

Význam fyzické aktivity u pacientů s hematologickými malignitami

Janíková A.¹, Radvanský J.², Vysoký R.^{3,4}, Baťalík L.³, Šupitová J.¹, Žáčková D.¹, Ráčil Z.¹, Mayer J.¹

¹Interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty MU Brno, ²Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, ³Rehabilitační oddělení Fakultní nemocnice Brno, ⁴Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace FN u sv. Anny Brno a Lékařské fakulty MU Brno

Souhrn

Pacienti s hematologickými malignitami podstupují značně agresivní léčbu, která vede ve většině případů k navenození dlouhodobé remise se stále větším podílem zcela vyléčených případů. Mezi časté a chronické stesky řady nemocných po úspěšné ukončené léčbě však patří únava, nevykonnost, slabost, námahová dušnost a další příznaky, které odpovídají syndromu de kondice. Tyto projevy jsou vnímány pacienty velmi negativně, neboť vyvolávají stálý pocit nemoci. Dekondice je částečně způsobena účinkem vlastní léčby, k němuž mohutně přispívá často bezúčelná fyzická inaktivita, která se rozvíjí během léčby a pokračuje po ní. Výsledkem je ztráta kardiopulmonální výkonnosti a aktivní svalové tkáně. Fyzické cvičení je metoda, která je schopna tyto příznaky minimalizovat. Aplikace fyzického tréninku v léčbě pacientů s hematologickými malignitami je však využívána sporadicky. Dosud bylo publikováno jen asi osmnáct studií zabývajících se účinky pohybové aktivity u hematologických pacientů, přičemž 11 z nich popisovalo smíšené sestavy pacientů s různými diagnózami. Asi polovina studií se zaměřovala na pohybovou intervenci výhradně po ukončení léčby. Existuje jediná velká randomizovaná studie s aplikací fyzického tréninku v průběhu léčby u nemocných s lymfomy, která poskytuje validní výsledky s měřitelnými změnami psychických a fyzických funkcí (aerobní kapacity, svalové síly a kvality života). Na základě výsledků uvedených studií lze konstatovat, že tréninková intervence je u pacientů s hematologickými chorobami nejen proveditelná a bezpečná, ale dokáže navodit pozitivní objektivně i subjektivně měřitelné změny. Fyzický trénink by měl být doporučen a aplikován jako součást podpůrné léčby u pacientů s hematologickými malignitami.

Klíčová slova: fyzická zátěž, leukemie, lymfom, hematologické malignity, přežití

Summary

Janíková A., Radvanský J., Vysoký R., Baťalík L., Šupitová J., Žáčková D., Ráčil Z., Mayer J.: The role of physical activity in patients suffering from haematological malignancies

Patients with haematological malignancies often receive very aggressive treatment, which in many cases leads to complete remission and a rising proportion of completely cured patients. Despite this, many patients often complain of fatigue, weakness, exhaustion following minimal activity, shortness of breath on exertion as well as other symptoms associated with the deconditioning syndrome. These symptoms are perceived very negatively by patients, as they induce a continued feeling of ill health. The deconditioning syndrome is partially caused by the treatment itself together with the aimless physical activity that develops during therapy and continues once this is terminated. The disease itself and repeated courses of treatment induce a catabolic effect. Physical inactivity moreover leads to loss of cardiopulmonary fitness as well as to loss of active muscle tissue. Physical training (exercise) is capable of minimizing inactivity-related symptoms. Incorporation of these processes into standard care for patients with haematological malignancies is not a routine approach. In literature, eighteen studies dealing with physical activity in haematological patients have been reported to date. Eleven of these studies analyzed a mixed sample of haematological diagnoses and about half of the studies focused on physical exercise exclusively after end of treatment. The only large randomized study involving lymphoma patients produced valid and convincing data supporting the importance of supervised physical activity during chemotherapy. Positive and measurable changes in mental and physical functions were observed (aerobic capacity, muscle strength and quality of life). Based on these results, it could be concluded that physical exercise in patients with various haematological malignancies regardless of disease phase and type of treatment is safe, feasible and can induce positive objective as well as subjective measurable effects. Physical exercise should be recommended as a part of supportive care in haematological cancer patients.

Key words: physical exertion, leukaemia, lymphoma, haematological malignancy, survival

Transfuzie Hematol. dnes, 18, 2012, No. 1, p. 31–38.

Úvod

Pohybová aktivita má z obecného pohledu na celkovou populaci všech věkových skupin mnohokrát prokázáný

blahodárný vliv. Sedavý způsob života byl identifikován jako jeden z nejsilnějších rizikových faktorů pro vznik ischemické choroby srdeční, který má přinejmenším srovnatelný vliv s kouřením, obezitou, vysokým krevním tlakem nebo cukrovkou (1).

Fyzická aktivita (FA) je v současné době pokládána také za faktor snižující riziko vzniku mnoha nádorů (tlustého střeva, prsu, endometria, prostaty, plic a ovaria). Dle některých pozorování je dostatek FA sdružen překvapivě s nižším rizikem akutních leukemií dospělých (2, 3, 4). I přes tato zjištění je stále větší část „vyspělé“ populace hlavně Evropy a Spojených Států ohrožena kritickým nedostatkem pohybu v důsledku sedavého způsobu života.

Pacienti s onkologickým respektive hematoonkologickým onemocněním pocházejí z dnešní „sedavé“ populace, po stanovení diagnózy se tento neblahý trend vlivem mnoha okolností spíše prohlubuje. V rámci hematoonkologie kolísá nyní 5leté přežití u dospělých pacientů od velmi špatného (10–20 % u akutních leukemií) po velmi dobré (více než 90 % u Hodgkinova lymfomu). U většiny pacientů se i po úspěšně překonané léčbě setkáváme v různé míře s potížemi pramenícími ze snížené celkové tělesné zdatnosti (= de kondice). Kupříkladu asi 60 % „nemocných“ má ještě 3 roky po autologní transplantaci kostní dřene výrazně limitovanou schopnost zvládat vcelku běžné denní aktivity jako nést těžší břemena nebo ujít delší procházku (5). K projevům de kondice patří dušnost při malé zátěži, rychlá únavnost, zvýšená nervozita, poruchy spánku, pocity pracovní neschopnosti, bolesti hlavy a zad, pocity studených končetin, bušení srdce a podobně.

Celkové snížení fyzické kondice má u onkologických pacientů jistě komplexní povahu, které bývá alespoň zčásti dáno existencí nádoru samotného nebo jeho sekundárními projevy (anémie). V průběhu úspěšné léčby (zejména chemoterapie, kortikoidy) je vliv nádoru zpravidla eliminován, avšak současně dochází ke změnám tělesného složení především ve smyslu úbytku aktivní svalové tkáně a také k výraznému snížení kardiorepirační výkonnosti. Významnou roli zde pravděpodobně sehrává tělesná inaktivita během léčby a případně po ní (6, 7).

Zdá se, že k tomuto nepříznivému trendu vede několik příčin: 1) pacienti po stanovení diagnózy nádoru jsou obvykle ubezpečováni zejména svým nejbližším okolím, že je třeba šetřit se a odpočívat, což vede nutně k bezdůvodnému snížení nebo i téměř úplnému eliminování i dosud běžné fyzické aktivity; 2) protinádorová léčba svými vedlejšími účinky na metabolismus a orgány jako jsou kosterní svaly, srdce a plíce působí toxicky, pacient se cítí unavený a na tuto únavu reaguje zpravidla další pasivitou; 3) lékaři – a to jak onkologové, tak praktici jsou často nejistí v této oblasti, pacientům „pro jistotu“ cvičení také nedoporučí, nezřídka rovnou aktivně zakáží.

Výsledky studií s hematoonkologickými pacienty ukazují, že vhodná pohybová aktivita může být provozována bezpečně i během náročné protinádorové léčby a může také příznaky plynoucí z de kondice výrazně snížit až zcela eliminovat (8, 9). Kromě snížení únavy („fatigue“), objektivně měřitelného zlepšení celkové výkonnosti a svalové síly, má také obrovský pozitivní vliv na psychiku nemocných a jejich kvalitu života. Je současně perfektním naplněním přirozené potřeby nemocného aktivně se podílet na svém uzdravení. Nadto se zdá, že alespoň u některých nádorů (rakovina prsu, gastrointestinál-

ní nádory) intenzivní FA dokonce snižuje riziko návratu choroby a prodlužuje přežití (2, 10).

V současné době převažuje i mezi odbornou veřejností mlhavý hyperprotektivní názor, který vede většinou k iracionálnímu zákazu jakékoli tělesné zátěže. Cílem našeho sdělení je poněkud změnit pohled na fyzickou aktivitu u pacientů s hematoonkologickými malignitami. Doufáme, že prezentované informace budou impulzem ke změně tohoto postoje, ke stanovení doporučení a také inspirací pro další výzkum v této oblasti.

Fyzická aktivita, cvičení a tělesná kondice

Na tomto místě bychom si dovolili zrekapitulovat několik základních pojmů souvisejících s FA, která je definována jako tělesný pohyb prováděný kosterním svalstvem za zvýšeného výdeje energie. **Volnočasová tělesná aktivita**, o kterou nám půjde především, je potom individuálně zvolená činnost periodicky opakujícího se charakteru, která je **výrazně odlišná od pracovních aktivit či domácích prací**. Mluvíme-li o **tělesné kondici** spojené se zdravím („health-related fitness“), pak máme na mysli tři oblasti:

- **kardiorepirační (oběhově-dechová) kondice** je schopnost provádět dynamické cvičení se zapojením velkých svalových skupin střední a vysoké zátěže po delší dobu (zjednodušeně řečeno vytrvalostní/aerobní zátěž),
- **muskuloskeletální (svalově kosterní) kondice** je schopnost svalů vyvinout sílu a napětí a udržet je po určité době a současně také schopnost kloubního aparátu pohybovat se v celém rozsahu pohybu (zjednodušeně svalová síla),
- **tělesné složení** zpravidla definuje poměr tukové a netukové tkáně v těle.

Pro běžné denní aktivity je třeba jak jisté úrovně kardiorepirační kondice, tak i určité svalové síly, která je dána objemem aktivní svalové hmoty. Tréninková intervence by proto měla zahrnovat jak aerobní zátěž (jízda na ergometru, běh...), tak prvky silového tréninku (11).

Pohybová aktivita se často také dělí na dynamickou a statickou (izometrickou).

- **Dynamická zátěž** je určena jako pravidelné střídání kontrakce a relaxace, dynamickou zátěž v čisté podobě představuje chůze nebo běh.
- **Statická zátěž** je definována izometrickým stahem, v běžném životě se uplatňuje při zvedání či nošení břemen. Silový trénink znamená obvykle posilování svalstva končetin zátěží na posilovacích trenažérech. Za silový trénink lze však také považovat jízdu na ergometru nebo veslování proti většímu odporu. V obecné rovině platí, že posilování proti velkému odporu vede zejména ke zvýšení síly, střední zátěž představuje rovnováhu mezi silou a vytrvalostí, cvičení proti nízkému odporu charakterizuje vytrvalostní trénink (12).

Pokud má pohybová aktivita vést k adaptačním změnám organismu, tzn. zlepšení tělesné zdatnosti, musí dosahovat určitou minimální (prahovou) intenzitu. Ta spolu s hodnotou maximální intenzity určuje hranice tzv. aerobního (tréninkového) pásma, které je u každého indi-

viduální. Všeobecně platí, že čím je jednotlivec zdatnější, tím může dosahovat vyšší intenzity cvičení. Intenzita určuje délku cvičení, množství spotřebovaného kyslíku a energii potřebnou na cvičení. Intenzitu FA lze definovat jako procento maximální spotřeby kyslíku (obvykle se pohybuje mezi 40 % – 85 % VO_2 max), kterou je však nutno změřit při zátěžové ergometrii nebo spiroergometrii. Jako vnějšího indikátoru lze využít **tepovou frekvenci**, intenzita by se měla pohybovat na úrovni 40–90 % maximální tepové frekvence TF_{max} (tedy mezi cca 90–150/min). Platí však vždy pouze pro stejný typ zátěže u stejného pacienta, jinak je použití tepové frekvence jako ukazatele zátěže velmi orientační (11)!

Pro praktické vyjádření stupně intenzity se používá srovnání násobků spotřeby kyslíku přijímaných v klidovém stavu. Energetický výdej vsedě v klidu je označován jako MET (= metabolický energetický ekvivalent), což odpovídá 3,5 ml/min/kg neboli spotřebě asi 250 ml/min kyslíku pro muže nebo asi 200 ml/min pro ženu. Zátěž považujeme za lehkou, jestliže odpovídá méně než 3 MET, střední 3–4,5 MET, těžká 4,6 až 7,0 MET a velmi těžká nad 7,1 MET. Jde opět jen o orientační rozdělení, které platí zhruba u průměrně zdatného jedince (11).

Vzhledem k limitaci univerzálního využití tepové frekvence bylo do praxe zavedeno subjektivní hodnocení pomocí číselné stupnice, kterou zavedl G. Borg. Tzv. **Borgova škála** je určitou integrací svalové činnosti, změn kardiovaskulárního systému, bolesti, psychického stresu, tělesné teploty i podmínek, ve kterých se cvičí (13). Škála sestává z 15 slovně definovaných stupňů od 6 do 20. Autor zvolil jako nižší hodnotu 6 pro nelineární počátek vztahu mezi pocitem a lehkou zátěží (viz tabulka č. 1). Navzdory subjektivnímu vyjádření vykazuje Borgova škála překvapivě dobrou korelaci s objektivně měřenými veličinami (spotřeba kyslíku, tepová frekvence).

Svalová síla se dá rovněž měřit. Její velikost je dána maximální svalovou kontrakcí (MSK) a zjišťuje se například tzv. hand-grip testem pomocí balónkového dynamometru. Zátěž při silovém cvičení se určuje na základě množství síly, které lze aplikovat jen jednou tzv. 1RM

(one repetition maximum). Pro libovolný cvik je to ta nejvyšší hmotnost závaží, se kterou je jedinec schopen cvik vykonat v plném rozsahu pohybu a správným pohybovým stereotypem (14).

Inaktivita a efekt protinádorové terapie na tělesnou kondici

U velké většiny nemocných s hematologickým onemocněním dochází vlivem příčin uvedených výše ke značnému poklesu fyzické aktivity, jejíž důsledky mohou spíše zhoršovat léčebné výsledky a tím i prognózu nemocného. Podívejme se podrobněji na tělesné změny, kterou sebou inaktivita přináší. Tělesná inaktivita znamená snížení schopnosti maximálního příjmu kyslíku, vede k poruše regulace na úrovni vegetativního nervstva a k tzv. ortostatické labilitě. Inaktivita je provázena snížením objemu krve v oběhu, počtu červených krvinek a klesá také fibrinolytická aktivita séra se zvýšenou náchylností ke vzniku krevních sraženin. Snižuje se množství aktivní svalové hmoty, jejímž výsledkem jsou ztráty dusíku a vyplavování vápníku zejména z kostí osového skeletu (páteř, pánevní kosti apod.). Nedostatečnou stimulací dlouhých kostí chůzí se také málo stimulují kostní buňky produkující bílkovinnou kostní matrix, do které se ukládají minerály. Klesá kostní hustota a zvyšuje se tak riziko osteoporózy, které je již zvýšené tam, kde bylo k léčbě nutno použít kortikoidů. Inaktivita vyvolává změny v metabolismu především cukrů s nežádoucí sníženou citlivostí na inzulín (11).

Uvedené změny jsou navíc mohutně podporovány mnohými léky, které však musejí být součástí léčebných protokolů. Kortikoidy (dexametazon, prednizon, metylprednizolon) ve vysokých dávkách jsou součástí mnoha léčebných protokolů především lymfoidních malignit. Kortikoidy umocňují atrofii svalů zvýšenou degradací svalových bílkovin, zástavou jejich novotvorby a snížením schopnosti jejich fosforylace. Kortikoidy také mění metabolismus cukrů, zhoršují nebo mohou vyvolat cukrovku. Mnoho cytostatik je navíc přímo toxických pro některé orgány jako srdeční sval (antracykliny), plicní tkáň (bleomycin), nervy (vinka-alkaloidy) s trvalými důsledky na jejich funkci. Rovněž ozáření především oblasti hrudníku vede často k poškození srdce a plic s následným poklesem kardiopulmonální výkonnosti (7).

Specifické aspekty pohybové aktivity u hematologických pacientů

Je třeba říci, že ve srovnání s nejčastějšími nádory jako je rakovina prsu, střeva či prostaty, kde jsou k dispozici zkušenosti z desítek až stovek velmi dobře organizovaných studií zabývajících se pohybovou aktivitou, je obdobných studií u pacientů s maligními onemocněními krve (lymfomy, leukemie nebo myelomy) podstatně méně. Jedním z důvodů je patrně celkově nižší četnost těchto maligních onemocnění (cca 10 % všech nádorů) a jejich poněkud odlišná biologická charakteristika s **výrazným postižením produkce krevních elementů, které vede k anémii, poruchám krevního srážení a také snížením**

Tab. 1. Stupnice dle Borga na odhadování intenzity zátěže založené na subjektivním vnímání (podle 13).

Stupeň	Subjektivní vyjádření
6	Necítím nic
7	Velmi velmi lehká
8	
9	Velmi lehká
10	
11	Lehká
12	
13	Trochu těžší
14	
15	Námahová
16	
17	Velmi namáhavá
18	
19	Velmi velmi namáhavá
20	Už toho musím nechat

výkonnosti imunitního systému s častými infekčními komplikacemi. Studie jsou publikovány zejména z oblasti dětské hematologie, studií podobného typu u dospělých pacientů bylo od roku 1986 publikováno asi jen 18. Celková kvalita studií pohybové aktivity v hematologii trpí především nedostatkem randomizovaných studií (publikovány jsou dosud pouze 4), nízkými počty pacientů (největší ojedinělý soubor čítá 200 nemocných), designem, délkou sledování a volbou výstupů (2). Navzdory těmto výhradám, výsledky studií však v zásadě potvrzují závěry obdobných analýz u jiných nádorů a dokládají, že pohybová aktivita pacientům s krevními nádory neublíží, ani pokud jsou léčeni velmi intenzivně (včetně transplantace kostní dřeně). Tolerance programů od střední až po vysokou intenzitu zátěže byla výborná. Pacienti, kteří absolvovali programy s kombinovanou zátěží (vytrvalostní i silový trénink doplněný strečinkem), dosáhli zlepšení aerobní kapacity (měřeno maximální spotřebou kyslíku) a svalové síly dokonce nad úroveň před zahájením léčby! Zajímavou zkušeností je, že i když pohybová intervence ve studii trvala poměrně krátce, asi jen 12 týdnů, efekt tohoto tréninku přetrvával ještě 12 měsíců po jeho ukončení! (15)

Fyzický trénink a pokles krvinek (cytopenie)

U pacientů po chemoterapii dochází pravidelně k více či méně intenzivnímu přechodnému poklesu počtů krevních elementů (cytopenii). Za kritické hodnoty se obvykle považují hodnoty neutrofilních leukocytů pod $1,0 \times 10^9/l$, hemoglobinu pod 80 g/l a krevních destiček pod $50 \times 10^9/l$, při nichž lékaři zpravidla z obavy před možnými komplikacemi nedoporučují provozovat jakékoli cvičení a zdůvodňují to vysokým rizikem krvácení, infekce, zranění apod. Protože však u hematologických pacientů je cytopenie častý ne-li každodenní problém, byla by aplikace jakékoli pohybové aktivity prakticky nemožná. Jsou však tato aktuální doporučení vhodná a restrikce cvičení nutná?

Trombocytopenie

Na základě jedné studie se zdá, že i pacienti s **velmi těžkou trombocytopenií pod $10 \times 10^9/l$ (!)** jsou schopni bezpečně absolvovat vhodné cvičení bez nebezpečí krvácení. Tréninková intervence zahrnovala šlapání na ergometru submaximální intenzity ($180 - \text{počet let věku}$) po dobu 12 týdnů s frekvencí 3x týdně. Kromě poměrně významné ochoty pacientů cvičit, 8/12 tj. cca 70 % bylo ochotno se cvičení podrobit, bylo objektivně zjištěno zlepšení aerobní kapacity bez výskytu krvácení či jiných komplikací (16).

I když jde o výsledky pouze jediné studie s malým počtem pacientů, zdá se, že trombocytopenie sama o sobě pravděpodobně nepředstavuje absolutní kontraindikaci cvičení. Pokud jsou ovšem přítomny zjevné známky krvácení, pak je vhodné snížit intenzitu či cvičení dočasně vynechat. Jistě bychom také u pacientů zejména s trombocytopenií pod $50 \times 10^9/l$ nedoporučili dopadové a úpolové aktivity s rizikem pádu nebo nárazu (karate, judo,

fotbal.....). Nicméně aktivity typu šlapání na ergometru či na kole, svižné chůze, cvičení na stepperu nebo kondiční posilování lze v zásadě doporučit, optimálně za vzájemné spolupráce fyzioterapeuta a hematologa. Zátěž, zejména posilování, stimuluje tvorbu steroidních hormonů, které zvyšují produkci krevních destiček megakaryocyty.

Neutropenie

Sama o sobě nepředstavuje překážku v provozování fyzického tréninku. Protože je v této fázi zvýšené riziko infekce, není vhodné cvičit tam, kde je mnoho lidí a kde je vlhko s možností růstu plísní (čili hromadná cvičení v přečpaných sálech – aerobik, zumba, plavecké bazény apod.). Cvičit lze však jistě individuálně doma, rovněž tak i v tělocvičně nebo posilovně v době minimálního provozu.

Anémie

Naprostá většina nemocných s hematologickými malignitami je více či méně anemická. Obecně vzato vnímání anémie (= anemický syndrom) nemusí vůbec odpovídat absolutní hodnotě hemoglobinu. U většiny pacientů jsou hladiny nad 100 g/l tolerovány bez problémů a zde asi není nutná restrikce fyzické aktivity, při hladinách mezi $80-100 \text{ g/l}$ závisí na adaptaci konkrétního nemocného, u hladin nižších bychom doporučili před fyzickou zátěží transfuzi ke korekci anémie.

Cvičení a intenzivní léčba

Intenzivní léčba má řadu nežádoucích účinků akutní i dlouhodobé povahy a je často spojena s hospitalizací a změnou obvyklého denního režimu. Za nejintenzivnější léčbu se považují přípravné režimy před alogenní transplantací kostní dřeně sledované dlouhými pobyty na izolovaných jednotkách a často komplikovaným průběhem. Zdálo by se tedy, že během takovéto léčby je nemožné provozovat jakékoli pravidelné tělesné cvičení. Studie s pacienty v programu alogenní transplantace kostní dřeně ($n = 64$) však ukázala, že intenzivní trénink (experimentální skupina) oproti běžné rehabilitační péči (téměř žádná zátěž) přináší pacientům nejen zlepšení aerobní kapacity, svalové síly, únavy a emočního stavu, ale také byla prokázána dobrá proveditelnost a hlavně bezpečnost bez nežádoucích účinků (17). Intenzivní trénink v délce 4 týdnů zahrnoval aerobní zátěž na ergometru 3x týdně (submaximální intenzita snižená o 20 %) po dobu 10–20 minut doplněný denní aktivitou typu chůze, šlapání na stepperu v trvání dalších 20 minut. Kontrolní skupina procvičovala pouze gymnastiku na lůžku a absolvovala masáž.

Tréninková intervence a motivace pacientů s hematologickými malignitami

V rozvaze pohybové intervence u pacientů nesmí chybět zkoumání motivace a adherence, které mají zásadní vliv na potenciální úspěšnost tělesného cvičení. Zajímavé pozorování u pacientů s lymfomy přinesla studie, která zkoumala ochotu pacientů cvičit. Po nabídce předem

známého tréninkového plánu se 70–80 % pacientů uvolilo pravidelně a dle doporučení cvičit, přičemž významně horší ochotu vykazovali pacienti mladší 40 let, fyzicky nedostatečně aktivní před onemocněním, obézní či s nadváhou, kuřáci a pacienti po předchozí radioterapii (18).

Tréninkový režim dodržovalo až 100 % nemocných pokud bylo cvičení vedeno za hospitalizační péče, přičemž v domácím prostředí byla tato dlouhodobá ochota menší (asi 80 %), avšak stále vysoce převyšovala úroveň motivace u „zdravé populace“, která se pohybovala kolem 40–50 %!

Fyzická aktivita u pacientů s akutní leukémií

Pacienti s akutní leukémií jsou považováni za specifickou podskupinu nemocných i v rámci onkologie. Obvykle je jejich léčba ve srovnání s pacienty s tzv. solidními nádory intenzivnější, delší a toxičtější. Zpravidla je schéma léčby akutní leukémie zahájeno intenzivní chemoterapií – tzv. indukční, která se podává během 5–7 dní a je následována přibližně 3–4 týdenním útlumem krvetvorby. Pacienta je nutno po tuto dobu hospitalizovat a zabezpečit izolační režim tak, aby se minimalizovalo riziko infekce. Pacient se po té vrací obvykle opakovaně k podání udržovací (konsolidační) chemoterapie a nakonec je většinou směřován k některému typu transplantační léčby. Celá léčba akutní leukémie se vyznačuje častými a relativně dlouhými hospitalizacemi a četnými komplikacemi plynoucími z dlouhých dřeňových útlumů. To vše je provázeno výrazně sníženou tělesnou aktivitou, zhoršeným příjmem potravy, který je důsledkem nevolnosti, průjmů, zánehtů dutiny ústní. Přitom celkový stav (performance status) je jednou z hlavních determinant úspěchu léčby.

První studie s pohybovou intervencí u pacientů léčených s akutní leukémií byla publikována až v roce 2008 (19). Studie prokázala v randomizovaném uspořádání, že i minimální pohybová intervence může mít měřitelný efekt. Zatímco kontrolní skupina 11 pacientů absolvovala běžný pohybový režim (tedy de facto žádný), experimentální skupina jiných 11 nemocných absolvovala 5 dní v týdnu 12minutovou chůzi po oddělení po dobu 3 týdnů. I tato zdánlivě velmi drobná tréninková intervence vedla u pacientů experimentální skupiny ke zlepšení tolerance zátěže a zmírnění únavy oproti kontrolní skupině. Z praktického hlediska je důležité zjištění, že snadno zvládnutelná, levná a v podmínkách nemocnice lehce aplikovatelná 12minutová chůze má měřitelný pozitivní vliv na pacienty aktuálně podstupující intenzivní léčbu akutní leukémie (19).

Proveditelnost, bezpečnost a pozitivní efekt na svalovou sílu a únavu včetně zlepšení aerobní výkonnosti potvrdila i další studie s velmi dobře strukturovanou kombinovanou zátěží. Deset pacientů s akutní leukémií absolvovalo čtyřtýdenní trénink během indukční léčby, cvičení probíhalo s frekvencí 4x týdně s 36hodinovým odpočinkem mezi cvičením. Po propuštění navazoval domácí program po dobu 2 týdnů. Cvičení po dobu hospitalizace bylo rozděleno do dvou bloků po 30 minutách (jeden ráno, druhý v pozdním odpoledni). První blok byl aerobní – šlapání na ergometru s mírnou až středně intenzivní zá-

těží (tepová frekvence mezi 40–50 % maximální frekvence), druhý trénink byl silový a zahrnoval cvičení s pružinami/gumami, závažími a míčem. Každý pokoj pacienta byl kompletně vybaven cvičebními pomůckami včetně ergometru a toto vybavení nikdy neopustilo místnost. Domácí program byl založen na svižné chůzi po dobu 10–30 minut o mírné intenzitě s frekvencí 3x týdně. I tato studie prokázala bezpečnost pohybové aktivity u pacientů s akutní leukémií na intenzivní léčbě (20).

Fyzická aktivita u pacientů s lymfomy

První studie s pohybovou aktivitou byla provedena v roce 2003 u pacientů s Hodgkinovou nemocí po ukončení léčby. Cílem studie bylo mimo jiné zjistit, zda u pacientů lze aplikovat 20týdenní domácí cvičební program střední intenzity (mezi 65–80 % maximální srdeční frekvence), přičemž pacienti si mohli sami zvolit typ zátěže (svižná chůze, běh, plavání...). Studie byla koncipována jako domácí nekontrolovaná (nesupervizovaná) FA. Navzdory ne zcela dostatečné objektivní kontrole naplnění plánované zátěže, bylo pozorováno významné zlepšení aerobní kapacity (měřeno spotřebou kyslíku VO_{2max}) a únavy (měřeno pomocí dotazníku) až o 43 % oproti stavu před zahájením cvičení. Tato studie přinesla doklad o proveditelnosti a účinnosti domácích cvičebních programů u pacientů s lymfomy (21).

Velká randomizovaná studie s více než 120 nemocnými s lymfomem prokázala (60 pacientů experimentální a 62 nemocných kontrolní skupina), že aerobní trénink aplikovaný během chemoterapie má významný a pozitivní vliv na únavu, kvalitu života, tělesnou kondici a podíl svalové tkáně. Současně také bylo zjištěno, že neovlivňuje léčebný protokol a nemá negativní vliv na léčebnou odpověď. Tréninková intervence trvala 12 týdnů, během kterých pacienti 3x týdně cvičili na bicyklovém ergometru. Intenzita začínala na 60 % maximální spotřeby kyslíku VO_{2peak} , trvání cvičební jednotky bylo zpočátku 15 až 20 minut s postupným zvyšováním zátěže až na 75 % VO_{2peak} a délky jednotlivé lekce na 40–45 minut, 1x týdně byl zařazován intervalový trénink. Tato studie podobně jako mnoho dalších potvrdila, že tělesná aktivita je prostá jakýchkoli nežádoucích účinků (22).

Základní doporučení aplikace fyzické aktivity u pacientů s hematologickými malignitami Obecná doporučení

Stejně jako u sportovního tréninku jde u nemocných s nádorovým onemocněním krve o adaptaci na zátěž, neboli jde o zvýšení celkové aerobní kapacity (aerobní trénink) a svalové síly (silový/odporový trénink). K hlavním faktorům vyvolávajícím adaptaci patří délka cvičení, frekvence a intenzita. Fyzický trénink jako metoda podpůrné léčby u hematologických pacientů je zatím oblast málo prozkoumaná a využívaná, žádná oficiální doporučení v podstatě neexistují. Pokud je zachována stejná intenzita, četnost i trvání zátěže, pak je vcelku jedno, o jakou pohybovou aktivitu jde. Aerobní trénink by měl obsahovat cyklickou zátěž velkých svalových skupin (jízda

Tab. 2. Co lze každému pacientovi s lymfomem nebo leukémií doporučit během kterékoli fáze léčby i po ní? (upraveno dle 23).

<ul style="list-style-type: none"> - chodíte po schodech místo svezení výtahem - pokud je to možné, do vašich cílů (domů, do práce) chodíte pěšky nebo jezdíte na kole - sportujte se svou rodinou, přáteli nebo kolegy, ale pozor na infekční prostředí - udělejte si během dne 10minutovou pauzu k protažení nebo k rychlé procházce - projděte se ke kolegovi nebo sousedovi, místo poslání emailu či telefonování - naplánujte si aktivní dovolenou nebo víkend - využijte například šlapání na ergometru během sledování televize - plánujte si svou pravidelnou fyzickou aktivitu tak, aby se zvyšoval počet dní v týdnu a počet minut na akci - svoji běžnou denní aktivitu si můžete měřit krokoměrem - pohybová aktivita vás nesmí ničit (nemusíte ji zrovna milovat, ale nesmí vás „štvát“) - typ zátěže je zejména zpočátku mnohem méně důležitý, než psychologický efekt: preferujte ten druh sportu, při kterém se cítíte relativně nejlépe, jste obklopeni lidmi, kteří vám rozumějí a respektují vaše specifické potřeby. - stejně jako v tréninku závodního sportovce platí heslo „3 P“ <p>Postupnost, Přiměřenost, Pravidelnost</p>

Tab. 3. Plán individuálního domácího tréninku (upraveno podle 26).

Týden	Vzdálenost (m)	Čas (min.)	Frekvence
1	400	5 (klidná chůze)	2x denně
2	800	10 (klidná chůze)	2x denně
3	1200	20 min. chůze, 5 min. pauza a pak opakovat	1x denně
4	1500	20	1x denně
5	2000	30	2x denně
6	3000	40	1x denně

na kole, chůze, severská chůze, běh, veslování, in-line bruslení, běh na lyžích, plavání...). Zcela základní a obecná doporučení, která lze aplikovat na všechny nemocné bez ohledu na fázi léčby, věk a celkový stav byla publikována v rámci doporučení American Cancer Society (ACS) a jsou uvedena v tabulce 2 (23).

Dle publikovaných studií a jejich výsledků lze jistě s výhodou využít metody a zkušenosti uplatňované a používané v rehabilitačních programech u pacientů po infarktu myokardu.

Ačkoli všeobecně dosud panuje názor, že cvičení svalové síly má především estetický smysl, v současné době převažují důkazy zdůrazňující význam zachování svalové hmoty a síly. Hlavním přínosem zvýšení svalové síly prostřednictvím silového tréninku je především prevence úrazů, osteoporózy a úbytku aktivní svalové tkáně, což vede ke zvýšení kvality života. Pro pacienty s onkologickým onemocněním je udržení přiměřené svalové hmoty absolutně zásadní, proto by měl cvičební program pro tuto skupinu nemocných obsahovat vždy posilovací cviky.

Dle studií se rovněž zdá, že jak zátěž pod odborným vedením tak i individuálně provozovaná (nesupervizovaná) jsou rovnocenné a mohou přinášet stejné výsledky (24).

Individuální trénink (domácí, nesupervizovaný)

Pohybová aktivita by měla být provozována dlouhodobě, v ideálním případě celoživotně. Zejména v počátečních fázích je optimálním typem pohybu chůze, protože je nejjednodušší, nejdostupnější a současně nejméně riziková forma fyzického tréninku, která se dá navíc snadno skloubit s běžnými denními aktivitami. Nevyžaduje žádný předchozí zácvič, je snadno měřitelná (krokomě-

ry) a lze snadno volit její intenzitu (rychlost, délka úseku). Obvyklá doporučení pro běžnou populaci jsou 10 000 kroků denně. Při frekvenci 5 dnů v týdnu je to asi 25 km pro ženu a 35 km pro vyššího muže týdně. Časově je to něco přes hodinu chůze denně (25). V realitě budou u hematologického pacienta, u kterého předpokládáme jistý stupeň dekonice, tyto požadavky zpočátku neakceptovatelnou zátěží. Jako hrubé vodítko lze v takovém případě využít postupnou zátěž dle tabulky 3, která byla aplikována u nemocných po infarktu myokardu (26).

Modifikací dnes velmi módní a vcelku efektivní je tzv. severská chůze se speciálními holemi („Nordic walking“). Dobrou alternativou zejména pro pacienty s určitým omezením (nemoci kloubů, těžší obezita, poruchy rovnováhy...) je **jízda na kole či domácím ergometru nebo plavání**. V úvahu také přicházejí rovněž různá **cvičení v odborně vedených fitcentrech**, programy by však měly být vyvážené s prvky odporové (silové) i aerobní (vytrvalostní) zátěže. Pokud pacient před stanovením diagnózy provozoval pravidelně konkrétní **sport**, lze v této aktivitě v zásadě opatrně pokračovat. Určitou výjimku tvoří kolektivní sporty v době imunosuprese. Rovněž je možno připustit po ukončení léčby pokračování ve sportovních aktivitách i na úrovni vrcholového sportu. Je však vždy žádoucí konzultovat typ zvláště intenzivnějších či rizikovějších pohybových aktivit jak s onkologem, tak s tělovýchovným lékařem.

Supervizované tréninkové programy pro hematologické pacienty

Před zahájením fyzického tréninku je optimální u nemocného zajistit zátěžové ergometrické popřípadě přes-

nější spiroergometrické vyšetření a ECHO srdce. Zátěžovým vyšetřením přesně zjistíme základní metabolické a oběhové parametry, které individuálně určí intenzitu tréninkové intervence. Před zahájením každé lekce je nutné vždy se pacienta dotázat na subjektivní potíže a zaznamenat hodnoty krevního tlaku a pulzu, které je třeba sledovat i během zátěže. Z hlediska optimální efektivity a bezpečnosti je vhodné zahájit tréninkový program jako řízený (supervizovaný).

Je nutno však zdůraznit, že pokud je autorům známo, v ČR žádné supervizované tréninkové programy pro hematologické ani onkologické pacienty v rámci běžné klinické péče neprobíhají. V rámci zejména pediatrických onkologických pracovišť byly takovéto programy dostupné dočasně v rámci grantových projektů. Bohužel do běžné klinické praxe se tyto programy nepodařilo přenést. Jedním z problémů je náročnost na složení tréninkového týmu (onkolog/hematoonkolog, tělovýchovný lékař a fyzioterapeut proškolený zejména v oblasti vytrvalostního a silového tréninku), dostupnost vhodných prostor a geografický faktor znevýhodňující pacienty z větší vzdálenosti, kteří by museli na trénink komplikovaně dojíždět. Uvedené parametry tréninkových programů jsou čerpány ze zahraniční literatury a převzaty z doporučení kardiologických studií.

Většina tréninkových programů je organizována zpravidla s frekvencí 3x týdně po dobu 2–3 měsíců. Pozorovatelné zlepšení aerobní kapacity lze pozorovat již po 4 týdnech, maximum lze však očekávat za 16 až 26 týdnů (alespoň takto je pozorováno u kardiologických pacientů). Jednotlivá cvičební jednotka obvykle trvá 60–90 minut a sestává ze zahřívací fáze (cca 10 minut), fáze vlastního tréninku a fáze relaxační (5–10 min). U pacientů s velmi nízkou tolerancí zátěže (méně než 3 MET; 25–40 W) se doporučuje krátké cvičení s nízkou intenzitou i třeba jen 5–10 minut 2x i vícekrát denně, u nemocných s tolerancí 3–5 MET (40–80 W) 1–2x denně 15 minut a nad 5 MET 3–5x týdně 30 minut. Obecně lze říci, že při zlepšování funkční kapacity zvyšujeme zátěž nejprve trváním, potom frekvencí a nakonec intenzitou.

Intenzita zátěže se nejčastěji stanovuje na základě vstupního zátěžového vyšetření a vyjadřuje se podílem z hodnoty vrcholové (maximální) spotřeby kyslíku (VO_2 peak), užívané hodnoty se pohybují v širokém rozmezí 40–80 % VO_2 peak. Hodnocení tepové frekvence je dobře využitelné pokud je tato hodnota změřena u konkrétního pacienta při konkrétní zátěži, jinak nutno tento parametr považovat za orientační a nedostatečně přesný. Přesto by každý pacient měl svoji tepovou frekvenci při dané zátěži a intenzitě znát a naučit se ji měřit.

Aerobní trénink je nejčastěji provozován na bicyklovém ergometru (rotopedu), který umožňuje přesně dávkovat a kontrolovat zátěž stejně jako oběhové a klinické ukazatele. Umožňuje také použít efektivního intervalového tréninku s cyklickou periodou vysoké zátěže střídáního úseky zotavení s minimální zátěží. Intervalový trénink se považuje za zvláště efektivní ve stimulaci srdce a svalů i v případě hematologických pacientů (8).

Vhodnou kombinací aerobního tréninku na ergometru je běhátko, pomocí kterého můžeme pacientovi také doporučit intenzitu tréninkové aktivity chůzí. Zařazení prvků silového tréninku 2x týdně je důležité v prevenci svalové atrofie a budování svalové hmoty (8, 14).

Kontraindikace fyzického tréninku

Vždy je třeba zvážit absolutní kontraindikace fyzického tréninku. Za absolutní kontraindikace se obecně považují: nestabilní angina pectoris, manifestní srdeční selhání, disekující aneurysma aorty, komorová tachykardie nebo jiné život ohrožující arytmie, klidová sinusová tachykardie nad 120/min, těžká aortální stenóza, akutní žilní tromboza, podezření na plicní embolii, systolický tlak nad 200 mmHg, diastolický tlak nad 115 mmHg, symptomatická hypotenze, kolapsové stavy, akutní infekce (14, 26). V případě hematologických pacientů by mezi kontraindikace patřily také: akutní krvácivé projevy a těžká koagulopatie (například u nemocných s akutní promyelocytární leukemií), kompresivní syndromy (syndromy horní a dolní duté žíly), čerstvé osteolytické léze především osového skeletu a podobně.

Závěr

Z uvedeného lze shrnout následující poznatky: 1) FA je pro pacienty s hematologickými malignitami bezpečná (nemá tedy smysl ji zakazovat), zvláště u pacientů, kteří dosud pravidelně sportovali; 2) je-li provozována racionálně, lze FA provozovat bez negativního dopadu na léčebné výsledky i v průběhu terapie; 3) FA má měřitelné pozitivní účinky na fyzickou i psychickou kondici pacientů již po relativně krátké době 2–3 měsíců; 4) u pacientů hospitalizovaných s agresivním typem léčby a hlubokými cytopeniemi je optimální sestavit odborně vedený tréninkový program se vstupním zátěžovým vyšetřením; 5) oblast cílené rehabilitace a výzkumu fyzické aktivity u hematologických nemocných je zatím na samém počátku, nicméně FA by se měla zřejmě stát jednou ze standardních metod podpůrné léčby.

Literatura

1. Wen XJ, Balluz LS. Physical activity level and ischemic heart disease prevalence among individuals aged 45 years and older with normal weight, BRFS, 2007. *J Phys Act Health* 2011; 8(4): 475–80.
2. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical activity and cancer: an introduction. In: *Physical activity and Cancer*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2011.
3. Kasim K, Johnson KC, Levallois P, et al. Recreational physical activity and the risk of adult leukemia in Canada. *Cancer Causes Control* 2009; 20(8): 1377–1386.
4. Wong O, Harris F, Yiying W, Hua F. A hospital-based case-control study of acute myeloid leukemia in Shanghai: analysis of personal characteristics, life-style and environmental risk factors by subtypes of the WHO classification. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009; 55(3): 340–352.

5. Gullbrandsen N, Hjermsstad MJ, Wisloff F. Interpretation of quality of life scores in multiple myeloma by comparison with a reference population and assessment of the clinical importance of score differences. *Eur J Haematol* 2004; 72: 172–180.
6. Elbl L, Vasova I, Tomaskova I, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of functional capacity after treatment of lymphomas in adults. *Leukemia Lymphoma* 2006; 47(5): 843–851.
7. Radvanský J, Radvanská J, Slabý K, et al. Pozdní následky Hodgkinovy choroby a její léčby u pacientů léčených v letech 1980-1999 na klinice dětské onkologie 2. LF FNM. *Klinická onkologie* 2004; 17: 131–135.
8. Persoon S, Kersten MJ, ChinAPaw MJM, et al. Design of the EXercise Intervention after Stem cell Transplantation (EXIST) study: a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of an individualized high intensity physical exercise program on fitness and fatigue in patients with multiple myeloma or (non-) Hodgkin's lymphoma treated with high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *BMC Cancer* 2010; 10: 671–680.
9. Speck R, Courneya KS, Masse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2010; 4: 87–100.
10. Schmitz K. Physical activity and breast cancer survivorship. In: Courneya KS, Friedenreich CM (eds). *Physical activity and cancer: Recent results in cancer research*, vol 186. Springer, Berlin Heidelberg 2011.
11. Máček M, Radvanský J. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. Praha, Galén 2011.
12. Chaloupka V, Elbl L. Rehabilitace po infarktu myokardu II. *Kardiol Rev* 2005; 7 (2): 73–76.
13. Borg G. Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101: 1016–1021.
14. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update. *Circulation* 2007; 116: 572-584.
15. Carlson LE, Smith D, Russell J, et al. Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: A pilot study. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37 (10): 945-954.
16. Elter T, Stipanov M, Heuser E, et al. Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukaemia or aggressive lymphoma? *Int J hematol* 2009; 90(2): 199–204.
17. Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, et al. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *Eur J Haematol* 2011; 87(2): 148–156.
18. Courneya KS, Stevinson C, McNeely ML, et al. Predictors of adherence to supervised exercise in lymphoma patients participating in a randomized controlled trial. *Ann Behav med* 2010; 40: 30–39.
19. Chang PH, Lai YH, Shun SC, et al. Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Management* 2008; 35(5): 524–534.
20. Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, et al. The effects of an exercise program in leukemia patients. *Integr Cancer Ther* 2009; 8(2): 130–138.
21. Oldervoll LM, Kaasa S, Knobel H, Loge JH. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors-results from a pilot study. *Eur J Cancer* 2003; 39(1): 57–63.
22. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4605–4612.
23. Brown JK, Byers T, Doyle, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 268–291.
24. Shelton ML, Lee JQ, Morfia GS, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology* 2009; 18(4): 353–359.
25. Tudor-Locke C, Bassett DR. How many steps/day are enough. *Sports Med* 2004; 34: 1–8.
26. Chaloupka V, Elbl L. Rehabilitace po infarktu myokardu III. *Kardiol Rev* 2005; 7 (4): 187–190.

*Doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.
Interní hematologická klinika
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno*

*Doručeno do redakce: 26. 12. 2011
Přijato po recenzi: 9. 2. 2012*