenom obtížně zvládnutelné vzhledem k onemocnění, věku, úrovni zdatnosti a dalším faktorům. Pak ale personalizovaná pohybová preskripce ztrácí na své adresnosti a z našich zkušeností vyplývá, že je častokrát vzhledem k možnostem pacienta poddimenzována, resp. nebývá ani doporučena.

V prvním bodě je potřeba určit, jestli chceme tzv. maximální hodnoty zjistit přímo pomocí zátěžového testu nebo nepřímou pomocí predikčních rovnic. Druhou stále akceptovatelnou možností je zvolení tzv. submaximálního testu. Oba přístupy mají své výhody, ale i nevýhody, proto považujeme za správné pečlivě zvážit možnosti daného pacienta. Vzhledem k onemocnění se ukazuje, že právě submaximální testy v této skupině populace jsou vhodnější, zejména proto, že více než 50 % pacientů po léčbě kvůli únavě test ukončí bez dosažení kritéria validity testu (Gitt et al., 2002). V níže uvedeném textu uvádíme základní body, které je zapotřebí zvolit a zvážit před testem.

Postup před samotným testem

V tomto bodě je důležité nastavit kritéria, která musí osoba splnit před samotným testem. Nejčastěji se doporučuje: absence kouření a alkoholu v den testu, absence hlavního jídla a kofeinových produktů 2–3 hod před samotným testem, absence pohybové aktivity v den testu, souhlas lékaře s testem a v neposlední řadě familiarizace s testovacím protokolem.

Typ ergometru a design testu

Zátěžová ergometrie je významným, poměrně nenáročným a neinvazivním vyšetřením, během kterého pacient pod dohledem tělovýchovného lékaře absolvuje předem definovanou a kontrolovanou zátěž na bicyklovém nebo běžeckém ergometru. Výhodou je možnost sledování přímé reakce pacienta na fyzickou zátěž, která má pro lékaře významnou diagnostickou hodnotu. Neméně podstatným je i další využití dat pro preskripci PA v rámci kontrolované intervence. Bez poznatku z ergometrie není možné přesně zacílit optimální intenzitu, kterou je v případě onkologických pacientů potřeba dodržet. Uvedené již bylo zdokumentováno v odborných studiích, které prokázaly statisticky významnější zlepšení aerobní kapacity v případě pohybové intervence, jejíž preskripce byla odvozena od hodnot zátěžového testu (Gulati et al., 2003; Jones et al., 2011; Winters-Stone, Neil, and Campbell et al., 2014; Kapounková et al., 2019). Neméně podstatným je i další, sekundární, benefit organizované PA, jejíž preskripce vychází z výsledků zátěžového testu, a sice možnost sociální interakce, větší komunitní podpory pro pacienta a také větší adherence k PA (Floyd & Moyer, 2009; Winters-Stone et al., 2014).

Z hlediska vyšší bezpečnosti je doporučován bicyklový ergometr, ale v případě nemožnosti vykonat test na něm je možné použít i tzv. běžecký ergometr. Vyšší hodnoty, přibližně o 10 %, lze zaznamenat v případě použití běžeckého ergometru. Proto je běžně upřednostňován bicyklový ergometr. Nicméně chceme poukázat na fakt, že aktivita realizovaná na kole je méně relevantní vzhledem k aktivitám denního života. V případě

použití bicyklového ergometru se limitujícím faktorem stává právě zkušenost. Dalším faktorem, který může vést k předčasnému ukončení testu, je také lokální svalová únava. Následně lze konstatovat teoreticky nepřesné vykreslení aerobní zdatnosti pacienta s ne zcela přesnou preskripcí PA. Právě nepřesné vstupní informace by pak teoreticky mohly vést k nesprávnému nastavení požadované intenzity zátěže, která nemusí vyvolat požadované fyziologické změny. Mezi tyto změny můžeme zařadit například úpravu nadměrné tělesné hmotnosti. Podobný koncept myšlení můžeme najít také ve studii Dolana et al. (2012), kde autoři srovnali výsledky spiroergometrického vyšetření ve skupině osob v remisi po karcinomu prsu. Výsledky zcela jasně dokumentují statisticky významný rozdíl v hodnotách $VO_2\text{peak}$ a také v hodnotě úrovně anaerobního prahu v procentuálním vyjádření z maximální srdeční frekvence ($V_{\text{threshold}} \% SF_{\text{max}}$). V případě srovnání hodnot $VO_2\text{peak}$ byly zaznamenány hodnoty $23,9 \pm 4,7$ ml/min/kg pro bicyklový ergometr a $28,7 \pm 4,7$ ml/min/kg pro běžecký ergometr. Podobné rozdíly dokumentuje i výsledek $V_{\text{threshold}} \% SF_{\text{max}}$, který byl pro bicyklový ergometr na hodnotě $72,3 \pm 0,1$ % a pro běžecký ergometr $76,6 \pm 0,1$ %.

Design testovacího protokolu je často rozdílný a závisí na volbě výzkumníka nebo lékaře. V případě bicyklového ergometru se nejčastěji používá design 1 W/kg tělesné hmotnosti s postupným zvyšováním každé 1–2 min o hodnotu 1 W/kg tělesné hmotnosti. V případě použití běžeckého ergometru se v odborné literatuře nejčastěji vyskytují tzv. Bruce a Balke protokol. Bruce protokol je koncipován s postupným zvyšováním rychlosti i sklonu běžeckého pásu každé 3 minuty. Iniciální zátěž je nastavena na rychlost 2,7 km/h s 10% sklonem. Balke protokol je charakteristický konstantní rychlostí na úrovni 5,3 km/h s postupným zvyšováním sklonu o 1 % každou minutu. Lze také zaznamenat různé modifikace těchto testů, kde se nejčastěji mění časová expozice zátěžového stupně.

Ventilační parametry, které budeme posuzovat

V odborné literatuře se setkáváme s těmito nejčastěji hodnocenými ukazateli: srdeční frekvence, krevní tlak, saturace krve kyslíkem, aerobní kapacita ($VO_2\text{peak}$), ventilační práh, maximální zátěž vyjádřená ve watech, respirační kvocient, symptomy při jednotlivých hodnotách Borgovy škály (Jones et al., 2008).

Kritéria validity zvoleného testu

V případě testování zdravé populace existuje všeobecně přijímaný konsenzus splnění validity testu. Primárním kritériem je tzv. plató v hodnotě VO_2 (≤ 150 ml/min) mezi dvěma po sobě následujícími stupni zatížení. Následně se uvádějí sekundární kritéria, a sice hodnota respiračního kvocientu $\geq 1,15$ na konci testu a maximální srdeční frekvence na konci testu ≥ 85 – 90 % maximální predikované srdeční frekvence. V případě onkologických pacientů je častou praxí, že ani jednoho z těchto parametrů není dosaženo, proto se nejčastěji používá jako kritérium respirační kvocient na konci testu $> 1,1$ a subjektivně hodnocení zátěže na základě Borgovy škály (Bisschop et al., 2012). Uvedené umožňuje hlavně posouzení v případě personalizovaného longitudinálního sledování.

Možné využití dat v preskripci PA

Právě otázka personalizované preskripce PA pro onkologické pacienty má svůj neocenitelný vliv právě ve vztahu k zátěžovému testu. Preskripce by měla vycházet z objektivních dat pacienta, neměla by být jakýmsi konsenzem vycházejícím z dat zdravé populace. Dalším benefitem vedle využití dat v preskripci je srovnání výsledků hodnot v čase. I tento údaj je jasným ukazatelem případného zlepšení, stagnace nebo i zhoršení úrovně aerobní zdatnosti ve vztahu k dalším komorbiditám. V souvislosti s posouzením ventilačních parametrů nám vyvstává otázka srovnání vzhledem k referenčním hodnotám. Nicméně uvedené není v současné době dokumentováno na velkých kohortách. Nacházíme častokrát jen parciální výsledky, které vycházejí z malých subskupin. Proto pro čtenáře dokumentujeme alespoň výsledky metaanalýzy, která hodnotí aerobní kapacitu ($VO_2\text{peak}$) u osob s onkologickým onemocněním. Tato hodnota se pohybuje v rozmezí od 16 ml/min/kg do 25 ml/min/kg (Dolan et al., 2012; Bisschop et al., 2012; Rahnama et al., 2010).

Další možností určení aerobní zdatnosti u onkologických pacientů může být i terénní testování. To má své benefity vzhledem k silné příbuznosti k aktivitám denního života. Vybíráme v současné době nejčastěji používaný druh testu, a to šestiminutový test chůzí (anglická zkratka 6 MWT). Tento test je jednoduchý, všeobecně dostupný a, díky minimálním požadavkům na materiální zabezpečení, také finančně nenáročný. Jedná se o test sub-maximální zátěže sloužící k hodnocení fyzické zdatnosti člověka, jehož úkolem je během 6 minut ujít co nejdělsí úsek. Na základě predikčních vztahů lze orientačně určit i hodnotu $VO_2\text{peak}$ (Ross, Murthy, Wollak, & Jackson 2010; Szczegielniak et al., 2018; Zainuldin, Mackey, and Alison, 2012).

Uvádíme dvě predikční možnosti určení $VO_2\text{peak}$ na základě MWT:

- $VO_2\text{peak} = 0,03 \times \text{vzdálenost (m)} + 3,98$ (Cahalin, Mathier, Semigran, Dec, & DiSalvo, 1996);
- $VO_2\text{peak} = 4,948 + 0,023 \times \text{vzdálenost (m)}$ (Ross et al., 2010).

Uvedené predikční rovnice je potřeba brát jako pravděpodobnou hodnotu aerobní kapacity, která může vykazovat rozdíl vzhledem k laboratornímu vyšetření na bicyklovém nebo běžeckém ergometru.

1.6.2 Složení těla

Složení těla i úbytek svalstva lze diagnostikovat s využitím antropometrických metod. Bohužel neexistuje přesná metoda stanovení složení těla, která by splňovala podmínky, jako jsou nízký náklad, dostupnost, přesnost.

V medicíně se používají pro sledování složení těla jednoduché nástroje, které ale nevykazují přesné výsledky. Jsou určeny zejména k pravidelnému sledování stavu pacienta a odečítání změn v jednotlivých měřeních.

Kvantifikovat množství aktivní tělesné hmoty lze pomocí měření obvodu paže, od kterého se odečte vrstva podkožního tuku měřená kaliperem. Tato metoda dává spolehlivé výsledky, zejména při longitudiálním sledování (Budziareck, Pureza Duarte, and Barbosa-Silva, 2008).

Obvod svalové hmoty se vypočítá ze vztahu

$$OSP = OP - 3,14 \times TKŘ$$

Obvod paže umožňuje vyjádření obvodu svalstva paže po odečtení kůže a podkoží, které jsou měřeny kaliperem ve stejném místě.

(OSP – obvod svaloviny paže v cm, OP – obvod paže měřený páskovou mírou v polovině vzdálenosti mezi akromionem a olekranonem v cm, TKŘ – tloušťka kožní řasy v mm měřená na stejném místě jako obvod paže) (Budziareck et al., 2008).

Měření kožních řas

Množství podkožního tuku je ukazatelem dlouhodobé energetické bilance. Kaliperací není možné zjistit rozdíl mezi distribucí tuku podkožního a viscerálního.

Nejčastěji je měřena kožní řasa nad tricepsem u stojícího nebo sedícího na volně svěšené nedominantní paži na dorzální straně ve střední části paže. Výsledná průměrná hodnota měření (3 pokusy) je srovnána s tabulkovým doporučením.

Tab. 5 Hodnocení kožní řasy nad tricepsem: KŘT, mm (Budziareck et al., 2008)

Pohlaví	Standard	Deficit lehký až středně těžký	Deficit těžký
Muži	12,5	11,0–7,5	<7,5
Ženy	16,5	15,0–10,0	<10,0

Přesnější je měření 4 kožních řas. Je to kožní řasa nad tricepsem, nad bicepsem, řasa nad lopatkou vytaženou šikmo v úhlu 45 stupňů k zadní čáře skapulární a řasa nad hřebem kosti kyčelní ve střední axilární čáře.

Měření složení těla pomocí bioelektrické impedance

Měření složení těla bioelektrickou impedanční analýzou (BIA) je jednoduché, rychlé a při dodržení základních podmínek i relativně přesné. Tato neinvazivní metoda je založena na principu měření odporu tkání, jimiž prochází elektrický proud o určité frekvenci. Základní podmínky pro správné měření je normohydratace, mimo menstruační cyklus. Není vhodné měřit osoby s pacemakerem nebo kardiostimulátorem, s epilepsií.

Hodnocení složení těla pomocí duální rentgenové absorpce (DEXA)

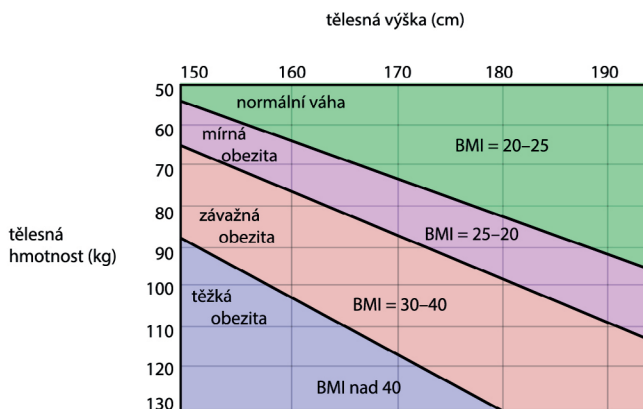
Dexa je využívána ke stanovení kostní denzity. Metoda může být, ale použita i k měření netukové složky organismu v rozsahu celotělovém nebo specifických anatomických oblastí (paže, trup, dolní končetiny). Metoda vykazuje integrálně hodnoty nejen svalové hmoty, ale také vaziva, kůže a dalších tkáňových složek, a velmi dobře koreluje s objemem svalové hmoty a může být také využita k odhalení sarkopenie. Vyšetření je spojeno s nízkou radiační zátěží (méně než 1 mR), může být využita i pro pravidelné sledování. Nevýhoda tohoto vyšetření je finanční nákladnost, nepřenositelnost přístroje a vyžaduje také zkušenost hodnotitele. (Botek, Krejčí, and McKune, 2017; Budziareck et al., 2008).

Další vyšetření složení těla pomocí tomografie nebo magnetickou rezonancí jsou možná, ale finančně nákladná, a v praxi tedy dosud téměř nevyužívaná.

Tělesná hmotnost se často hodnotí ve vztahu k výšce – tzv. Body Mass Indexem (BMI).

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost [kg]}}{\text{výška}^2 [\text{m}^2]}$$

Graf 1.10 Hodnoty BMI a riziko obezity (www.szu.cz)



Tělesná hmotnost nebo BMI ale nemusí odpovídat kvalitě výživy a výživovému stavu jedince.

1.6.3 Síla

Společně s testováním aerobní kapacity poskytuje testování silových schopností člověka důležitý obraz celkové zdatnosti. V této souvislosti vybíráme nejčastěji používané testy, které lze využít ve skupině osob s onkologickým onemocněním. Testování silových schopností dnes už zaujímá poměrně stabilní místo nejen v testování sportovců a zdravé populace, ale i ve zdravotně oslabených skupinách. Uvedené koresponduje i s doporučením Světové zdravotnické organizace (WHO), která vedle aerobního tréninku doporučuje i silový a odporový trénink napříč širokým spektrem populace.

Možnosti testování silových schopností ve skupině onkologických pacientů

Testování pomocí ručního dynamometru

Testování za pomoci ručního dynamometru je běžnou praxí v testování silových schopností. Používá se i v případech identifikace sarkopenie (Cruz-Jentoft et al., 2010; Fielding et al., 2011). Jedná se o měření velikosti statické síly, kterou může ruka stlačit kolem dynamometru. Množství statické síly klesá s věkem, nižší hodnoty zaznamenáváme také u žen, nebo v případě malnutrice. Důležité je, že se změny v negativním smyslu objevují ještě před antropometrickou změnou (Bohannon & Schaubert, 2005; Budziareck et al., 2008; Flood, Chung, Parker, Kearns, & O Sullivan, 2014).

Z tohoto úhlu pohledu považujeme testování statické síly za jednoduchou a dostupnou variantu hodnocení například i řízené pravidelně realizované PA (zejména pak odporového tréninku).

Zjišťování jednorázového maxima (1RM)

Ve skupině zdravé populace je běžnou praxí intervenčních programů zjišťování jednorázového maxima (Bianco et al., 2015; Macht, Abel, Mullineaux, & Yates, 2016; Mayhew, Johnson, Lamonte, Lauber, & Kemmler, 2008; Reynolds, Gordon, and Robergs, 2006). Jedná se o největší hmotnost závaží, kterou proband zvedne pouze jedenkrát. Existuje poměrně velké množství protokolů k zjištění právě 1RM. V této souvislosti chceme upozornit čtenáře na značný rozdíl testování nejen v případě onkologických pacientů obecně, ale i vzhledem k typu onemocnění. V prvním kroku je potřeba určit iniciální zátěž, která je v gesci výzkumníka. Doporučujeme 25–30 % z předpokládaného 1RM s postupným zvyšováním k 60–70 %. Následně doporučujeme použít veřejně dostupné predikční tabulky určení 1RM. Nicméně lze také doporučit i regresní rovnice pro predikci 1RM. Vybíráme ty s poměrně silným korelačním koeficientem (0,82–0,97).

V případě testování 1RM v tzv. bench pressu při počtu 7–10 opakování doporučujeme použít tento vztah:

Bench press: $-1,89 + (1,16 \times \text{hmotnost závaží}) + (1,68 \times \text{počet opakování})$
(Dohoney, Chromiak, Lemire, Abadie, & Kovacs, 2002)

V případě testování 1RM v tzv. leg pressu při počtu 7–10 opakování doporučujeme použít tento vztah:

Leg press: $95,00 + (0,65 \times \text{hmotnost závaží}) + (8,52 \times \text{počet opakování})$
(Dohoney et al., 2002)

Testování pomocí izokinetického dynamometru

Testování pomocí izokinetického dynamometru (ID) představuje zlatý standard testování silových schopností. Pomocí ID lze určit nejen velikost maximální síly, ale i parametrů jako jsou čas, který je potřebný pro dosažení maximální síly, úhel, při kterém sval produkuje největší sílu, nebo také tzv. index únavy (De Lima et al., 2018; Habets, Staal, Tijssen, & van Cingel, 2018; Muff et al., 2016). Výhodou je možnost nastavení režimu svalové kontrakce (koncentrické nebo excentrické) a také úhlové rychlosti testování.

1.6.4 Autonomní nervový systém

Variabilita srdeční frekvence se dnes považuje za jeden z nejrozšířenějších testů autonomní kardiovaskulární funkce. Možný přesah však vidíme i napříč jinými obory. Při analýze délky R-R intervalu z EKG záznamu je pozorováno kolísání s významnou frekvencí. Následně je možné interpretovat tento fakt jako interakci mezi sympatikem a parasympatikem. Při hodnocení lze využít hned několik manévrů. Nejčastěji se používají tzv. Valsalvův manéver, chladový test, test síly **stisku ruky**, zadržení dechu v maximálním inspiriu nebo také **ortoklinostatický test** (Hilz & Dütsch, 2006).

Právě ortoklinostatický test, který je charakterizován změnou polohy (LEH-STOJ-LEH) je jedním z testů, který je doporučován. Standardně se jedná o pravidelně se střídající 3–5minutové intervaly, kde zaznamenáváme tzv. komplexní indexy: celkové skóre, index sympatikovagové rovnováhy (S-V balance) a index vagové aktivity (VA). Co se týče referenčních hodnot, mělo by se celkové skóre pohybovat v rozmezí od $-1,5$ do $+1,5$ bodů. Hodnoty VA a S-V balance by se měly pohybovat v rozmezí od -2 do $+2$ bodů (Botek et al., 2017). Na základě našich zkušeností prezentujeme naši práci s mikropočítačovým systémem DIANS PF8 určeným pro neinvazivní vyšetření autonomního nervového systému.

Před samotným testem doporučujeme alespoň 12 hod bez tělesné nebo duševní zátěže. Samozřejmostí je absence alkoholu, kouření a také příjmu nápojů s kofeinem (Struhár, Novotný, Bernaciková, Kapounková, & Pospíchal, 2018). V této souvislosti je nutno zmínit dodržení výše popsaného. Tradičními mediátory autonomního nervového systému jsou acetylcholin a noradrenalin. V současné době, je však známo velké množství neurotransmiterů, které se na modulaci ANS podílejí (McCorry, 2007; Sheffler et al., 2020).

Protokol, který realizujeme v rámci našich výzkumných měření, se skládá z následujících etap:

- prvotní celkové zklidnění organismu vleže na zádech při zavřených očích v délce přibližně 10 minut;
- záznam 300 R-R intervalů v délce 5 minut;
- změna polohy do stoje se záznamem 300 R-R intervalů v délce 5 minut;
- změna polohy do pozice leh;
- záznam 300 R-R intervalů v délce 5 minut v lehu (Struhár et al., 2018).

Vedle již zmíněných komplexních indexů jsou poměrně často diskutovány i parametry frekvenční analýzy. **Tyto parametry** jsou vyhodnocovány pro tři frekvenční pásma, a to VLF (velmi nízká frekvence 0,01–0,05 Hz); LF (nízká frekvence 0,05–0,15 Hz) a HF (vysoká frekvence 0,15–0,50 Hz).

Parametry frekvenční analýzy:

1. spektrální výkon (P);
2. relativní spektrální výkon;
3. poměry spektrálních výkonů;
4. spektrální výkonová hustota (PSD).

Již bylo zjištěno, že například vyšší hodnoty P a PSD v pásmu VLF bývají často známkou například přetrénování nebo nadměrné únavy, což lze využít i při monitoringu pohybových intervenčních programů, zejména pak při práci se zdravotně oslabenou populací (Fadul et al., 2010; Struhár et al., 2018).

1.6.5 Kvalita života

Kvalita života (quality of life – QOL) se stává čím dál důležitějším klinickým i výzkumným tématem. S tím souvisí i rostoucí potřeba specifických měřicích nástrojů, kterými lze QOL vztaženou ke zdraví (health-related quality of life – HRQOL) posuzovat. Pro měření HRQOL se jako nejvhodnější a nejpoužívanější nástroj jeví sebeposuzovací dotazníky, které umožňují subjektivní posouzení oblastí QOL souvisejících se zdravotním

stavem a spokojeností s léčbou a lékařskou péčí. Sebeuposuzovacích dotazníků určených k hodnocení různých oblastí HRQOL v současnosti existuje celá řada. Jako problém se jeví nedostatek dostupných validních nástrojů pro ověření těchto testů. Metodologie velké skupiny testů také není dostatečně standardizovaná. Naprostá menšina dotazníků splňuje v současnosti mezinárodně akceptovaná psychometrická kritéria doporučená Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Z pohledu českého výzkumníka je dalším úskalím skutečnost, že převážná většina dotazníků je dosud dostupná pouze v původní, tedy anglické, verzi a často neexistují jejich řádně ověřené jinojazyčné verze. Výzkumné využívání vlastních, nijak neověřených, překladů cizojazyčných dotazníků však opět vede ke zkreslení získaných výsledků a ztěžuje porovnání s publikovanými údaji (Holoubková, Skřivanová, Nedvěd, & Jarkovský, 2015).

Nejčastěji používanými generickými (tj. obecnými, nesespecifickými pro určitou diagnózu) dotazníky jsou SF-36, EQ-5D a WHOQOL-100. Vedle těchto tří uvedených dotazníků existuje široká škála alternativních nástrojů pro měření kvality života související se zdravím (HRQOL), viz například jejich přehled na webových stránkách Mapi Research Trust (<http://www.proqolid.org>) (Rogalewicz, Barták, and Sihelníková, 2017).

Více rozšířen je v současné době systém FACIT. Základním prvkem systému je dotazník FACT-G, který je využíván v onkologii a následně byl upraven i pro další neonkologická onemocnění, a to přidáním částí specifických pro danou chorobu, její léčbu a symptomy (Vaňásková & Bednář, 2013).

Short Form 36 Health Subject Questionnaire – dotazník Short Form 36 (SF-36) autorů Ware a Sherbourne (1992) je často používaným nástrojem ke zjištění kvality života v souvislosti se zdravím. Byl vytvořen pro použití v klinické praxi, ve výzkumu i pro hodnocení financování zdravotní péče a zjišťování statistických dat o životním stavu obyvatelstva. Dotazník obsahuje 36 otázek týkajících se osmi oblastí popisujících možné omezení funkce, a to omezení fyzické činnosti, omezení pro fyzické problémy, tělesnou bolest, celkové zdraví, vitalitu, sociální funkce, omezení pro emoční problémy a omezení se vztahem k duševnímu zdraví. Je používán v řadě klinických studií. Byla vytvořena i zkrácená verze obsahující pouze 12 otázek (SF-12). V české verzi je standardizovaný dotazník SF-36 používán k hodnocení HRQOL v řadě oborů včetně neurologie (Quality metric products). Vhodnost tohoto dotazníku byla ověřena pro hodnocení kvality života u nemocných s cévní mozkovou příhodou (CMP) a roztroušenou sklerózou (RS) (Vaňásková & Bednář, 2013).

V roce 1986 zahájila EORTC výzkumný program, jehož cílem bylo vyvinout integrovaný, modulární přístup vyhodnocení kvality života pacientů účastnících se mezinárodních klinických studií onkologických diagnóz. Tento výzkum vyústil ve vypracování základního dotazníku, který se označuje jako EORTC QLQ-C30. Dotazník o 30 položkách, který v současné době využívá k měření kvality života onkologických pacientů Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny, obsahuje ustálené otázky a okruhy, na jejichž základě je zmíněné měření prováděno. Každá položka je hodnocena na stupnici od 0 (vůbec)

do stupně 4 (velmi). Sledovány jsou oblast fyziologická (15 položek), oblast symptomů (13 položek) a také celkový zdravotní stav (2 položky).

Dotazník je vytvořen specificky pro různé diagnózy nádorů, je přeložen do českého jazyka a validovaný (https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf).

2 Výsledky výzkumu

Marie Crhová, Markéta Hadrabová, Iva Hrnčířiková, Andrea Janíková, Kateřina Kapounková, Alexandra Malá, Zora Svobodová, Martina Šperková

V rámci dlouhodobé spolupráce Fakulty sportovních studií Masarykovy univerzity a Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno byl realizován projekt zaměřující se na možnost ovlivnění vybraných parametrů hematoonkologických pacientů.

2.1 Pohybová intervence u hematoonkologických pacientů v remisi

2.1.1 Cíl výzkumu

Cílem toho výzkumu bylo posouzení možnosti ovlivnění vybraných parametrů pomocí pohybové aktivity, případně v kombinaci s respiračním tréninkem, u pacientů s hematoonkologickým onemocněním po absolvovaném léčebném procesu. Hodnocena byla změna složení těla – konkrétně Body Mass Index (BMI), hmotnost tukové složky (fat) a hmotnost aktivní tělesné hmoty (ATH), dále pak komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance (SVB) a Celkové skóre (CS), ze spiroergometrie – maximální spotřeba kyslíku (VO_2 peak/kg), vitální kapacita plic při výdechu s maximálním úsilím (FVC), jednosekundová usilovná vitální kapacita (FEV1), vrcholný výdechový průtok (PEF), usilovná inspirační vitální kapacita plic (FIVC) a síla horních končetin pomocí měření hand – grip (HGP a HGL).

2.1.2 Metodika

Charakteristika výzkumného souboru

Tento projekt dokončilo s kompletními měřeními celkem 32 lidí. Ve skupině IHOK dokončilo výzkum 20 probandů, z toho 16 žen a 4 muži, ve skupině ABC dokončilo výzkum celkem 12 probandů, z toho 4 ženy a 8 mužů.

Projekt probíhal v několika fázích (skupina IHOK, skupina ABC). Všichni účastníci splňovali kritéria pro přijetí do výzkumu. Zařazovací kritéria byla společně s lékaři Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno stanovena takto: věk nad 18 let, odhadovaná délka života nejméně 1 rok, schopnost ujít 400 metrů. Před vstupem do projektu byli všichni účastníci informováni o průběhu výzkumu, metodách měření i možných rizicích, a poté podepsali informovaný souhlas.

2.1.3 Výzkumné metody

V rámci výzkumu bylo provedeno testování složení těla, variability srdeční frekvence, spiroergometrických parametrů a síla horních končetin. Pro každou z těchto oblastí bylo

využito standardizovaných postupů na nevhodnějších dostupných přístrojích. Jednotlivé metody testování jsou popsány v následujících podkapitolách.

Zátěžový test – Spiroergometrie

Pro zjištění stavu aerobní zdatnosti byl použit standardizovaný test na přístroji Lode Excalibur. Měření proběhlo pomocí bicyklového ergometru, spirometru Cortex Metalyzer® a dvanáctisvodového EKG. Hodnocena byla maximální spotřeba kyslíku ($VO_2\text{peak/kg}$), vitální kapacita plic při výdechu s maximálním úsilím (FVC), jedno- a dvou- sekundová usilovná vitální kapacita (FEV1), vrcholný výdechový průtok (PEF) a usilovná inspirační vitální kapacita plic (FIVC). Vyšetření začínalo na zátěži odpovídající 1 W na 1 kg hmotnosti měřeného a použit byl kontinuální rampový protokol – zátěž byla následně zvyšována o 15–20 W/min až do chvíle dosažení hodnoty respiračního kvocientu (RQ) $\geq 1,1$.

Výsledky ze vstupního spiroergometrického vyšetření byly využity k nastavení intenzity pohybového tréninku.

Spektrální analýza variability srdeční frekvence

Variabilita srdeční frekvence byla měřena pomocí přístroje DiANS PF8 a softwaru Medical DiANS PC. Přístrojové vybavení se skládá z hrudního pásu s vestavěnými elektrodami, krabičky s mikropočítačem a stolního počítače s nainstalovaným softwarem pro zpracování a vyhodnocení naměřených hodnot. Hrudní pás je pomocí drátů připojen k mikropočítači, schovanému v plastové krabičce, který je pomocí technologie bluetooth propojen se stolním počítačem obsahujícím potřebný software pro zpracování a vyhodnocení dat.

Samotná vyšetření variability srdeční frekvence probíhala způsobem ortoklinostatického testu. Vyšetřovaná osoba byla měřena ve třech 300 R-R intervalech, a to v poloze lež – stoj – lež. Všechna získaná data z měření byla převedena do stolního počítače a následně softwarem Medical DiANS PC analyzována.

Tento systém umožňuje automatické či ruční filtrování artefaktů ze surového záznamu a výpočet spektrální analýzy variability srdeční frekvence, která byla v tomto projektu posuzována. Konkrétními hodnocenými ukazateli byli index sympatovagové balance (S-V balance) a ukazatel Celkové skóre (Total score).

Bioelektrická impedance

Analýza složení těla byla u vyšetřovaných realizována na přístroji InBody230. Tato neinvazivní metoda funguje na principu bioelektrické impedanční analýzy. Hodnocen byl BMI index, hmotnost aktivní tělesné hmoty a hmotnost tukové hmoty. BMI index (Body Mass Index), který udává poměr hmotnosti k výšce vyšetřovaného, bývá používán v klinické antropometrii k posouzení míry obezity a je počítán jako podíl hmotnosti měřené osoby a druhé mocniny jeho tělesné výšky.

Měření síly horních končetin – Hand-grip

Hodnocení absolutní statické síly horních končetin bylo provedeno pomocí ručního dynamometru metodou hand-grip. Během toho vyšetření se vyšetřovaná osoba snaží vyvinout

maximální tlak proti pevnému odporu ručního dynamometru mezi dlaní a prsty. Zakázáno je opření ruky o pevnou oporu. Měření probíhalo 3× na dominantní horní končetině a 3× na nedominantní horní končetině. Zapsán byl maximální naměřený výsledek na dominantní a maximální naměřený výsledek na nedominantní horní končetině v jednotkách newton.

Měření ústních tlaků

K měření ústních tlaků bylo využito přístroje Micro RPM s výdechovým a vdechovým ventilem. Hodnocen byl maximální nádechový ústní okluzní tlak (MIP) a maximální výdechový ústní tlak (MEP). Vyšetření spočívalo v nádechu, případně výdechu, s maximálním úsilím proti uzavřené záklopce.

V případě měření MIP byl k přístroji připojen nádechový ventil s náustkem, vyšetřovaný byl vyzván, aby provedl výdech následovaný maximálním možným nádechem.

V případě měření MEP byl k přístroji připojen výdechový ventil, měřenému byla nasazena svorka na noszabraňující úniku vzduchu nosní dutinou a vyšetřovaný byl vyzván, aby provedl výdech, nádech a maximální možný výdech do přístroje.

Každé měření bylo opakováno třikrát s pauzou 30 sekund. Z obou testování byly zapsány maximální hodnoty jednotlivých měření. Změřené ústní tlaky byly využity k nastavení respiračního tréninku erudovaným fyzioterapeutem.

2.1.4 Design výzkumu

Účastníci výzkumu byli rozděleni do 2 skupin, a to na skupinu, která podstoupila intervenční program a kontrolní skupinu. Veškerá měření probíhala na Fakultě sportovních studií Masarykovy univerzity.

U skupiny IHOK, která absolvovala program v letech 2013–2015, proběhla 2 kontrolní měření – po ukončení léčby (před pohybovou intervencí) a po skončení dvanáctitýdenní pohybové intervence.

Skupina ABC, která absolvovala program v letech 2017–2019, byla měřena celkem třikrát – před začátkem respirační intervence, po ukončení dvanáctitýdenní respirační intervence (před začátkem pohybové intervence) a následně po ukončení dvanáctitýdenní pohybové intervence.

U skupiny IHOK byl hodnocen Body Mass Index, množství aktivní tělesné hmoty, množství tukové hmoty, komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance a Celkové skóre, maximální spotřeba kyslíku a síla horních končetin.

U skupiny ABC byl hodnocen Body Mass Index, množství aktivní tělesné hmoty, množství tukové hmoty, komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance a Celkové skóre, maximální spotřeba kyslíku, maximální respirační koeficient, maximální spotřeba kyslíku, vitální kapacita plic při výdechu s maximálním úsilím, jednosekundová usilovná vitální kapacita, vrcholný výdechový průtok a usilovná inspirační vitální kapacita plic. Při vstupním měření proběhlo navíc měření ústních tlaků pro nastavení respiračního tréninku.

Skupina IHOK:

- vstupní měření – analýza těla, variabilita srdeční frekvence, ergometrie a síla horních končetin;
- pohybová intervence;
- výstupní měření – analýza složení těla, variabilita srdeční frekvence, ergometrie a síla horních končetin.

Skupina ABC:

- vstupní měření – analýza těla, variabilita srdeční frekvence, spiroergometrie, měření ústních tlaků;
- respirační intervence;
- prostřední měření – analýza složení těla, variabilita srdeční frekvence, spiroergometrie;
- pohybová intervence;
- výstupní měření – analýza složení těla, variabilita srdeční frekvence, spiroergometrie.

2.1.5 Pohybová intervence

Respirační trénink u skupiny ABC probíhal bez supervize po předchozím zaučení od fyzioterapeuta každý den v domácím prostředí po dobu dvanácti týdnů. Ze začátku se doba tréninku pohybovala kolem 10–15 minut, později až 30 minut. Ke cvičení bylo využito pomůcky Threshold® IMT a Threshold® PEP principem nádechu/výdechu proti nastavenému odporu. Odpory byly nastaveny fyzioterapeutem na základě výsledků ze vstupního měření ústních tlaků.

Pohybový intervenční program obou skupin (IHOK a ABC) trval 12 týdnů, 3× v týdnu, délka cvičební jednotky (CJ) byla 60 minut. Cvičební jednotka vždy obsahovala úvodní, hlavní a závěrečnou část. Program byl přizpůsoben individuálním schopnostem každého pacienta a byl připraven a veden zkušenými lektory sportovních aktivit. Program byl navržen tak, aby byla rozvíjena fyzická kondice, svalová síla a také pohyblivost a koordinace. Účast pacientů na jednotlivých CJ byla zaznamenána do seznamu, kde byl také popsán program konkrétní CJ.

Cílem úvodní, zahřívací části (10 min) je připravit organismus na zátěž a předejít tak možným zraněním. K rozcvičení bylo použito lehké dynamické cvičení, většinou probíhalo na stacionárních kolech, a to jízdou s minimální zátěží. Úvodní část končila protažením svalů formou dynamického strečinku.

Hlavní část (30–45 min) zahrnovala kardiotrénink – jízda na stacionárních kolech a další kardio trenažéry – crosstrainer, stepper, běžecký a veslařský trenažér, silový trénink, kruhový trénink (cvičení na stanovištích, TABATA), zumba, spontánní tanec a sportovní hry.

Závěrečná část tréninku (5–20 min) obsahovala kompenzační cvičení, strečink, zklidnění a relaxace. Vše je shrnuto v tabulce č. 6.

Tab. 6 Popis intervenčního pohybového programu

	Počet týdnů	Počet CJ	Týdenní frekvence CJ	Intenzita cvičení	Trénink	Metody
První etapa – fáze ADAPTACE	2	6	3×	40–50 % MTR, velmi nízká	všeobecná kondice	kolo, běžecký tretražér, crosstrainer, stepper, veslařský tretražér
Druhá etapa – fáze ROZVOJE	8	24	3×	60–80 % MTR, střední až vysoká	všeobecná kondice, silový trénink, koordinační cvičení, balanční cvičení	kolo, běžecký tretražér, crosstrainer, stepper, veslařský tretražér, kruhový trénink, TABATA, činky, tanec, BOSU, pilates, SS, strečink
Třetí etapa – fáze STABILIZACE	2	6	3×	60–75 % MTR, střední	všeobecná kondice, silový trénink, koordinační cvičení, balanční cvičení	kolo, běžecký tretražér, crosstreiner, stepper, veslařský tretražér, kruhový trénink, TABATA, tanec, BOSU, pilates, strečink

Vysvětlivky: CJ – cvičební jednotka, MTR – maximální tepová rezerva, SS – spirální stabilizace

První dva týdny, fáze ADAPTACE, byly zaměřeny na podporu adaptace na zátěž. Důraz byl kladen na techniku provádění a na individuální výkonnost pacientů. Frekvence cvičení byla 3× týdně, celkem proběhlo 6 cvičebních jednotek. Intenzita cvičení byla nízká, program se zaměřoval na zlepšení všeobecné kondice – kardio tretražéry a posílení středu těla – gymball, overball, protažení.

Ve 3. až 8. týdnu, tedy ve fázi ROZVOJE, byl počet cvičení 24, intenzita cvičení byla střední až vysoká. Trénink byl zaměřen na kondici, posilování středu těla, horních a dolních končetin, koordinaci, balanční schopnosti, protažení, uvolnění, dechová cvičení. Nově byla využita metoda kruhového tréninku: 6–8 stanovišť, střídání zatížených částí těla, 10–12 opakování cviku, odpočinek mezi zatížením 15–20 sekund, 1–2× opakování celého programu s odpočinkem mezi sadami 2–4 minuty. Od 5. týdne byl postupně zvyšován objem – zvýšil se počet opakování a sad.

Poslední dva týdny, fáze STABILIZACE, byly zaměřeny na opakování všech forem tréninku pro ukotvení, stabilizaci nabytých dovedností. Zatížení bylo střední a již se ne navyšovalo.

2.1.6 Statistické zpracování dat

Data byla zpracována pomocí softwaru Statistica 13.5. Po prvotním ohledání dat pomocí základní statistiky byla otestováno, zda data pocházejí z normálního rozložení.

V rámci otestování normality dat byl použit Shapirovův-Wilkovův test, Kolmogorův-Smirnovův test i jeho modifikace Lillieforsův test. Na základně výsledků normality bylo rozhodnuto, zda se využije parametrických nebo neparametrických testů.

U skupiny IHOK bylo u dat z normálního rozložení (BMI, ATH, CS a SVB) použito parametrického t-testu pro párové hodnoty. Pro data, která nepocházejí z normálního rozložení (fat, VO_2 peak/kg, HGP, HGL), bylo využito neparametrického Wilcoxonova párového testu.

U skupiny ABC bylo u dat z normálního rozložení (BMI, ATH, fat, SVB, PEF, FVC, FEV1) použito parametrického testu ANOVA. Pro data, která nepocházejí z normálního rozložení (CS, FIVC, VO_2 peak/kg) bylo využito neparametrického Friedmanova testu.

Výpočty byly prováděny na hladině statistické významnosti 5 %, tedy $p < 0,05$.

K posouzení věcné významnosti byl použit Cohenův koeficient d. Hodnocení účinku Cohena d posuzujeme podle doporučení referenční hodnoty.

- Je-li Cohenovo d větší než 0,8, jedná se velký účinek.
- Je-li Cohenovo d v intervalu 0,5–0,8, jedná se o střední účinek.
- Je-li Cohenovo d v intervalu 0,2–0,5, jedná se o malý účinek.
- Je-li Cohenovo d menší než 0,2, je účinek zanedbatelný.

2.1.7 Výsledky

V této kapitole jsou výsledky graficky zpracovány a doplněny krátkým hodnocením.

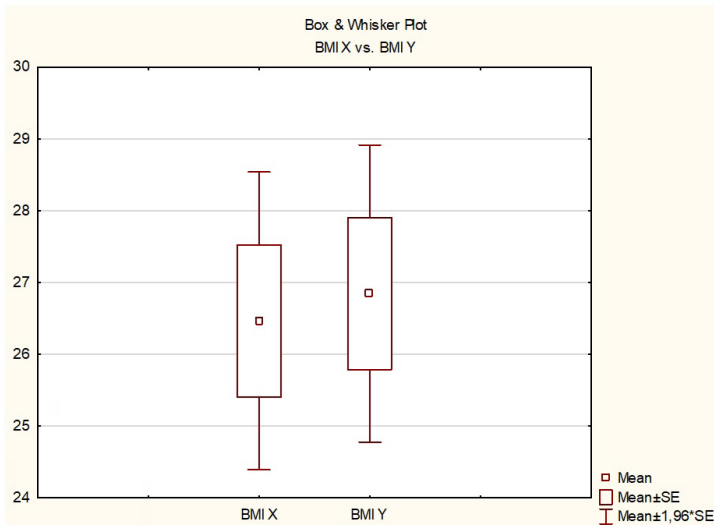
Výsledky – skupina IHOK

U skupiny IHOK byl hodnocen Body Mass Index (BMI), množství aktivní tělesné hmoty v kilogramech (ATH), množství tukové hmoty v kilogramech (fat), komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance (SVB) a Celkové skóre (CS), maximální spotřeba kyslíku (VO_2 peak/kg), síla pravé horní končetiny v newtonech (HGP) a síla levé horní končetiny v newtonech (HGL). Tabulky č. 7–14 ukazují statistické posouzení změn těchto parametrů před pohybovou intervencí a po ní. Grafické znázornění je vidět v grafech č. 1–8.

Tab. 7 Srovnání BMI u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y)

Variable	T-test for Dependent Samples (List1 in hematoonko_skupina IHOK) Marked differences are significant at $p < ,05000$									
	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95,000%	Confidence +95,000%
BMI X	26,46462	4,729507								
BMI Y	26,84514	4,720399	20	-0,380521	1,111058	-1,53164	19	0,142092	-0,900513	0,139470

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot BMI před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y) je výsledek $p = 0,139470$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl. Při posouzení věcné významnosti změn hodnot BMI před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y) bylo vypočítáno **Cohenovo $d = 0,08$** , což značí zanedbatelný účinek. Mezi hodnotami tedy nebyl zjištěn ani věcně významný rozdíl.

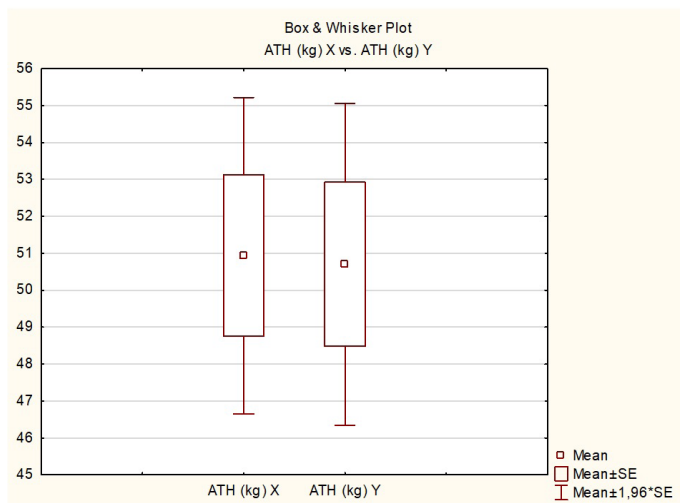


Graf 2.1 Srovnání BMI u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y)

Tab. 8 Srovnání ATH u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y)

T-test for Dependent Samples (List1 in hematoonko_skupina IHOK)										
Marked differences are significant at $p < ,05000$										
Variable	Mean	Std. Dv.	N	Diff.	Std. Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95,000%	Confidence +95,000%
ATH (kg) X	50,93500	9,771617								
ATH (kg) Y	50,70500	9,943973	20	0,230000	2,311550	0,444979	19	0,661363	-0,851839	1,311839

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot ATH před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y) je výsledek $p = 0,661363$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl. Při posouzení věcné významnosti změn hodnot ATH před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y) bylo vypočítáno **Cohenovo $d = 0,02$** , což značí zanedbatelný účinek. Mezi hodnotami tedy nebyl zjištěn ani věcně významný rozdíl.

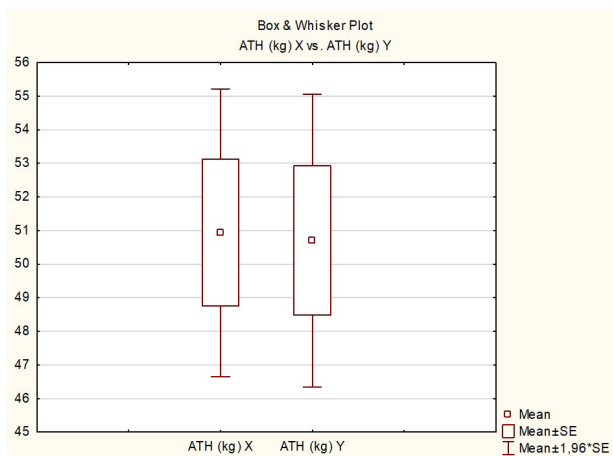


Graf 2.2 Srovnání ATH u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y)

Tab. 9 Srovnání fat u skupiny IHOK před pohybovou aktivitou (fat X) a po ní (fat Y)

Pair of Variables	Wilcoxon Matched Pairs Test (List1 in statistika IHOK)			
	Valid N	T	Z	p-value
fat (kg) X & fat (kg) Y	19	65,50000	1,187144	0,235172

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot fat před pohybovou aktivitou (fat X) a po ní (fat Y) je výsledek $p = 0,235172$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.

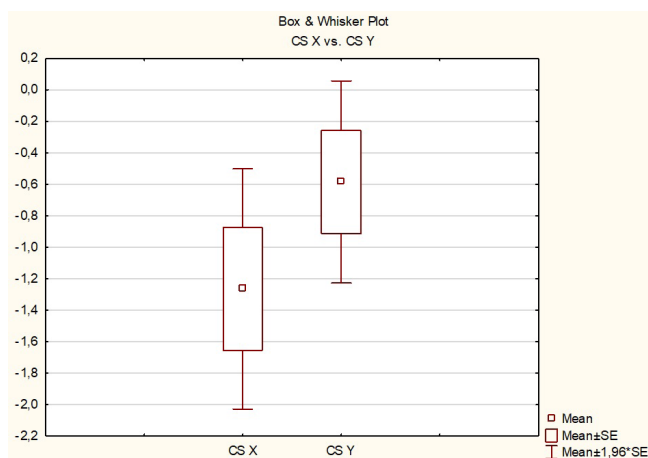


Graf 2.3 Srovnání fat u skupiny IHOK před pohybovou aktivitou (fat X) a po ní (fat Y)

Tab. 10 Srovnání CS u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y)

T-test for Dependent Samples (List1 in hematoonko_skupina IHOK)										
Marked differences are significant at p < ,05000										
Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95,000%	Confidence +95,000%
CS X	-1,26500	1,742651								
CS Y	-0,58574	1,465936	20	-0,679260	1,470974	-2,06512	19	0,052829	-1,36770	0,009177

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot CS před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y) je výsledek $p = 0,053829$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl. Při posouzení věcné významnosti změn hodnot CS před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y)) bylo vypočítáno Cohenovo $d = -0,41$, což znamená malý efekt. Mezi hodnotami tedy byl zjištěn malý věcně významný rozdíl.

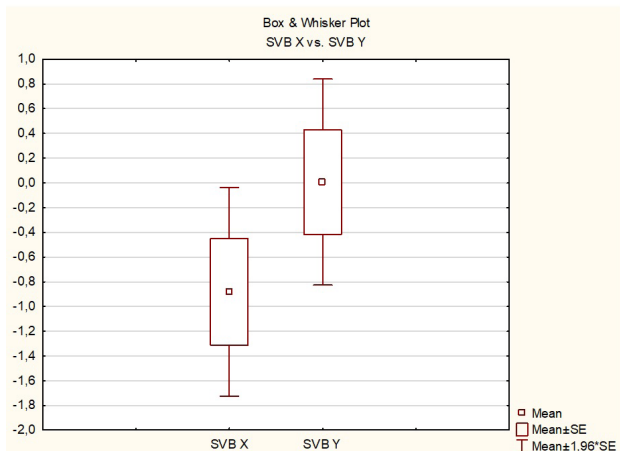


Graf 2.4 Srovnání CS u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y)

Tab. 11 Srovnání SVB u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y)

T-test for Dependent Samples (List1 in statistika IHOK)										
Marked differences are significant at p < ,05000										
Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95,000%	Confidence +95,000%
SVB X	-0,880935	1,927374								
SVB Y	0,006415	1,901849	20	-0,887350	1,959422	-2,02527	19	0,057121	-1,80439	0,029688

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot SVB před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y) je výsledek $p = 0,057121$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl. Při posouzení věcné významnosti změn hodnot SVB před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y) bylo vypočítáno Cohenovo $d = -0,45$, což je malý efekt. Mezi hodnotami tedy byl zjištěn malý věcně významný rozdíl.

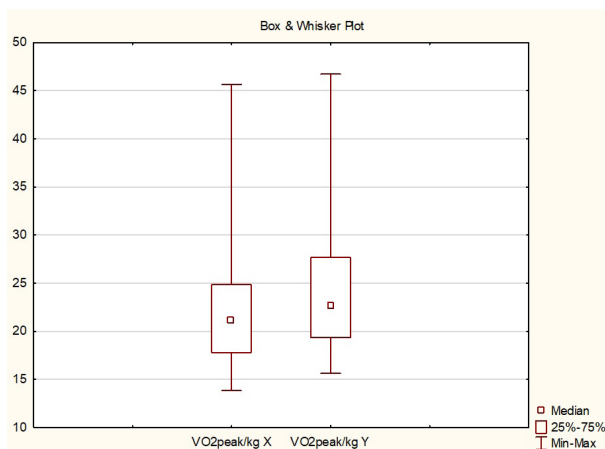


Graf 2.5 Srovnání SVB u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y)

Tab. 12 Srovnání VO₂peak/kg u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (VO₂peak/kg X) a po ní (VO₂peak/kg Y)

Pair of Variables	Wilcoxon Matched Pairs Test (List1 in statistika IHOK) Marked tests are significant at p < ,05000			
	Valid N	T	Z	p-value
VO ₂ peak/kg X & VO ₂ peak/kg Y	20	34,00000	2,650620	0,008035

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot VO₂peak/kg před pohybovou intervencí (VO₂peak/kg X) a po ní (VO₂peak/kg Y) je výsledek **p = 0,008035** (při nastavené hladině významnosti p < 0,05), což znamená, že zamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami je statisticky významný rozdíl.

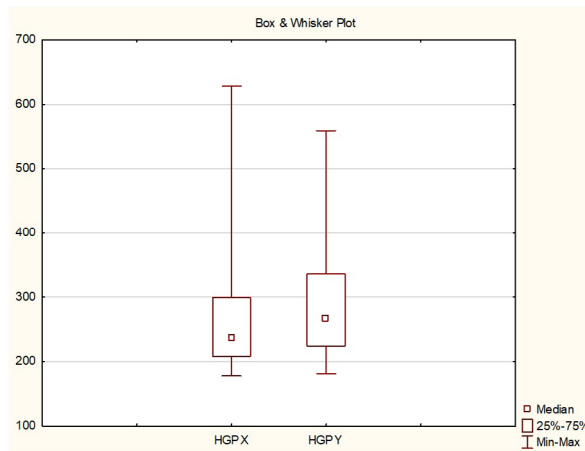


Graf 2.6 Srovnání VO₂peak/kg u skupiny IHOK kg před pohybovou intervencí (VO₂peak/kg X) a po ní (VO₂peak/kg Y)

Tab. 13 Srovnání HGP u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGP X) a po ní (HGP Y)

Wilcoxon Matched Pairs Test (List1 in statistika IHOK)				
Marked tests are significant at p <,05000				
Pair of Variables	Valid N	T	Z	p-value
HGP X & HGP Y	20	63,00000	1,567972	0,116889

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot HGP před pohybovou intervencí (HGP X) a po ní (HGP Y) je výsledek $p = 0,116889$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.

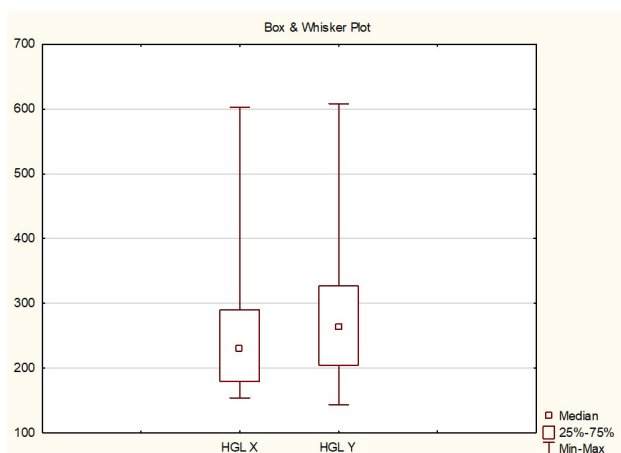


Graf 2.7 Srovnání HGP u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGP X) a po ní (HGP Y)

Tab. 14 Srovnání HGL u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGL X) a po ní (HGL Y)

Wilcoxon Matched Pairs Test (List1 in statistika IHOK)				
Marked tests are significant at p <,05000				
Pair of Variables	Valid N	T	Z	p-value
HGL X & HGL Y	20	62,00000	1,605305	0,108428

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot HGL před pohybovou intervencí (HGL X) a po ní (HGL Y) je výsledek $p = 0,108428$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.8 Srovnání HGL u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGL X) a po ní (HGL Y)

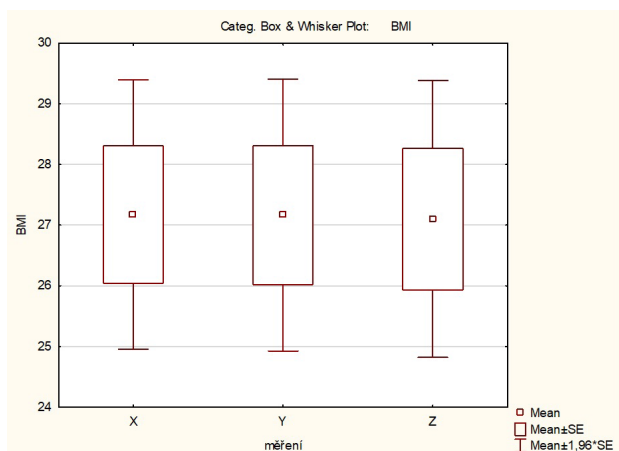
Výsledky – skupina ABC

U skupiny ABC byl hodnocen Body Mass Index (BMI), množství aktivní tělesné hmoty (ATH), množství tukové hmoty (fat), komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance (SVB) a Celkové skóre (CS), maximální spotřeba kyslíku (VO_{2peak}/kg), vitální kapacita plic při výdechu s maximálním úsilím (FVC), jednosekundová usilovná vitální kapacita (FEV1), vrcholný výdechový průtok (PEF) a usilovná inspirační vitální kapacita plic (FIVC). Tabulky 15 až 24 ukazují statistické posouzení změn těchto parametrů před respiračním tréninkem (X), po respiračním tréninku (Y) a po pohybové intervenci (Z). Grafické znázornění je vidět na grafech 9–25.

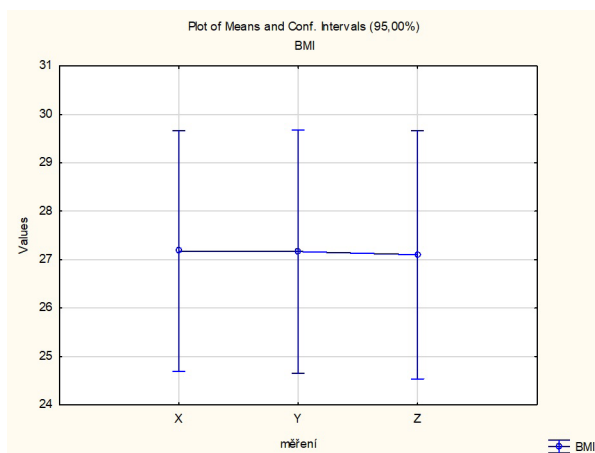
Tab. 15 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z)

Variable	Analysis of Variance (List1 in abc hematoonko_na anovu) Marked effects are significant at p < ,05000							
	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
BMI	0,040556	2	0,020278	520,4492	33	15,77119	0,001286	0,998715

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot BMI před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z) je výsledek $p = 0,998715$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.9 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z)



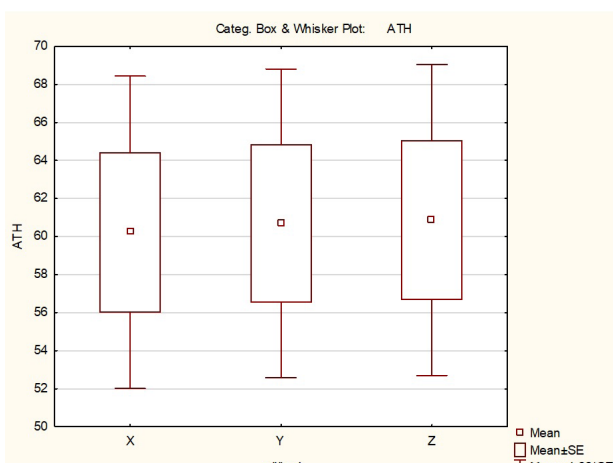
Graf 2.10 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z)

Tab. 16 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

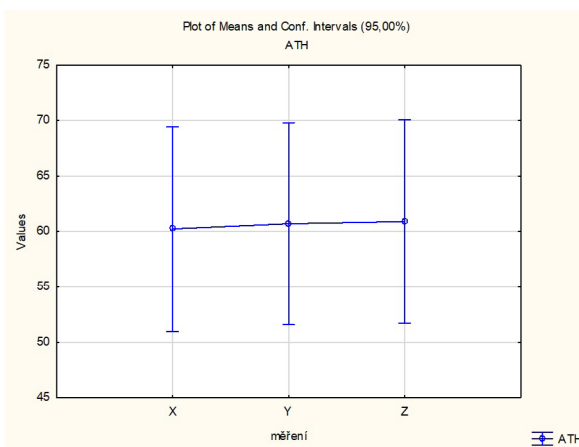
Analysis of Variance (List1 in abc hematoonko_na anovu)								
Marked effects are significant at $p < ,05000$								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
ATH	2,695556	2	1,347778	6874,234	33	208,3101	0,006470	0,993552

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot ATH před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

je výsledek $p = 0,993552$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.11 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

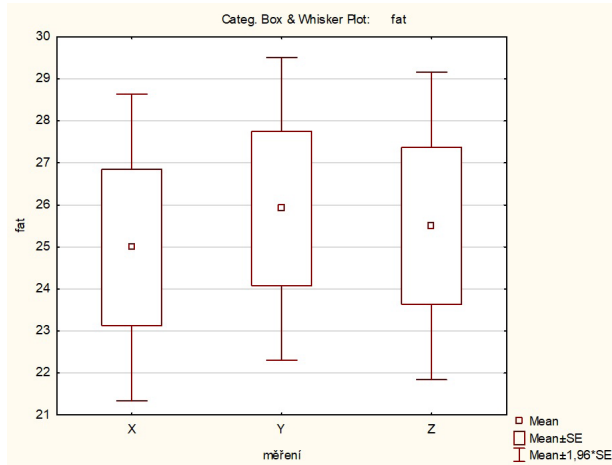


Graf 2.12 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

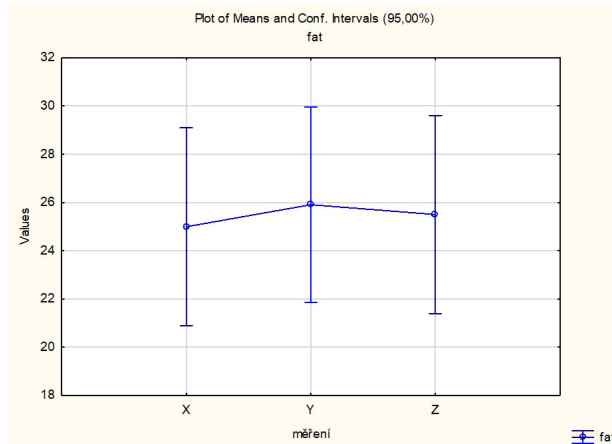
Tab. 17 Srovnání fat u skupiny ABC před respiračním tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

Variable	Analysis of Variance (List1 in abc hematooonko_na anovu)							
	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
fat	5,061667	2	2,530833	1362,738	33	41,29510	0,061287	0,940661

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot fat před respiračním tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z) je výsledek $p = 0,940661$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.13 Srovnání fat u skupiny ABC před respiračním tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

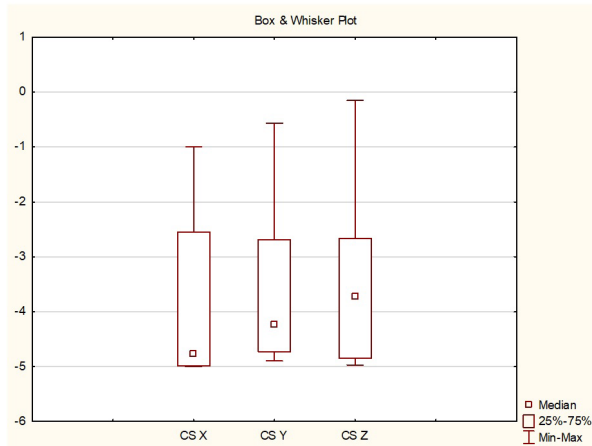


Graf 2.14 Srovnání fat u skupiny ABC před respiračním tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

Tab. 18 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (List1 in hematoonko_ABC)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 12, df = 2) = 3,500000 p = ,17378				
Coeff. of Concordance = ,14583 Aver. rank r = ,06818				
Variable	Average Rank	Sum of Ranks	Mean	Std.Dev.
CS X	1,583333	19,00000	-3,74399	1,583789
CS Y	2,333333	28,00000	-3,66863	1,461362
CS Z	2,083333	25,00000	-3,43182	1,613204

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot CS před respiračním tréninkem (CS X), po respiračním tréninku (CS Y) a po pohybové intervenci (CS Z) je výsledek $p = 0,17378$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.

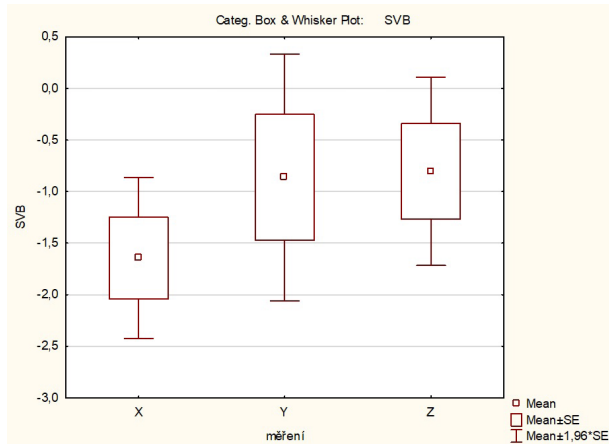


Graf 2.15 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

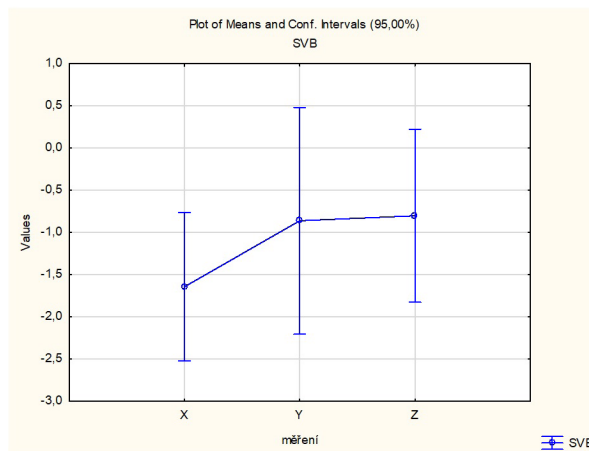
Tab. 19 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Analysis of Variance (List1 in abc hematoonko_na anovu)								
Marked effects are significant at p < ,05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
SVB	5,292716	2	2,646358	98,77748	33	2,993257	0,884107	0,422640

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot SVB před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z) je výsledek $p = 0,422640$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.16 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

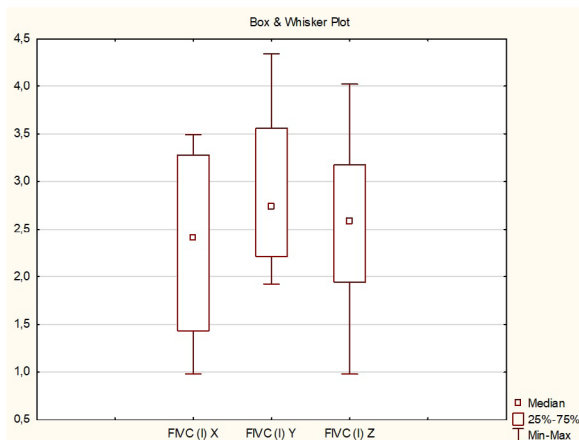


Graf 2.17 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Tab. 20 Srovnání FIVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FIVC X), po respiračním tréninku (FIVC Y) a po pohybové intervenci (FIVC Z)

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (List1 in hematoonko_ABC)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 12, df = 2) = 3,872340 p = ,14426				
Coeff. of Concordance = ,16135 Aver. rank r = ,08511				
Variable	Average Rank	Sum of Ranks	Mean	Std.Dev.
FIVC (I) X	1,625000	19,50000	2,370000	0,974362
FIVC (I) Y	2,416667	29,00000	2,915833	0,813047
FIVC (I) Z	1,958333	23,50000	2,572500	0,895860

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot FIVC před respiračním tréninkem (FIVC X), po respiračním tréninku (FIVC Y) a po pohybové intervenci (FIVC Z) je výsledek $p = 0,14426$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.

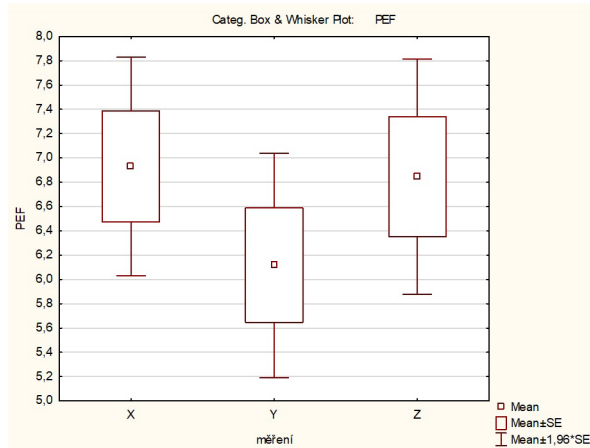


Graf 2.18 Srovnání FIVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FIVC X), po respiračním tréninku (FIVC Y) a po pohybové intervenci (FIVC Z)

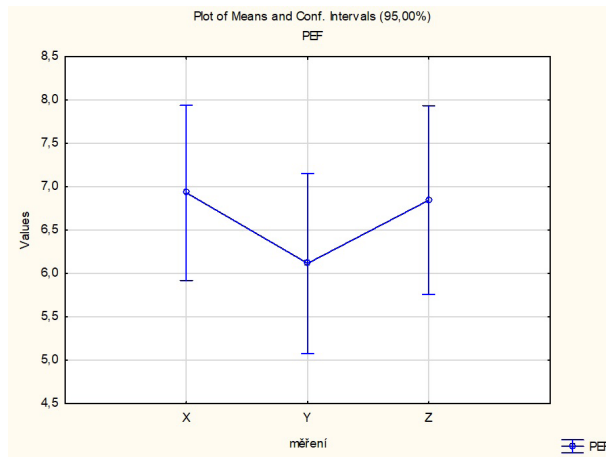
Tab. 21 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

Analysis of Variance (List1 in abc hematoonko_na anovu)								
Marked effects are significant at p < ,05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
PEF	4,811406	2	2,405703	89,33323	33	2,707067	0,888675	0,420812

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot PEF před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z) je výsledek $p = 0,420812$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.19 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

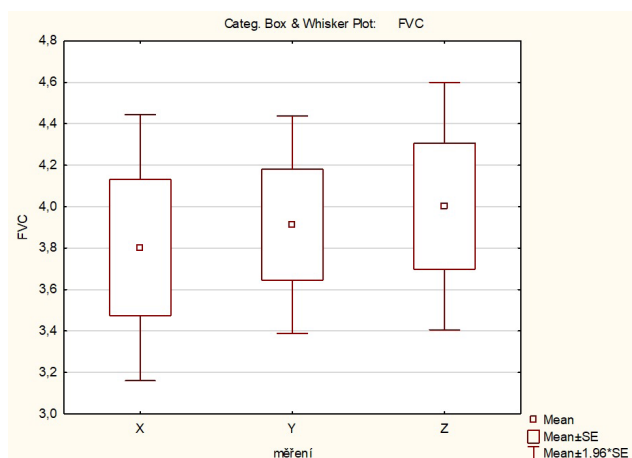


Graf 2.20 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

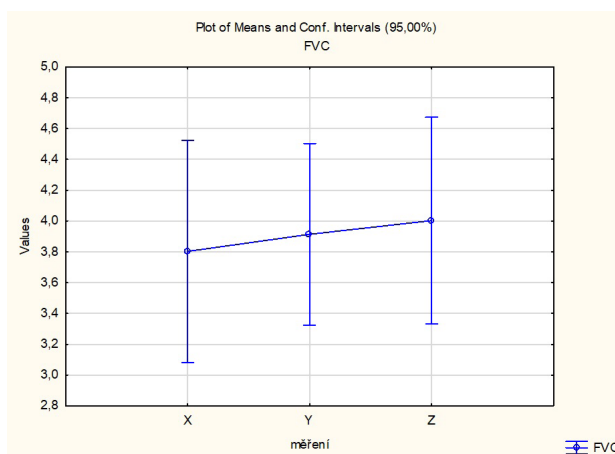
Tab. 22 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

Analysis of Variance (List1 in abc hematooonko_na anovu)								
Marked effects are significant at $p < ,05000$								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
FVC	0,240939	2	0,120469	35,87972	33	1,087264	0,110801	0,895449

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot FVC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z) je výsledek $p = 0,895449$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.21 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

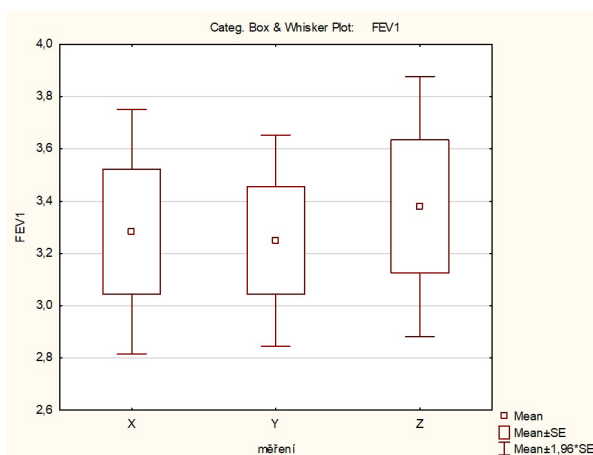


Graf 2.22 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

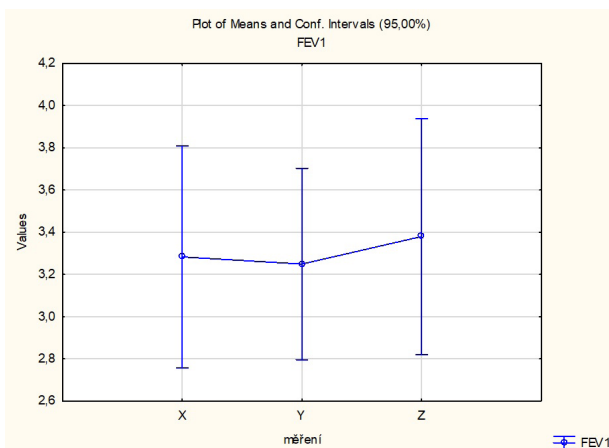
Tab. 23 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

Analysis of Variance (List1 in abc hematoonko_na anovu)								
Marked effects are significant at $p < ,05000$								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
FEV1	0,110517	2	0,055258	21,66556	33	0,656532	0,084167	0,919474

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot FEV1 před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z) je výsledek $p = 0,919474$ (při nastavené hladině významnosti $p < 0,05$), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.23 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

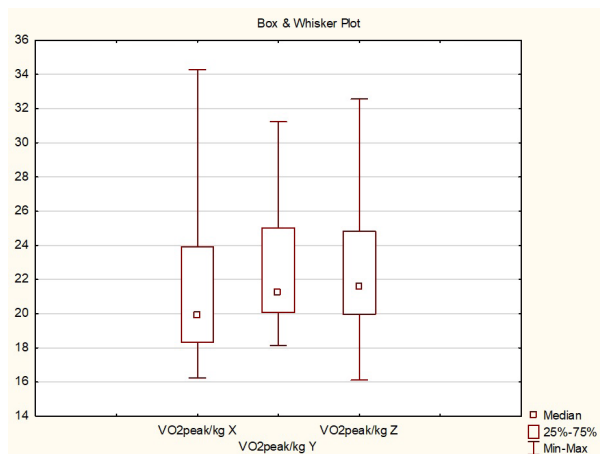


Graf 2.24 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

Tab. 24 Srovnání VO₂peak/kg u skupiny ABC před respiračním tréninkem (VO₂peak/kg X), po respiračním tréninku (VO₂peak/kg Y) a po pohybové intervenci (VO₂peak/kg Z)

Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance (List1 in hematoonko_ABC)				
ANOVA Chi Sqr. (N = 12, df = 2) = 1,166667 p = ,55804				
Coeff. of Concordance = ,04861 Aver. rank r = -,0379				
Variable	Average Rank	Sum of Ranks	Mean	Std.Dev.
VO ₂ peak/kg X	1,750000	21,00000	21,58500	4,970770
VO ₂ peak/kg Y	2,083333	25,00000	22,64417	4,027292
VO ₂ peak/kg Z	2,166667	26,00000	22,67333	4,313630

Při posouzení statistické významnosti změn hodnot VO₂peak/kg před respiračním tréninkem (VO₂peak/kg X), po respiračním tréninku (VO₂peak/kg Y) a po pohybové intervenci (VO₂peak/kg Z) je výsledek **p = 0,55804** (při nastavené hladině významnosti p<0,05), což znamená, že nezamítáme nulovou hypotézu o rovnosti. Mezi naměřenými hodnotami tedy není statisticky významný rozdíl.



Graf 2.25 Srovnání VO₂peak/kg u skupiny ABC před respiračním tréninkem (VO₂peak/kg X), po respiračním tréninku (VO₂peak/kg Y) a po pohybové intervenci (VO₂peak/kg Z)

2.1.8 Diskuze

Vlivem pohybové aktivity u pacientů s non-Hodgkinovým lymfomem se ve své studiu zabývali například Bellizii et al. (2009), z jejichž výsledků vyplývá pozitivní souvislost mezi pohybovou aktivitou a úrovní života. Podle Bouilleta et al. (2015) mění pohybová aktivita parametry hodnotící únavu a kvalitu života. Právě v souvislosti s kvalitou života, únavou a případně kvalitou spánku je pohybová aktivita v rámci léčby onkologického onemocnění často zmiňovaná. Významnou korelaci mezi únavou a fyzickou aktivitou ve svém výzkumu prokázali například Vermaete et al. (2014), kteří se touto problematikou zabývali u lymfomů. Podle Kenfielda, Stampfera, Giovannucciho a Chana (2011) může

pohybová aktivita ovlivnit přežití pacientů s onkologickým onemocněním, v tomto případě jejich studie ukázala nižší riziko úmrtí pacientů s karcinomem prostaty v souvislosti s pohybovou aktivitou.

Cílem tohoto projektu bylo posouzení vlivu pohybové aktivity na vybrané parametry u hematoonkologických pacientů. Hodnoceny byla parametry Body Mass Index, hmotnost tukové složky, hmotnost aktivní tělesné hmoty, komplexní ukazatele variability srdeční frekvence – S-V balance a Celkové skóre, maximální spotřeba kyslíku, maximální respirační koeficient, vitální kapacita plic při výdechu s maximálním úsilím, jednosekundová usilovná vitální kapacita, vrcholný výdechový průtok, usilovná inspirační vitální kapacita plic a síla horních končetin pomocí měření hand – grip.

Co se týče naměřených výsledků u skupiny IHOK, statisticky významný rozdíl byl zjištěn pouze u parametru maximální spotřeby kyslíku ($VO_2\text{peak/kg}$). Věcně významný rozdíl byl s malým efektem vidět u parametrů spektrální analýzy variability srdeční frekvence – Celkové skóre a S-V balance.

U parametru BMI statisticky ani věcně významný rozdíl mezi měřeními před pohybovou intervencí a po ní zjištěn nebyl. Jak můžeme vidět na krabicovém grafu č. 2.1 průměrná hodnota BMI se zvýšila. Ani parametry aktivní tělesné hmoty (ATH) a množství tukové hmoty (fat) neukázaly statisticky ani věcně významný rozdíl před pohybovou intervencí a po ní. Na krabicových grafech č. 2.2 a č. 2.3 vidíme, že průměr aktivní hmoty byl dokonce snížen a medián tukové hmoty zvýšen. Tyto výsledky nekorespondují s našimi předpoklady, že pohybová aktivita povede ke zvýšení aktivní tělesné hmoty a snížení tukové složky, avšak nedokážeme posoudit, jaké byly během intervence například stravovací návyky, které tyto parametry mohly také ovlivnit. Jak už bylo zmíněno na začátku, u parametrů variability srdeční frekvence nebyl prokázán statisticky významný rozdíl na určené hladině statistické významnosti ($p < 0,05$). Jak však vidíme v tabulkách č. 10 a 11, hodnoty se pohybují na hraně. Kdyby byla zvolena hladina statistické významnosti například $p < 0,1$, už by se dalo o statisticky významné změny diskutovat. Posun středních hodnot můžeme vidět také na grafech č. 2.4 a 2.5. Malý efekt věcné významnosti nám ukázalo také otestování Cohena d. Parametr kardiovaskulární zdatnosti $VO_2\text{peak/kg}$ byl jediný, u kterého byl prokázán statisticky významný rozdíl na hladině statistické významnosti $p < 0,05$, graficky můžeme vidět posun na krabicovém grafu č. 2.6. U hodnot maximální síly horních končetin (HGP a HGL) vidíme na krabicových grafech č. 2.7 a 2.8, že došlo ke zvýšení hodnot, avšak jak můžeme vidět v tabulce č. 13 a 14, tato změna není statisticky významná na určené hladině statistické významnosti. U skupiny ABC nebyl prokázán statisticky významný rozdíl u žádného zvoleného parametru. V grafech č. 2.9 a 2.11 je patrné, že změny u hodnot BMI nejsou příliš patrné ani v grafické podobě.

U parametru ATH nebyl prokázán statisticky významný rozdíl, ale jak vidíme v grafech č. 2.11 a 2.12, k mírnému zvýšení došlo, avšak statisticky významná tato změna nebyla. U hodnot množství tukové hmoty také statisticky významný rozdíl nebyl, a jak vidíme v grafech č. 2.13 a 2.14, množství tukové hmoty se po respiračním tréninku mírně zvýšilo a po pohybové intervenci se opět snížilo. U parametru celkového skóre

a SV balance už v grafech č. 2.15, 2.16 a 2.17 vidíme patrné zvýšení hodnot, ani tyto parametry však nebyly významné na určené hladině statistické významnosti. U hodnot FIVC také statisticky významný rozdíl prokázán nebyl, v grafu č. 18 vidíme zvýšení hodnoty po respiračním tréninku a následný mírný pokles, oproti tomu u hodnot PEF a FEV1 sice také statisticky významný rozdíl prokázán nebyl, ale v grafickém znázornění vidíme v grafu č. 2.19, 2.20, 2.23 a 2.24 snížení po respiračním tréninku a následné zvýšení po pohybovém tréninku. Hodnoty FVC měly sice zvyšující se tendenci po respiračním a pohybové intervenci, ale ani tento výsledek nebyl statisticky významný. Mírné zvýšení v grafické podobě vidíme i v grafu č. 2.25 u maximální spotřeby kyslíku (VO_{2peak}/kg), statisticky tato změna také významná však nebyla.

Klíčovým problematickým prvkem však bylo celkové množství pacientů, kteří intervenční program dokončili. Aby mohly být výsledky směrodatné, bylo by potřeba daleko většího výzkumného souboru. I když bylo na začátku programu zapojených probandů více, ne všichni nakonec celý intervenční program a všechna měření absolvovali. Příčinou byly progresse onemocnění, časové důvody nebo větší dojezdová vzdálenost z místa bydliště. Problémem byla také kontrolní skupina, kde nikdo nezvládl absolvovat kompletní měření.

Co se týče měření variability srdeční frekvence, zde by stálo za uváženou použití individuálních měřičů, které by kontinuálně zaznamenávaly data po dobu celého intervenčního programu a vyloučily by tak možné ovlivnění jednotného vyšetření různými nárazovými faktory.

2.1.9 Závěr

Výsledky nám ukázaly, že pohybovou aktivitou došlo ke zvýšení kardiovaskulární schopnosti zastoupené parametrem maximální spotřeby kyslíku ($p = 0,008$) u skupiny IHOK, která absolvovala 12týdenní pohybovou intervenci bez respiračního tréninku. U této skupiny byla zaznamenána také věcná významnost s malým efektem u parametrů variability srdeční frekvence Celkové skóre a S-V balance. U ostatních parametrů sice došlo k posunu hodnot, jak můžeme vidět v grafické podobě zaznamenaných výsledků, avšak tyto změny nebyly statisticky významné.

Ačkoliv výsledky nejsou zcela statisticky signifikantní, z anonymní zpětné vazby po ukončení projektu existuje plno pozitivních ohlasů.

Předložená studie zkoumala možnosti ovlivnění vybraných parametrů složení těla, spiroergometrie a autonomního nervového systému pomocí pohybové aktivity, případně v kombinaci s respiračním tréninkem, u pacientů s hematoonkologickým onemocněním po absolvovaném léčebném procesu. Ve výzkumu bylo celkově hodnoceno 32 pacientů, 20 z nich absolvovalo 12týdenní pohybovou intervenci, zbylých 12 absolvovalo 12týdenní pohybovou intervenci, které předcházelo 12týdennímu respiračnímu tréninku. Vzhledem k velikosti výzkumného souboru, nelze tedy vyvozovat obecné závěry.

Z Á V Ě R

Dosavadní výzkumy potvrzují domněnku, že pravidelná fyzická aktivita může hrát klíčovou roli v nefarmakologické péči o přeživší pacienty a ovlivnění kvality jejich života. Samotná léčba onkologických onemocnění s sebou nese řadu nežádoucích vedlejších účinků, například kardiotoxicitu, úzkostné stavy, deprese, sarkopenii, polyneuropatii, nádorovou únavu a poruchy spánku.

Pravidelná pohybová aktivita je spojena s významnými přínosy pro lidské zdraví, včetně sníženého rizika výskytu některých typů nádorů a eliminaci doprovodných nežádoucích účinků onkologické léčby.

Řada epidemiologických studií zjistila souvislost pravidelné pohybové aktivity se sníženou úmrtností související s onkologickým onemocněním. Minimální množství aktivity potřebné k dosažení takového přínosu je stále neznámé, doporučení ACSM naznačují, že je zapotřebí minimálně týdně 150 minut pohybové aktivity se střední intenzitou.

Nefarmakologická pohybová léčba je oblastí péče o přeživší, jejímž cílem je zavedení cílených řízených cvičebních programů do celkové terapie u pacientů. Cvičební programy jsou proveditelné v průběhu onemocnění, včetně období před zahájením léčby, také během adjuvantní protinádorové léčby (včetně chemoterapie) a u přeživších.

Při preskripci pohybové aktivity je nutné přihlídnout k aktuálnímu zdravotnímu stavu pacienta, včetně komorbidit, věku a úrovni tělesné zdatnosti.

Pokud se má řízená pohybová aktivita stát nedílnou součástí léčby onkologických pacientů, bude nutné prokázat bezpečnost a efektivitu nákladů vynaložených na tuto terapii.

S U M M A R Y

Much of the existing research confirms the assumption that regular physical activity can play a crucial role in nonpharmacological therapy and quality of life management in cancer survivors. The treatment of oncological diseases itself brings about numerous undesirable side effects, such as cardiotoxicity, anxiety, depression, sarcopenia, polyneuropathy, cancer fatigue and sleep disorders.

Regular physical activity is associated with significant benefits for health including a lower risk of developing certain types of tumours and elimination of the accompanying undesirable effects of oncological treatment.

A number of epidemiological studies found a correlation between regular physical activity and lower mortality linked to oncological diseases. The minimal amount of the activity needed to gain this benefit has not been established, however, the recommendations of ACSM indicate that at least 150 minutes of moderate physical activity are needed per week.

Physical exercise as nonpharmacological treatment is a domain of cancer survivors therapy whose aim is to incorporate targeted controlled exercise programmes into the overall treatment plan of the patients. Exercise programmes can be performed both in the duration of the illness as well as in the period prior to the treatment or in the course of adjuvant antitumour treatment (including chemotherapy) and in survivors.

When prescribing physical activity it is necessary to take current health condition of the patient into account including their comorbidities, age or the level of physical fitness.

If controlled physical activity is to become an indispensable part of oncological treatment it will be necessary to prove the therapy is safe and cost-effective.

L I T E R A T U R A

- Aagaard, P., Suetta, C., Caserotti, P., Magnusson, S. P., & Kjær, M. (2010). Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(1), 49–64. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01084.x>
- Adams, S. C., Schondorf, R., Benoit, J., & Kilgour, R. D. (2015). Impact of cancer and chemotherapy on autonomic nervous system function and cardiovascular reactivity in young adults with cancer: a case-controlled feasibility study. *BMC cancer*, 15(1), 414.
- Åhlund, K., Ekerstad, N., Bäck, M., Karlson, B. W., & Öberg, B. (2019). Preserved physical fitness is associated with lower 1-year mortality in frail elderly patients with a severe comorbidity burden. *Clinical interventions in aging*, 14, 577. <https://doi.org/10.2147/CIA.S198591>
- Alejo, L. B., Pagola-Aldazabal, I., Fiuza-Luces, C., Huerga, D., de Torres, M. V., Verdugo, A. S., ... & Ruiz-Casado, A. (2019). Exercise prehabilitation program for patients under neoadjuvant treatment for rectal cancer: a pilot study. *Journal of cancer research and therapeutics*, 15(1), 20. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_30_17
- Allet, L., Armand, S., De Bie, R. A., Golay, A., Monnin, D., Aminian, K., ... & de Bruin, E. D. (2010). The gait and balance of patients with diabetes can be improved: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 53(3), 458–466. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1592-4>
- American College of Sports Medicine. (2017). *ACSM's Exercise Testing and Prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Anderson, A. S., Caswell, S., Wells, M., Steele, R. J., & MacAskill, S. (2010). „It makes you feel so full of life” LiveWell, a feasibility study of a personalised lifestyle programme for colorectal cancer survivors. *Supportive care in cancer*, 18(4), 409–415.
- Armer, J. S., & Lutgendorf, S. K. (2020). The Impact of Yoga on Fatigue in Cancer Survivorship: A Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectrum*, 4(2), pkz098. <https://10.1093/jncics/pkz098>
- Asmundson, G. J., Fetzner, M. G., DeBoer, L. B., Powers, M. B., Otto, M. W., & Smits, J. A. (2013). Let's get physical: A contemporary review of the anxiolytic effects of exercise for anxiety and its disorders. *Depression and anxiety*, 30(4), 362–373. <https://doi.org/10.1002/da.22043>
- Banerjee, S., Manley, K., Shaw, B., Lewis, L., Cucato, G., Mills, R., ... & Saxton, J. M. (2018). Vigorous intensity aerobic interval exercise in bladder cancer patients prior to radical cystectomy: a feasibility randomised controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 26(5), 1515–1523. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3991-2>
- Bellizzi, K. M., Rowland, J. H., Arora, N. L., Hamilton, A. S., Miller, M. F. & Aziz, N. M. (2009). Physical Activity and Quality of Life in Adult Survivors of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 6, 21–25. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.5026>

-
- Berger, A. M., Mooney, K., Alvarez-Perez, A., Breitbart, W. S., Carpenter, K. M., Cella, D., ... & Jacobsen, P. B. (2015). Cancer-related fatigue, version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(8), 1012–1039. <https://doi.org/10.6004/jncn.2015.0122>
- Bernard, P., Savard, J., Steindorf, K., Sweegers, M. G., Courneya, K. S., Newton, R. U., ... & Chinapaw, M. J. (2019). Effects and moderators of exercise on sleep in adults with cancer: Individual patient data and aggregated meta-analyses. *Journal of psychosomatic research*, 124. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109746>
- Betof, A. S., Lascola, C. D., Weitzel, D., Landon, C., Scarbrough, P. M., Devi, G. R., ... & Dewhirst, M. W. (2015). Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia, and chemotherapeutic response by exercise. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 107(5). <https://doi.org/10.1093/jnci/djv040>
- Bianco, A., Filingeri, D., Paoli, A., & Palma, A. (2015). One repetition maximum bench press performance: A new approach for its evaluation in inexperienced males and females: a pilot study. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 19(2), 362–369. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2014.11.019>
- Bicego, D., Brown, K., Ruddick, M., Storey, D., Wong, C., & Harris, S. R. (2009). Effects of exercise on quality of life in women living with breast cancer: a systematic review. *The breast journal*, 15(1), 45–51. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2008.00670.x>
- Bischel, L. E., Ritchie, C., Kober, K. M., Paul, S. M., Cooper, B. A., Chen, L. M., ... & Miaskowski, C. (2016). Age differences in fatigue, decrements in energy, and sleep disturbance in oncology patients receiving chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 23, 115–123. Retrieved from: <https://www.email.cz/download/k/PyZMuPzdYYzP7Y-JDVHN3O6pefq1IZXQMcqOCaazODwmLjpPVf4NhpVonzIhdCsnIC3Sgg/22.1pdf.pdf>
- Bisschop, C. N. S., Velthuis, M. J., Wittink, H., Kuiper, K., Takken, T., van der Meulen, W. J., ... & May, A. M. (2012). Cardiopulmonary exercise testing in cancer rehabilitation. *Sports medicine*, 42(5), 367–379. <https://doi.org/10.2165/11598480-000000000-00000>
- Bize, R., Johnson, J. A., & Plotnikoff, R. C. (2007). Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Preventive medicine*, 45(6), 401–415. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2007.07.017>
- Bobinski, F., Ferreira, T. A. A., Córdova, M. M., Dombrowski, P. A., da Cunha, C., do Espírito Santo, C. C., ... & Santos, A. R. S. (2015). Role of brainstem serotonin in analgesia produced by low-intensity exercise on neuropathic pain following sciatic nerve injury in mice. *Pain*, 156(12), 2595–2606. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000372>
- Bogdanovic, G., Stojanovich, L., Djokovic, A., & Stanisavljevic, N. (2015). Physical activity program is helpful for improving quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 237(3), 193–199. <https://doi.org/10.1620/tjem.237.193>

-
- Bohannon, R. W., & Schaubert, K. L. (2005). Test–Retest Reliability of Grip-strength Measures Obtained over a 12-week Interval from Community-dwelling Elders. *Journal of Hand Therapy, 18*(4), 426–428. <https://doi.org/10.1197/j.jht.2005.07.003>
- Botek, M., Krejčí, J., & McKune, A. J. (2017). *Variabilita srdeční frekvence v tréninkovém procesu: Historie, současnost a perspektiva*. Univerzita Palackého v Olomouci.
- Bouchard, C., & Rankinen, T. (2001). Individual differences in response to regular physical activity. *Medicine and science in sports and exercise, 33*(6), S446–451; discussion S452–453. <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00013>
- Bouchard, C., Blair, S. N., & Haskell, W. L. (2012). *Physical activity and health*. Human Kinetics.
- Bouillet, T., Bigard, X., Brami, C., Chouahnia, K., Copel, L., Dauchy, S., ... & Marre, A. (2015). Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. *Critical reviews in oncology/hematology, 94*(1), 74–86. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2014.12.012>
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Arevalo, J. M., & Cole, S. W. (2011). Fatigue and gene expression in human leukocytes: increased NF- κ B and decreased glucocorticoid signaling in breast cancer survivors with persistent fatigue. *Brain, behavior, and immunity, 25*(1), 147–150. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.09.010>
- Bower, J. E., Bak, K., Berger, A., Breitbart, W., Escalante, C. P., Ganz, P. A., ... & Ogaily, M. S. (2014). Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *Journal of clinical oncology, 32*(17), 1840–1850. <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2013.53.4495>
- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L., & Charney, D. S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry, 157*(1), 115–118. <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.115>
- Brown, J. C., Huedo-Medina, T. B., Pescatello, L. S., Ryan, S. M., Pescatello, S. M., Moker, E., ... & Johnson, B. T. (2012). The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PloS one, 7*(1), e30955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030955>
- Brown, J. C., Zemel, B. S., Troxel, A. B., Rickels, M. R., Damjanov, N., Ky, B., ... & Schmitz, K. H. (2017). Dose–response effects of aerobic exercise on body composition among colon cancer survivors: a randomised controlled trial. *British journal of cancer, 117*(11), 1614–1620. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.339>
- Brychta, M., & Hnilica, K. (2004). Vliv únavy na kvalitu života onkologických pacientů. *Klinická onkologie, 17*(1), 18–24.

-
- Budziareck, M. B., Pureza Duarte, R. R., & Barbosa-Silva, M. C. G. (2008). Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 27(3), 357–362. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.008>
- Buffart, L. M., De Backer, I. C., Schep, G., Vreugdenhil, A., Brug, J., & Chinapaw, M. J. (2013). Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *Journal of science and medicine in sport*, 16(2), 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2012.05.014>
- Burton, A. W., Chai, T., & Smith, L. S. (2014). Cancer pain assessment. *Current opinion in supportive and palliative care*, 8(2), 112–116. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000047>
- Cahalin, L. P., Mathier, M. A., Semigran, M. J., Dec, G. W., & DiSalvo, T. G. (1996). The Six-Minute Walk Test Predicts Peak Oxygen Uptake and Survival in Patients With Advanced Heart Failure. *CHEST*, 110(2), 325–332. <https://doi.org/10.1378/chest.110.2.325>
- Carek, P. J., Laibstain, S. E., & Carek, S. M. (2011). Exercise for the treatment of depression and anxiety. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41(1), 15–28. <https://doi.org/10.2190/PM.41.1.c>
- Carozzi V. A., Canta A., Chiorazzi A. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: what do we know about mechanisms. *Neurosci. Lett.* 596, 90–107. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.10.014>
- Casla, S., Hojman, P., Márquez-Rodas, I., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Barakat, R., & Martín, M. (2015a). Running away from side effects: physical exercise as a complementary intervention for breast cancer patients. *Clinical and Translational Oncology*, 17(3), 180–196. <https://doi.org/10.1007/s12094-014-1184-8>
- Casla, S., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvão, D. A., Newton, R. U., ... & Martin, M. (2015b). Supervised physical exercise improves VO₂max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*, 153(2), 371–382. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3541-x>
- Colbert, L. H., Mai, V., Tooze, J. A., Perkins, S. N., Berrigan, D., & Hursting, S. D. (2006). Negative energy balance induced by voluntary wheel running inhibits polyp development in APC Min mice. *Carcinogenesis*, 27(10), 2103–2107. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl056>
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., ... & Yasui, Y. (2007). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology*, 25(28), 4396–4404. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.2024>
- Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., ... & Yasui, Y. (2008). Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 112(8), 1845–1853. <https://doi.org/10.1002/cncr.23379>

Courneya, K. S., Sellar, C. M., Trinh, L., Forbes, C. C., Stevinson, C., McNeely, M. L., ... & Reiman, T. (2012). A randomized trial of aerobic exercise and sleep quality in lymphoma patients receiving chemotherapy or no treatments. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 21(6), 887–894.

Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui, Y., ... & Dolan, L. B. (2013). Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(23), 1821–1832. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt297>

Craft, L. L., & Perna, F. M. (2004). The benefits of exercise for the clinically depressed. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 6(3), 104. <https://doi.org/10.4088/pcc.v06n0301>

Craft, L. L., Van Iterson, E. H., Helenowski, I. B., Rademaker, A. W., & Courneya, K. S. (2012). Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 21(1), 3–19. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0634>

Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane database of systematic reviews*, (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006145.pub2>

Crosswell, A. D., Lockwood, K. G., Ganz, P. A., & Bower, J. E. (2014). Low heart rate variability and cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 45, 58–66.

Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... & Topinková, E. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al. *Age and ageing*, 39(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>

Česká republika a rakovina v číslech [Online]. Retrieved July 29, 2020, from <https://www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>

Čížková, T. (2016). *Vliv pohybové aktivity na tukovou tkáň: efekt obezity a stárnutí* (Bakalářská práce). Praha.

Daley, A. J., Crank, H., Saxton, J. M., Mutrie, N., Coleman, R., & Roalfe, A. (2007). Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(13), 1713–1721. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.5083>

De Caro, E., Fioredda, F., Calevo, M. G., Smeraldi, A., Saitta, M., Hanau, G., Faraci, M., Grisolia, F., Dini, G., Pongiglione, G., & Haupt, R. (2006). Exercise capacity in apparently healthy survivors of cancer. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 47–51. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.071241>

-
- De Lima, F. D., Bottaro, M., de Oliveira Valeriano, R., Cruz, L., Battaglini, C. L., Vieira, C. A., & de Oliveira, R. J. (2018). Cancer-Related Fatigue and Muscle Quality in Hodgkin's Lymphoma Survivors. *Integrative Cancer Therapies*, *17*(2), 299–305. <https://doi.org/10.1177/1534735417712009>
- De Luca, V., Minganti, C., Borrione, P., Grazioli, E., Cerulli, C., Guerra, E., ... & Parisi, A. (2016). Effects of concurrent aerobic and strength training on breast cancer survivors: a pilot study. *Public Health*, *136*, 126–132. <https://10.1016/j.puhe.2016.03.028>
- De Moor, M. H. M., Beem, A. L., Stubbe, J. H., Boomsma, D. I., & De Geus, E. J. C. (2006). Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study. *Preventive medicine*, *42*(4), 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2005.12.002>
- Dimeo, F., Fetscher, S., Lange, W., Mertelsmann, R., & Keul, J. (1997). Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, *90*(9), 3390–3394.
- Dohoney, P., Chromiak, J. A., Lemire, D., Abadie, B. R., & Kovacs, C. (2002). Prediction of one repetition maximum (1-RM) strength from a 4–6 RM and a 7–10 RM submaximal strength test in healthy young adult males. *Journal of Exercise Physiology Online*, *5*(3), 54–59.
- Dolan, L. B., Lane, K., & McKenzie, D. C. (2012). Optimal mode for maximal aerobic exercise testing in breast cancer survivors. *Integrative Cancer Therapies*, *11*(4), 321–326. <https://doi.org/10.1177/1534735411433202>
- Dronkers, J. J., Lamberts, H., Reutelingsperger, I. M. M. D., Naber, R. H., Dronkers-Landman, C. M., Veldman, A., & van Meeteren, N. L. U. (2010). Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. *Clinical rehabilitation*, *24*(7), 614–622. <https://doi.org/10.1177/0269215509358941>
- Drouin, J. S., Young, T. J., Beeler, J., Byrne, K., Birk, T. J., Hryniuk, W. M., & Hryniuk, L. E. (2006). Random control clinical trial on the effects of aerobic exercise training on erythrocyte levels during radiation treatment for breast cancer. *Cancer*, *107*(10), 2490–2495. <https://10.1002/cncr.22267>
- Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., & Vyzula, R. (2005). Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [Online]. Retrieved July 29, 2020, from <https://Dušek et al., 2005/>
- Ehrman, J. K., Kerrigan, D., & Keteyian, S. (2018). *Advanced exercise physiology: Essential concepts and applications*. Human Kinetics.
- Ellingson, L., & Cook, D. (2011). Exercise induces hypoalgesia through conditioned pain modulation. *The Journal of Pain*, *12*(4), P37. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.02.150>

-
- Ernst, C., Olson, A. K., Pinel, J. P., Lam, R. W., & Christie, B. R. (2006). Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis?. *Journal of psychiatry & neuroscience, 31*(2), 84–92.
- Ewer, M. S., Vooletich, M. T., Durand, J. B., Woods, M. L., Davis, J. R., Valero, V., & Lenihan, D. J. (2005). Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment. *Journal of Clinical Oncology, 23*(31), 7820–7826.
- Fadul, N., Strasser, F., Palmer, J. L., Yusuf, S. W., Guo, Y., Li, Z., Allo, J., & Bruera, E. (2010). The association between autonomic dysfunction and survival in male patients with advanced cancer: A preliminary report. *Journal of Pain and Symptom Management, 39*(2), 283–290. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.06.014>
- Fairbrother, K., Cartner, B., Alley, J. R., Curry, C. D., Dickinson, D. L., Morris, D. M., & Collier, S. R. (2014). Effects of exercise timing on sleep architecture and nocturnal blood pressure in prehypertensives. *Vascular health and risk management, 10*, 691. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S73688>
- Fairey, A. S., Courneya, K. S., Field, C. J., & Mackey, J. R. (2002). Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions. *Cancer, 94*(2), 539–551.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol; 12*: 489–495.
- Feroli, M., Zauli, G., Martelli, A. M., Vitale, M., McCubrey, J. A., Ultimo, S., ... & Neri, L. M. (2018). Impact of physical exercise in cancer survivors during and after antineoplastic treatments. *Oncotarget, 9*(17), 14005–14034. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24456>
- Ferreira, V., Agnihotram, R. V., Bergdahl, A., van Rooijen, S. J., Awasthi, R., Carli, F., & Scheede-Bergdahl, C. (2018). Maximizing patient adherence to prehabilitation: what do the patients say?. *Supportive Care in Cancer, 26*(8), 2717–2723. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4109-1>
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., ... & Cederholm, T. (2011). Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association, 12*(4), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
- Fiuza-Luces, C., Garatachea, N., Berger, N. A., & Lucia, A. (2013). Exercise is the Real Polypill. *Physiology, 28*(5), 330–358. <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2013>
- Flood, A., Chung, A., Parker, H., Kearns, V., & O'Sullivan, T. A. (2014). The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 33*(1), 106–114. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.03.003>

-
- Floyd, A., & Moyer, A. (2009). Group vs. individual exercise interventions for women with breast cancer: A meta-analysis. *Health Psychology Review*, 4(1), 22–41. <https://doi.org/10.1080/17437190903384291>
- Furmaniak, A. C., Menig, M., & Markes, M. H. (2016). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005001.pub3>
- Galdino, G. S., Cortes, S. F., Duarte, I. D., & Perez, A. C. (2010). Involvement of the nitric oxide/CGMP/KATP pathway in antinociception induced by exercise in rats. *Life sciences*, 86(13–14), 505–509. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2010.02.004>
- Galvão, D.A., Taaffe, D.R., Cormie, P. et al. Efficacy and safety of a modular multi-modal exercise program in prostate cancer patients with bone metastases: a randomized controlled trial. *BMC Cancer* 11, 517 (2011). <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-517>
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(7), 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- Gaskin, C. J., Craike, M., Mohebbi, M., Courneya, K. S., & Livingston, P. M. (2017). A clinician referral and 12-week exercise training program for men with prostate cancer: outcomes to 12 months of the ENGAGE cluster randomized controlled trial. *Journal of Physical Activity and Health*, 14(5), 353–359. <https://doi.org/10.1123/jpah.2016-0431>
- Gates, R. A., & Fink, R. M. (2008). *Oncology nursing secrets*. Elsevier Health Sciences.
- Gebruers, N., Camberlin, M., Theunissen, F., Tjalma, W., Verbelen, H., Van Soom, T., & van Breda, E. (2019). The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 27(1), 109–122.
- Gillis, C., Li, C., Lee, L., Awasthi, R., Augustin, B., Gamsa, A., ... & Carli, F. (2014). Prehabilitation versus REHABILITATIONA randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 121(5), 937–947. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000393>
- Gil-Rey, E., Quevedo-Jerez, K., Maldonado-Martin, S., & Herrero-Román, F. (2014). Exercise intensity guidelines for cancer survivors: a comparison with reference values. *International journal of sports medicine*, 35(14), e1–e9. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1389972>
- Gitt, A. K., Wasserman, K., Kilkowski, C., Kleemann, T., Kilkowski, A., Bangert, M., Schneider, S., Schwarz, A., & Senges, J. (2002). Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*, 106(24), 3079–3084. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000041428.99427.06>

-
- Goodwin, R. D. (2003). Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. *Preventive medicine, 36*(6), 698–703. [https://doi.org/10.1016/s0091-7435\(03\)00042-2](https://doi.org/10.1016/s0091-7435(03)00042-2)
- Grimble, R. F. (2003). Nutritional therapy for cancer cachexia. *Gut, 52*(10), 1391–1392.
- Guinan, E., Hussey, J., Broderick, J. M., Lithander, F. E., O'Donnell, D., Kennedy, M. J., & Connolly, E. M. (2013). The effect of aerobic exercise on metabolic and inflammatory markers in breast cancer survivors - a pilot study. *Supportive care in cancer, 21*(7), 1983–1992. <https://10.1007/s00520-013-1743-5>
- Gulati, M., Pandey, D. K., Arnsdorf, M. F., Lauderdale, D. S., Thisted, R. A., Wicklund, R. H., Al-Hani, A. J., & Black, H. R. (2003). Exercise capacity and the risk of death in women: The St James Women Take Heart Project. *Circulation, 108*(13), 1554–1559. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000091080.57509>
- Habets, B., Staal, J. B., Tijssen, M., & van Cingel, R. (2018). Intrarater reliability of the Humac NORM isokinetic dynamometer for strength measurements of the knee and shoulder muscles. *BMC Research Notes, 11*(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3128-9>
- Halámková, J., Novotný, J., & Vysočanová, P. (2016). Kardiotoxicita a kardiovaskulární nežádoucí účinky. In J. Novotný, P. Vitek, & Z. Kleibl, *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů* (2. vydání, pp. 513–520). Praha: Mladá fronta.
- Hamer, J., McDonald, R., Zhang, L., Verma, S., Leahey, A., Ecclestone, C., ... & DeAngelis, C. (2017). Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. *Supportive Care in Cancer, 25*(2), 409–419. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3417-6>
- Hampras, S. S., Nesline, M., Wallace, P. K., Odunsi, K., Furlani, N., Davis, W., & Moysich, K. B. (2012). Predictors of immunosuppressive regulatory T lymphocytes in healthy women. *Journal of cancer epidemiology, 2012*. <https://doi.org/10.1155/2012/191090>
- Hayes, S. C., Spence, R. R., Galvão, D. A., & Newton, R. U. (2009). Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *Journal of science and medicine in sport, 12*(4), 428–434. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2009.03.002>
- Higgins, K. A., Park, D., Lee, G. Y., Curran, W. J., & Deng, X. (2014). Exercise-induced lung cancer regression: Mechanistic findings from a mouse model. *Cancer, 120*(21), 3302–3310. <https://doi.org/10.1002/cncr.28878>
- Hilz, M. J., & Dütsch, M. (2006). Quantitative studies of autonomic function. *Muscle & Nerve, 33*(1), 6–20. <https://doi.org/10.1002/mus.20365>
- Hojman, P., Dethlefsen, C., Brandt, C., Hansen, J., Pedersen, L., & Pedersen, B. K. (2011). Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 301*(3), E504–E510. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00520.2010>

Holeček, M. (2016). *Regulace metabolismu základních živin u člověka*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum.

Holick, C. N., Newcomb, P. A., Trentham-Dietz, A., Titus-Ernstoff, L., Bersch, A. J., Stampfer, M. J., ... & Willett, W. C. (2008). Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *17*(2), 379–386. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0771>

Holoubková, E., Skřivanová, K., Nedvěd, J., & Jarkovský, J. (2015). Metody hodnocení kvality života u žen s karcinomem prsu—přehled a základní charakteristika. *Klinická onkologie*, *28*(5), 332–337.

Horak, M., Zlamal, F., Iliev, R., Kucera, J., Cacek, J., Svobodova, L., ... & Bienertova-Vaska, J. (2018). Exercise-induced circulating microRNA changes in athletes in various training scenarios. *PLoS One*, *13*(1), e0191060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191060>

Hornsby, W. E., Douglas, P. S., West, M. J., Kenjale, A. A., Lane, A. R., Schwitzer, E. R., ... & Hornsby, K. P. (2014). Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a phase II randomized trial. *Acta oncologica*, *53*(1), 65–74. <https://10.3109/0284186X.2013.781673>

Chaoul, A., Milbury, K., Spelman, A., Basen-Engquist, K., Hall, M. H., Wei, Q., ... & Babiera, G. V. (2018). Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Cancer*, *124*(1), 36–45. <https://10.1002/cncr.30938>

Chen, B. P., Awasthi, R., Sweet, S. N., Minnella, E. M., Bergdahl, A., Santa Mina, D., ... & Scheede-Bergdahl, C. (2017). Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer. *Supportive Care in Cancer*, *25*(1), 33–40. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3379-8>

Chiu, H. Y., Huang, H. C., Chen, P. Y., Hou, W. H., & Tsai, P. S. (2015). Walking improves sleep in individuals with cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. In *Oncol Nurs Forum* (Vol. 42, No. 2, pp. E54–E62). <https://doi.org/10.1188/15.ONF.E54-E62>

Christensen, J. F., Simonsen, C., Banck-Petersen, A., Thorsen-Streit, S., Herrstedt, A., Djurhuus, S. S., ... & Garbyal, R. S. (2019). Safety and feasibility of preoperative exercise training during neoadjuvant treatment before surgery for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *BJS open*, *3*(1), 74–84. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50110>

Idorn, M., & Hojman, P. (2016). Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends in molecular medicine*, *22*(7), 565–577. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.05.007>

Idorn, M., & Thor Straten, P. (2017). Exercise and cancer: From ‘healthy’ to ‘therapeutic’? *Cancer Immunology, Immunotherapy: CII*, *66*(5), 667–671. <https://doi.org/10.1007/s00262-017-1985-z>

-
- Induru, R. R., & Walsh, D. (2014). Cancer-related insomnia. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*[®], 31(7), 777–785. <https://doi.org/10.1177/1049909113508302>
- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Joy, A. A., & Douglas, P. S. (2008). Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systematic review and practice recommendations. *The lancet oncology*, 9(8), 757–765. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70195-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70195-5)
- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Freedland, S. J., & Mackey, J. R. (2009a). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *The lancet oncology*, 10(6), 598–605. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70031-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70031-2)
- Jones, L. W., Eves, N. D., Peddle, C. J., Courneya, K. S., Haykowsky, M., Kumar, V., ... & Reiman, T. (2009b). Effects of presurgical exercise training on systemic inflammatory markers among patients with malignant lung lesions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(2), 197–202. <https://doi.org/10.1139/H08-104>
- Jones, L. W., Liang, Y., Pituskin, E. N., Battaglini, C. L., Scott, J. M., Hornsby, W. E., & Haykowsky, M. (2011). Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. *The oncologist*, 16(1), 112–120. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0197>
- Kalaany, N. Y., & Sabatini, D. M. (2009). Tumours with PI3K activation are resistant to dietary restriction. *Nature*, 458(7239), 725–731. <https://doi.org/10.1038/nature07782>
- Kapounková, K., Struhár, I., Hrnčíříková, I., Řezaninová, J., Králová, D. M., Vysoký, R., & Tomášková, I. (2019). Effect of respiratory muscle training on physical performance in a group of patients with Hodgkin's and non- Hodgkin's lymphoma. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per Le Scienze Mediche*, 178(12), 916–921. Scopus. <https://doi.org/10.23736/S0393-3660.18.03986-4>
- Kenfield, S. A., Stampfer, M. J., Giovannucci, E. & Chan, J. M. (2011) Physical Activity and Survival After Prostate Cancer Diagnosis in the Health Professionals Follow-Up Study. *Journal of Clinical Oncology*, 29(6), 726–732. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.5226>.
- Khori, V., Shalamzari, S. A., Isanejad, A., Alizadeh, A. M., Alizadeh, S., Khodayari, S., ... & Khaniki, M. (2015). Effects of exercise training together with tamoxifen in reducing mammary tumor burden in mice: Possible underlying pathway of miR-21. *European journal of pharmacology*, 765, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.08.031>
- Kolak, A., Kamińska, M., Wysokińska, E., Surdyka, D., Kieszko, D., Pakieła, M., & Burdan, F. (2017). The problem of fatigue in patients suffering from neoplastic disease. *Contemporary Oncology*, 21(2), 131–135. <https://doi.org/10.5114/wo.2017.68621>
- Kolden, G. G., Strauman, T. J., Ward, A., Kuta, J., Woods, T. E., Schneider, K. L., ... & Kalin, N. H. (2002). A pilot study of group exercise training (GET) for women with primary breast cancer: feasibility and health benefits. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 11(5), 447–456. <https://doi.org/10.1002/pon.591>

-
- Koltyn, K. F., Brellenthin, A. G., Cook, D. B., Sehgal, N., & Hillard, C. (2014). Mechanisms of exercise-induced hypoalgesia. *The Journal of Pain, 15*(12), 1294–1304. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.09.006>
- Koutoukidis, D. A., Knobf, M. T., & Lanceley, A. (2015). Obesity, diet, physical activity, and health-related quality of life in endometrial cancer survivors. *Nutrition reviews, 73*(6), 399–408. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu063>
- Kraemer, W. J., Fleck, S. J., & Deschenes, M. R. (2011). *Exercise physiology: integrating theory and application*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Krebber, A. M. H., Buffart, L. M., Kleijn, G., Riepma, I. C., De Bree, R., Leemans, C. R., ... & Verdonck-de Leeuw, I. M. (2014). Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psycho-Oncology, 23*(2), 121–130. <https://doi.org/10.1002/pon.3409>
- Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., & Carmichael, A. R. (2015). Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncologica, 54*(5), 635–654. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.998275>
- Lee, K., Zhou, J., Norris, M. K., Chow, C., & Dieli-Conwright, C. M. (2020). Prehabilitative Exercise for the Enhancement of Physical, Psychosocial, and Biological Outcomes Among Patients Diagnosed with Cancer. *Current Oncology Reports, 22*(7), 1–37. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00932-9>
- Leitzmann, M., Powers, H., Anderson, A. S., Scocciati, C., Berrino, F., Boutron-Ruault, M. C., ... & Wiseman, M. (2015). European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. *Cancer epidemiology, 39*, 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.03.009>
- Leung, A., Gregory, N. S., Allen, L. A. H., & Sluka, K. A. (2016). Regular physical activity prevents chronic pain by altering resident muscle macrophage phenotype and increasing IL-10 in mice. *Pain, 157*(1), 70–79. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000312>
- Li, C., Carli, F., Lee, L., Charlebois, P., Stein, B., Liberman, A. S., ... & Kim, D. J. (2013). Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surgical endoscopy, 27*(4), 1072–1082. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2560-5>
- Lønbro, S., Dalgas, U., Primdahl, H., Johansen, J., Nielsen, J. L., Aagaard, P., ... & Overgaard, K. (2013). Progressive resistance training rebuilds lean body mass in head and neck cancer patients after radiotherapy—results from the randomized DAHANCA 25B trial. *Radiotherapy and Oncology, 108*(2), 314–319.
- Loprinzi, P. D. (2015). Physical activity is the best buy in medicine, but perhaps for less obvious reasons. *Preventive medicine, 75*, 23–24. <https://doi.org/10.1016/j.yjpm.2015.01.033>

Loughney, L., West, M. A., Kemp, G. J., Grocott, M. P. W., & Jack, S. (2016). Exercise intervention in people with cancer undergoing neoadjuvant cancer treatment and surgery: a systematic review. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 42(1), 28–38. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.09.027>

Luan, X., Tian, X., Zhang, H., Huang, R., Li, N., Chen, P., & Wang, R. (2019). Exercise as a prescription for patients with various diseases. *Journal of sport and health science*, 8(5), 422–441. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.04.002>

Lukešová, Š., & Kopecký, O. (2011). Problematika výživy u onkologicky nemocných pacientů. *Praktický lékař*, 91(6), 321–324.

Macht, J. W., Abel, M. G., Mullineaux, D. R., & Yates, J. W. (2016). Development of 1RM prediction equations for bench press in moderately trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(10), 2901–2906. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001385>

Marcus, Dawn A. „Epidemiology of cancer pain.“ *Current pain and headache reports* 15, no. 4 (2011): 231–234. <https://doi.org/10.1007/s11916-011-0208-0>

Marques, E. A., Mota, J., & Carvalho, J. (2012). Exercise effects on bone mineral density in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Age*, 34(6), 1493–1515. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9311-8>

May, A. M., Bosch, M. J., Velthuis, M. J., Van Der Wall, E., Bisschop, C. N. S., Los, M., ... & ten Bokkel Huinink, D. (2017). Cost-effectiveness analysis of an 18-week exercise programme for patients with breast and colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy: the randomised PACT study. *BMJ open*, 7(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012187>

Mayhew, J. L., Johnson, B. D., Lamonte, M. J., Lauber, D., & Kemmler, W. (2008). Accuracy of prediction equations for determining one repetition maximum bench press in women before and after resistance training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(5), 1570–1577. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31817b02ad>

McCorry, L. K. (2007). Physiology of the Autonomic Nervous System. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4).

McFarlin, B. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Craig, B. A., Robinson, J. P., Stewart, L. K., ... & Coen, P. M. (2006). Physical activity status, but not age, influences inflammatory biomarkers and toll-like receptor 4. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(4), 388–393.

McTiernan, A., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., ... & George, S. M. (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1252–1261. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001937>

Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2015). Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 15, 77. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1069-4>

-
- Minnella, E. M., Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Scheede-Bergdahl, C., & Carli, F. (2017). Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta oncologica*, *56*(2), 295–300. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1268268>
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., Topaloglu, O., Gotay, C. C., & Snyder, C. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8). <https://10.1002/14651858.CD007566.pub2>
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., & Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The lancet oncology*, *12*(2), 160–174. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
- Mock, V., St. Ours, C., Hall, S., Bositis, A., Tillery, M., Belcher, A., ... & McCorkle, R. (2007). Using a conceptual model in nursing research—mitigating fatigue in cancer patients. *Journal of advanced nursing*, *58*(5), 503–512. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04293.x>
- Mostarda, C., Castro-Filha, J., Reis, A. D., Sevilio, M., Jr, Dias, C. J., Silva-Filho, A. C., Garcia, J., do Desterro Nascimento, M., Coelho-Junior, H. J., & Rodrigues, B. (2017). Short-term combined exercise training improves cardiorespiratory fitness and autonomic modulation in cancer patients receiving adjuvant therapy. *Journal of exercise rehabilitation*, *13*(5), 599–607. <https://doi.org/10.12965/jer.1735048.524>
- Moug, S. J., Mutrie, N., Barry, S. J., Mackay, G., Steele, R. J., Boachie, C., ... & Anderson, A. S. (2019). Prehabilitation is feasible in patients with rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy and may minimize physical deterioration: results from the REx trial. *Colorectal Disease*, *21*(5), 548–562. <https://doi.org/10.1111/codi.14560>
- Muff, G., Dufour, S., Meyer, A., Severac, F., Favret, F., Geny, B., Lecocq, J., & Isner-Horobeti, M.-E. (2016). Comparative assessment of knee extensor and flexor muscle strength measured using a hand-held vs. Isokinetic dynamometer. *Journal of Physical Therapy Science*, *28*(9), 2445–2451. <https://doi.org/10.1589/jpts.28.2445>
- Murtezani, A., Ibraimi, Z., Bakalli, A., Krasniqi, S., Disha, E. D., & Kurtishi, I. (2014). The effect of aerobic exercise on quality of life among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of cancer research and therapeutics*, *10*(3), 658–664. <https://10.4103/0973-1482.137985>
- Mustian, K. M., Sprod, L. K., Janelins, M., Peppone, L. J., & Mohile, S. (2012). Exercise recommendations for cancer-related fatigue, cognitive impairment, sleep problems, depression, pain, anxiety, and physical dysfunction: a review. *Oncology & hematology review*, *8*(2), 81–88.
- Mustian, K. M., Sprod, L. K., Janelins, M., Peppone, L., Carroll, J., Mohile, S., & Palesh, O. (2013). Exercise for cancer patients: Treatment of side effects and quality of life. In *Psychological Aspects of Cancer* (pp. 279–289). Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4866-2_16

-
- Mustian, K. M., Janelins, M., Peppone, L. J., & Kamen, C. (2014). Yoga for the treatment of insomnia among cancer patients: evidence, mechanisms of action, and clinical recommendations. *Oncology & hematology review*, *10*(2), 164–168. <https://doi.org/10.17925/ohr.2014.10.2.164>
- Mustian, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Leach, C. R., ... & Scarpato, J. (2017). Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA oncology*, *3*(7), 961–968. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6914>
- Neil-Sztramko, S. E., Winters-Stone, K. M., Bland, K. A., & Campbell, K. L. (2019). Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *British journal of sports medicine*, *53*(8), 504–512. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098389>
- Neuwirthová, J., Gál, B., Smilek, P., Urbánková, P., & Kostřica, R. (2016). Protinádorový efekt rybího oleje - mýtus, nebo realita?. *Klinická onkologie*, *29*(2), 100–106.
- Nicolini, A., Ferrari, P., Masoni, M. C., Fini, M., Pagani, S., Giampietro, O., & Carpi, A. (2013). Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *67*(8), 807–817. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2013.08.005>
- Novotvary 2016* [Online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Retrieved from <https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/novotvary2016.pdf>
- O'Neill, L., Moran, J., Guinan, E. M., Reynolds, J. V., & Hussey, J. (2018). Physical decline and its implications in the management of oesophageal and gastric cancer: a systematic review. *Journal of Cancer Survivorship*, *12*(4), 601–618. <https://doi.org/10.1007/s11764-018-0696-6>
- Ouyang, P., Jiang, Y., Doan, H. M., Xie, L., Vasquez, D., Welti, R., ... & Jeannotte, R. (2010). Weight Loss via exercise with controlled dietary intake may affect phospholipid profile for cancer prevention in murine skin tissues. *Cancer Prevention Research*, *3*(4), 466–477. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-09-0021>
- Pachman, D. R., Price, K. A., & Carey, E. C. (2014). Nonpharmacologic approach to fatigue in patients with cancer. *The Cancer Journal*, *20*(5), 313–318. <https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000064>
- Pamoukdjian, F., Bouillet, T., Lévy, V., Soussan, M., Zelek, L., & Paillaud, E. (2018). Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clinical Nutrition*, *37*(4), 1101–1113. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.07.010>
- Pappalardo, G., Almeida, A., & Ravasco, P. (2015). Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism. *Nutrition*, *31*(4), 549–555.

-
- Passos, G. S., Poyares, D., Santana, M. G., D'Aurea, C. V. R., Youngstedt, S. D., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2011). Effects of moderate aerobic exercise training on chronic primary insomnia. *Sleep medicine*, 12(10), 1018–1027. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.02.007>
- Peel, A. B., Thomas, S. M., Dittus, K., Jones, L. W., & Lakoski, S. G. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *Journal of the American Heart Association*, 3(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000432>
- Pegueros-Pérez, A., Salas-Romero, R., Villar-Morales, A. D., & Franco-Sánchez, J. G. (2020). Modification of the cardiometabolic risk and quality of life through an exercise program on Mexican breast cancer survivors. *Journal of Human Sport and Exercise*, 15(2), 442–456. <https://doi.org/10.14198/jhse.2020.152.18>
- Peterson, L. L., & Ligibel, J. A. (2018). Physical activity and breast cancer: an opportunity to improve outcomes. *Current oncology reports*, 20(7), 50. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0702-1>
- Pinto, B.M., Ciccolo, J.T.(2011). Physical Activity Motivation and Cancer Survivorship. *Recent results in cancer research. Fortschritte der Krebsforschung. Progrès dans les recherches sur le cancer* 186:367–87. https://doi.org/10.1007/978-3-642-04231-7_16
- Phillips, Siobhan M., Elizabeth A. Awick, David E. Conroy, Christine A. Pellegrini, Emily L. Mailey, a Edward McAuley. „Objectively Measured Physical Activity and Sedentary Behavior and Quality of Life Indicators in Survivors of Breast Cancer“. *Cancer* 121, č. 22 (15. listopad 2015): 4044–52. <https://doi.org/10.1002/cncr.29620>
- Playdon, M. C., Bracken, M. B., Sanft, T. B., Ligibel, J. A., Harrigan, M., & Irwin, M. L. (2015). Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 107(12). <https://doi.org/10.1093/jnci/djv275>
- Pollán, M., Casla-Barrio, S., Alfaro, J., Esteban, C., Segui-Palmer, M. A., Lucia, A., & Martín, M. (2020). Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clinical and Translational Oncology*, 1–20. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02312-y>
- Pouwels, S., Hageman, D., Gommans, L. N., Willigendael, E. M., Nienhuijs, S. W., Scheltinga, M. R., & Teijink, J. A. (2016). Preoperative exercise therapy in surgical care: a scoping review. *Journal of clinical anesthesia*, 33, 476–490. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.06.032>
- Prado, C. M., Lieffers, J. R., McCargar, L. J., Reiman, T., Sawyer, M. B., Martin, L., & Baracos, V. E. (2008). Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *The lancet oncology*, 9(7), 629–635. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70153-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0)
- Prado, C. M., Purcell, S. A., & Laviano, A. (2020). Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(2), 366–380.

-
- Puetz, T. W., & Herring, M. P. (2012). Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *American journal of preventive medicine*, 43(2), 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.04.027>
- Rahl, R. (2010). *Physical activity and health guidelines: recommendations for various ages, fitness levels, and conditions from 57 authoritative sources*. Human Kinetics.
- Rahnama, N., Nouri, R., Rahmaninia, F., Damirchi, A., & Emami, H. (2010). The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 15(2), 7–83.
- Ransdell, L. B., Dinger, M. K., Huberty, J., Miller, K., & Lee, M. A. (2009). Developing effective physical activity programs. *Women in Sport and Physical Activity Journal*, 18(2), 76–77.
- Raputová J, Vlčková E, Šmardová L, Rajdová A., Janíková A. (2017). Polyneuropatie indukovaná chemoterapií *Neurol. praxi*; 18(1): 25–31.
- Rebar, A. L., Stanton, R., Geard, D., Short, C., Duncan, M. J., & Vandelanotte, C. (2015). A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health psychology review*, 9(3), 366–378. <https://doi.org/10.1080/17437199.2015.1022901>
- Rethorst, C. D., Wipfli, B. M. & Landers, D. M. (2009). The Antidepressive Effects of Exercise. *Sports Medicine* 39, 491–511. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939060-00004>
- Reynolds, J. M., Gordon, T. J., & Robergs, R. A. (2006). Prediction of one repetition maximum strength from multiple repetition maximum testing and anthropometry. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(3), 584–592. <https://doi.org/10.1519/R-15304.1>
- Rogalewicz, V., Barták, M., & Sihelníková, M. (2017). Poznámka k použití dotazníku kvality života WHOQOL-BREF v českém prostředí. *Časopis lékařů českých*, 156, 88–92
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Oster, R. A., Anton, P. M., Robbs, R. S., Forero, A., & McAuley, E. (2017). Physical Activity and Sleep Quality in Breast Cancer Survivors: A Randomized Trial. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(10), 2009–2015. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001327>
- Ross, R. M., Murthy, J. N., Wollak, I. D., & Jackson, A. S. (2010). The six minute walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake. *BMC pulmonary medicine*, 10(1), 31. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-10-31>
- Ruan H, Hacoen N, Golub TR, Van Parijs L, Lodish HF. Tumor necrosis factor-alpha suppresses adipocyte-specific genes and activates expression of preadipocyte genes in 3T3-L1 adipocytes: nuclear factor-kappaB activation by TNF-alpha is obligatory. *Diabetes*. 2002;51(5):1319–1336. <https://doi:10.2337/diabetes.51.5.1319>
- Saiki, C. B., Waldfoegel, J. M., Lee, E. K., & Smith, T. J. (2017). Strategies for Addressing Cancer Patients' Complaints of Fatigue. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 31(11), 808–812.

-
- Savard, J., & Morin, C. M. (2001). Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *19*(3), 895–908. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.895>
- Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Malone, S. C., Parliament, M. B., Scott, C. G., ... & Wells, G. A. (2003). Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *21*(9), 1653–1659. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.09.534>
- Sehl, M., Lu, X., Silliman, R., & Ganz, P. A. (2013). Decline in physical functioning in first 2 years after breast cancer diagnosis predicts 10-year survival in older women. *Journal of Cancer Survivorship*, *7*(1), 20–31. <https://10.1007/s11764-012-0239-5>
- Simó, M., Navarro, X., Yuste, V. J. & Bruna, J. (2018). Autonomic nervous system and cancer. *Clin. Auton. Res.* *28*, 301–314.
- Sheffler, Z. M., Reddy, V., & Pillarisetty, L. S. (2020). Physiology, Neurotransmitters. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539894/>
- Schairer, J. R., Keteyian, S. J., Ehrman, J. K., Brawner, C. A., & Berkebile, N. D. (2003). Leisure time physical activity of patients in maintenance cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, *23*(4), 260–265. <https://doi.org/10.1097/00008483-200307000-00002>
- Schapira, L., et al. (2018). Fatigue [online]. Cancer. Net [cit. 2019-30-03]. Dostupné z: <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotionaland-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/fatigue>
- Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2015). Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Annals of oncology*, *26*(2), 272–278. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu250>
- Schmidt, M. E., Meynköhn, A., Habermann, N., Wiskemann, J., Oelmann, J., Hof, H., ... & Steindorf, K. (2016). Resistance exercise and inflammation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiation therapy: mediation analysis from a randomized, controlled intervention trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, *94*(2), 329–337. <https://10.1016/j.ijrobp.2015.10.058>
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., Armbrust, P., Schneeweiss, A., Ulrich, C. M., & Steindorf, K. (2015). Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. *International journal of cancer*, *137*(2), 471–480. <https://10.1002/ijc.29383>
- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Hannan, P. J., & Yee, D. (2005). Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *14*(7), 1672–1680. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0736>

-
- Schwartz A. L. (2007). Understanding and treating cancer-related fatigue. *Oncology (Wiliston Park, N.Y.)*, 21(11 Suppl Nurse Ed), 30–35.
- Singh, F., Newton, R. U., Galvão, D. A., Spry, N., & Baker, M. K. (2013). A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surgical oncology*, 22(2), 92–104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004>
- Souza, G. G. de, Duarte, I. D., & de Castro Perez, A. (2013). Differential involvement of central and peripheral $\alpha 2$ adrenoreceptors in the antinociception induced by aerobic and resistance exercise. *Anesthesia & Analgesia*, 116(3), 703–711. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31827ab6e4>
- Speed-Andrews, A. E., Stevinson, C., Belanger, L. J., Mirus, J. J., & Courneya, K. S. (2010). Pilot evaluation of an Iyengar yoga program for breast cancer survivors. *Cancer nursing*, 33(5), 369–381. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181cfb55a>
- Spei, M.-E., Samoli, E., Bravi, F., La Vecchia, C., Bamia, C., & Benetou, V. (2019). Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 44, 144–152. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.02.001>
- Spence, R. R., Heesch, K. C., & Brown, W. J. (2010). Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer treatment reviews*, 36(2), 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.11.003>
- Sprod, L. K., Hsieh, C. C., Hayward, R., & Schneider, C. M. (2010). Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment*, 121(2), 413–419. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-0913-0>
- Stefani, L., Galanti, G., & Klika, R. (2017). Clinical implementation of exercise guidelines for cancer patients: adaptation of ACSM's guidelines to the Italian model. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 2(1), 4. <https://doi.org/10.3390/jfmk2010004>
- Steindorf, K., Schmidt, M. E., Klassen, O., Ulrich, C. M., Oelmann, J., Habermann, N., ... & Potthoff, K. (2014). Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Annals of oncology*, 25(11), 2237–2243. <https://10.1093/annonc/mdu374>
- Streckmann, F., Zopf, E. M., Lehmann, H. C., May, K., Rizza, J., Zimmer, P., ... & Baumann, F. T. (2014). Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports medicine*, 44(9), 1289–1304. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0207-5>
- Struhár, I., Novotný, J., Bernacikova, M., Kapounková, K., & Pospíchal, V. (2018). *Zátěžová diagnostika v tělovýchovné a sportovní praxi*. Masarykova univerzita.
- Strumberg, D., Brügge, S., Korn, M. W., Koeppen, S., Ranft, J., Scheiber, G., ... & Scheulen, M. E. (2002). Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer. *Annals of oncology*, 13(2), 229–236. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf058>

-
- Sturgeon, K. M., Dean, L. T., Heroux, M., Kane, J., Bauer, T., Palmer, E., ... & Leonard, M. B. (2017). Commercially available lifestyle modification program: randomized controlled trial addressing heart and bone health in BRCA1/2+ breast cancer survivors after risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Journal of Cancer Survivorship*, 11(2), 246–255. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0582-z>
- Szczegielniak, J., Latawiec, K. J., Łuniewski, J., Stanisławski, R., Bogacz, K., Krajczy, M., & Rydel, M. (2018). A study on nonlinear estimation of submaximal effort tolerance based on the generalized MET concept and the 6MWT in pulmonary rehabilitation. *PloS One*, 13(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191875>
- Tang, M. F., Liou, T. H., & Lin, C. C. (2010). Improving sleep quality for cancer patients: benefits of a home-based exercise intervention. *Supportive care in cancer*, 18(10), 1329–1339. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0757-5>
- Taso, C. J., Lin, H. S., Lin, W. L., Chen, S. M., Huang, W. T., & Chen, S. W. (2014). The effect of yoga exercise on improving depression, anxiety, and fatigue in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Nursing Research*, 22(3), 155–164. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000044>
- Thomas, G. A., Cartmel, B., Harrigan, M., Fiellin, M., Capozza, S., Zhou, Y., ... & Schmitz, K. (2017). The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors. *Obesity*, 25(2), 346–351. <https://doi.org/10.1002/oby.21729>
- Tisdale, M. J. (2009). Mechanisms of cancer cachexia. *Physiological reviews*, 89(2), 381–410.
- Tiwari, P., Coriddi, M., Salani, R., & Povoski, S. P. (2013). Breast and gynecologic cancer-related extremity lymphedema: a review of diagnostic modalities and management options. *World journal of surgical oncology*, 11(1), 237. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-237>
- Todd, J. (1993). “Strength is Health”: George Barker Windship and the First American Weight Training Boom. *Iron game history: The Journal of Physical Culture*, 3(1), 3–14.
- Tomášek, J., et al. (2011). Nežádoucí účinky cytostatik. In M. Souček, *Vnitřní lékařství* (1st ed., pp. 543–546). Praha: Grada.
- Tomíška, M. (2008). Syndrom nádorové anorexie a kachexie. *Onkologie*, 2(3), 174–178.
- Tomlinson, Deborah, Caroline Diorio, Joseph Beyene, a Lillian Sung. „Effect of Exercise on Cancer-Related Fatigue: A Meta-Analysis“. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 93, č. 8 (srpen 2014): 675–86. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000083>
- Treanor, C., Kyaw, T., & Donnelly, M. (2018). An international review and meta-analysis of prehabilitation compared to usual care for cancer patients. *Journal of Cancer Survivorship*, 12(1), 64–73. <https://doi.org/10.1007/s11764-017-0645-9>

Turner, R. R., Steed, L., Quirk, H., Greasley, R. U., Saxton, J. M., Taylor, S. J., ... & Bourke, L. (2018). Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010192.pub3>

Twoogor, S. S., Yasui, Y., Vitiello, M. V., Schwartz, R. S., Ulrich, C. M., Aiello, E. J., ... & McTiernan, A. (2003). Effects of a yearlong moderate-intensity exercise and a stretching intervention on sleep quality in postmenopausal women. *Sleep*, 26(7), 830–836. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.7.830>

Vainshelboim, B., Lima, R. M., Edvardsen, E., & Myers, J. (2019). Cardiorespiratory fitness, incidence and mortality of lung cancer in men: A prospective cohort study. *Journal of science and medicine in sport*, 22(4), 403–407. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.10.002>

Valkenet, K., Trappenburg, J. C. A., Ruurda, J. P., Guinan, E. M., Reynolds, J. V., Nafteux, P., ... & Sosef, M. N. (2018). Multicentre randomized clinical trial of inspiratory muscle training versus usual care before surgery for oesophageal cancer. *Br J Surg*, 105(5), 502–511. <https://doi.org/10.1002/bjs.10803>

Van Vulpen, J. K., Velthuis, M. J., CN, S. B., Travier, N., Van Den Buijs, B. J., Backx, F. J., ... & De Roos, M. A. (2016). Effects of an Exercise Program in Colon Cancer Patients undergoing Chemotherapy. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(5), 767–775. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000855>

Vulpen, J. K., et al. (2018). Effect of exercise on cancer-related fatigue: moving forward [online]. Data Archiving and Networked Services [cit. 2018.10.29]. Dostupné z: <https://www.narcis.nl/about/Language/en>

Vaňásková, E., & Bednář, M. (2013). Hodnocení parametrů kvality života u vybraných neurologických onemocnění. *Neurologie pro praxi*, 14(3), 140–142. https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf

Vermaete, N., Wolter, P., Verhoef, G., & Gosselink, R. (2014). Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. *Annals of hematology*, 93(3), 411–424. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1881-3>

Vigo, C., Gatzemeier, W., Sala, R., Malacarne, M., Santoro, A., Pagani, M., & Lucini, D. (2015). Evidence of altered autonomic cardiac regulation in breast cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*, 9(4), 699–706. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0445-z>

Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Bishop, N., ... & Rogers, C. J. (2011). Position statement part one: immune function and exercise. *Exercise Immunology Review* 17, 6–63.

Ware, J. E., Jr, & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 30(6), 473–483.

Wilhelm, Z. (2001). *Výživa v onkologii*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví.

Winters-Stone, K. M., Dobek, J., Nail, L. M., Bennett, J. A., Leo, M. C., Torgrimson-Ojerio, B., ... & Schwartz, A. (2013). Impact+ resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Osteoporosis international*, *24*(5), 1637–1646. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2143-2>

Winters-Stone, K. M., Neil, S. E., & Campbell, K. L. (2014). Attention to principles of exercise training: A review of exercise studies for survivors of cancers other than breast. *British Journal of Sports Medicine*, *48*(12), 987–995. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091732>

Winters-Stone, K. M., Dobek, J. C., Bennett, J. A., Dieckmann, N. F., Maddalozzo, G. F., Ryan, C. W., & Beer, T. M. (2015). Resistance training reduces disability in prostate cancer survivors on androgen deprivation therapy: evidence from a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *96*(1), 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.08.010>

Wipfli, B. M., Rethorst, C. D., & Landers, D. M. (2008). The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose–response analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, *30*(4), 392–410. <https://doi.org/10.1123/jsep.30.4.392>

Wiskemann, J., Schmidt, M. E., Klassen, O., Debus, J., Ulrich, C. M., Potthoff, K., & Steindorf, K. (2017). Effects of 12-week resistance training during radiotherapy in breast cancer patients. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, *27*(11), 1500–1510. <https://10.1111/sms.12777>

Wolff, G., Davidson, S. J., Wrobel, J. K., & Toborek, M. (2015). Exercise maintains blood–brain barrier integrity during early stages of brain metastasis formation. *Biochemical and biophysical research communications*, *463*(4), 811–817. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.04.153>

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of breast cancer. 2010. <http://www.aicr.org/continuous-updat e-project/reports/Breast-Cancer-2010-Report.pdf>. Accessed 10 April 2017

Wu, H. H., Lin, W. C., & Tsai, K. W. (2014). Advances in molecular biomarkers for gastric cancer: miRNAs as emerging novel cancer markers. *Expert reviews in molecular medicine*, *16*. <https://doi.org/10.1017/erm.2013.16>

Yi, J. C., & Syrjala, K. L. (2017). Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics*, *101*(6), 1099–1113. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.06.005>

Yin, S., Njai, R., Barker, L. et al. (2016). Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. *Popul Health Metrics* *14*, 22. <https://doi.org/10.1186/s12963-016-0091-3>

-
- Yu, M., King, B., Ewert, E., Su, X., Mardiyati, N., Zhao, Z., & Wang, W. (2016). Exercise activates p53 and negatively regulates IGF-1 pathway in epidermis within a skin cancer model. *PLoS One*, *11*(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160939>
- Zadák, Z. (2016). Prevence a terapie sarkopenie ve stáří. *Vnitřní lékařství*, *62*(7-8), 671–677.
- Zainuldin, R., Mackey, M. G., & Alison, J. A. (2012). Prescription of walking exercise intensity from the incremental shuttle walk test in people with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *91*(7), 592–600. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31824660bd>
- Zamorano, J. L., Lancellotti, P., Rodriguez Muñoz, D., Aboyans, V., Asteggiano, R., Galderisi, M., ... & Lopez Fernandez, T. (2016). 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, *37*(36), 2768–2801
- Zhang, Q. B., Zhang, B. H., Zhang, K. Z., Meng, X. T., Jia, Q. A., Bu, Y., ... & Ren, Z. G. (2016). Moderate swimming suppressed the growth and metastasis of the transplanted liver cancer in mice model: with reference to nervous system. *Oncogene*, *35*(31), 4122–4131. <https://doi.org/10.1038/onc.2015.484>
- Zhang, X., Li, Y., & Liu, D. (2019). Effects of exercise on the quality of life in breast cancer patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *27*(1), 9–21. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4363-2>
- Zheng, X., Cui, X. X., Huang, M. T., Liu, Y., Shih, W. J., Lin, Y., ... & Conney, A. H. (2008). Inhibitory effect of voluntary running wheel exercise on the growth of human pancreatic Panc-1 and prostate PC-3 xenograft tumors in immunodeficient mice. *Oncology reports*, *19*(6), 1583–1588.
- Zheng, X., Cui, X. X., Huang, M. T., Liu, Y., Wagner, G. C., Lin, Y., ... & Conney, A. H. (2012). Inhibition of progression of androgen-dependent prostate LNCaP tumors to androgen independence in SCID mice by oral caffeine and voluntary exercise. *Nutrition and cancer*, *64*(7), 1029–1037.
- Zhou, E. S., Partridge, A. H., Syrjala, K. L., Michaud, A. L., & Recklitis, C. J. (2017). Evaluation and treatment of insomnia in adult cancer survivorship programs. *Journal of Cancer Survivorship*, *11*(1), 74–79. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0564-1>
- Zhu, Z., Jiang, W., Zacher, J. H., Neil, E. S., McGinley, J. N., & Thompson, H. J. (2012). Effects of energy restriction and wheel running on mammary carcinogenesis and host systemic factors in a rat model. *Cancer Prevention Research*, *5*(3), 414–422. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-11-0454>

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1.1 Epidemiologické trendy ZN kolorekta (C18–C21) v ČR

Graf 1.2 Srovnání věkově standardizované incidence ZN kolorekta (C18–C21) v evropských zemích – odhady pro rok 2018

Graf 1.3 Epidemiologické trendy ZN plíce (C33–C34) v ČR

Graf 1.4 Srovnání věkově standardizované incidence ZN plíce (C33–C34) v evropských zemích – odhady pro rok 2018

Graf 1.5 Epidemiologické trendy ZN prsu (C50) u žen v ČR

Graf 1.6 Srovnání věkově standardizované incidence ZN prsu (C50) u žen v evropských zemích – odhady pro rok 2018

Graf 1.7 Epidemiologické trendy ZN prostaty (C61) v ČR

Graf 1.8 Srovnání věkově standardizované incidence ZN prostaty (C61) v evropských zemích – odhady pro rok 2018

Graf 1.9 Incidence novotvarů v České republice v letech 2013–2017

Graf 1.10 Hodnoty BMI a riziko obezity (www.szu.cz)

Graf 2.1 Srovnání BMI u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y)

Graf 2.2 Srovnání ATH u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y)

Graf 2.3 Srovnání fat u skupiny IHOK před pohybovou aktivitou (fat X) a po ní (fat Y)

Graf 2.4 Srovnání CS u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y)

Graf 2.5 Srovnání SVB u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y)

Graf 2.6 Srovnání $VO_2\text{peak/kg}$ u skupiny IHOK kg před pohybovou intervencí ($VO_2\text{peak/kg X}$) a po ní ($VO_2\text{peak/kg Y}$)

Graf 2.7 Srovnání HGP u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGP X) a po ní (HGP Y)

Graf 2.8 Srovnání HGL u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGL X) a po ní (HGL Y)

Graf 2.9 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervencí (BMI Z)

Graf 2.10 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z)

Graf 2.11 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

Graf 2.12 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

Graf 2.13 Srovnání fat u skupiny ABC před respirační tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

Graf 2.14 Srovnání fat u skupiny ABC před respirační tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

Graf 2.15 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Graf 2.16 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Graf 2.17 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Graf 2.18 Srovnání FIVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FIVC X), po respiračním tréninku (FIVC Y) a po pohybové intervenci (FIVC Z)

Graf 2.19 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

Graf 2.20 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

Graf 2.21 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

Graf 2.22 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

Graf 2.23 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

Graf 2.24 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

Graf 2.25 Srovnání VO₂peak/kg u skupiny ABC před respiračním tréninkem (VO₂peak/kg X), po respiračním tréninku (VO₂peak/kg Y) a po pohybové intervenci (VO₂peak/kg Z)

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Patogeneze nádorové kachexie

Tab. 2 Mediátory kachektického procesu

Tab. 3 Shrnutí pokynů FITT programu pro předepisování PA

Tab. 4 Doporučení pro pohybovou aktivitu u onkologických pacientů

Tab. 5 Hodnocení kožní řasy nad tricepsem: KŘT, mm

Tab. 6 Popis intervenčního pohybového programu

Tab. 7 Srovnání BMI u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (BMI X) a po ní (BMI Y)

Tab. 8 Srovnání ATH u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (ATH X) a po ní (ATH Y)

Tab. 9 Srovnání fat u skupiny IHOK před pohybovou aktivitou (fat X) a po ní (fat Y)

Tab. 10 Srovnání CS u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (CS X) a po ní (CS Y)

Tab. 11 Srovnání SVB u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (SVB X) a po ní (SVB Y)

Tab. 12 Srovnání $VO_2\text{peak/kg}$ u skupiny IHOK před pohybovou intervencí ($VO_2\text{peak/kg X}$) a po ní ($VO_2\text{peak/kg Y}$)

Tab. 13 Srovnání HGP u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGP X) a po ní (HGP Y)

Tab. 14 Srovnání HGL u skupiny IHOK před pohybovou intervencí (HGL X) a po ní (HGL Y)

Tab. 15 Srovnání BMI u skupiny ABC před respiračním tréninkem (BMI X), po respiračním tréninku (BMI Y) a po pohybové intervenci (BMI Z)

Tab. 16 Srovnání ATH u skupiny ABC před respiračním tréninkem (ATH X), po respiračním tréninku (ATH Y) a po pohybové intervenci (ATH Z)

Tab. 17 Srovnání fat u skupiny ABC před respiračním tréninkem (fat X), po respiračním tréninku (fat Y) a po pohybové intervenci (fat Z)

Tab. 18 Srovnání SVB u skupiny ABC před respirační tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Tab. 19 Srovnání SVB u skupiny ABC před respiračním tréninkem (SVB X), po respiračním tréninku (SVB Y) a po pohybové intervenci (SVB Z)

Tab. 20 Srovnání FIVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FIVC X), po respiračním tréninku (FIVC Y) a po pohybové intervenci (FIVC Z)

Tab. 21 Srovnání PEF u skupiny ABC před respiračním tréninkem (PEF X), po respiračním tréninku (PEF Y) a po pohybové intervenci (PEF Z)

Tab. 22 Srovnání FVC u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FVC X), po respiračním tréninku (FVC Y) a po pohybové intervenci (FVC Z)

Tab. 23 Srovnání FEV1 u skupiny ABC před respiračním tréninkem (FEV1 X), po respiračním tréninku (FEV1 Y) a po pohybové intervenci (FEV1 Z)

Tab. 24 Srovnání $VO_2\text{peak/kg}$ u skupiny ABC před respiračním tréninkem ($VO_2\text{peak/kg X}$), po respiračním tréninku ($VO_2\text{peak/kg Y}$) a po pohybové intervenci ($VO_2\text{peak/kg Z}$)

Pohybová aktivita jako účinný prostředek nefarmakologické péče v onkologii

Kolektiv autorů

Vydala Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno

Jazyková redakce: Dana Kadlčíková

Typografická úprava: Katarína Šimková

Ilustrace na obálce: Tereza Lichá

1., elektronické vydání, 2021

ISBN 978-80-210-9787-2

MUNI
PRESS

MUNI
SPORT