

Fyzická aktivita u pacientov po onkologickej liečbe

Prof. MUDr. Beata Mladosičová, CSc.¹, MUDr. Zuzana Országhová Jr.², Mgr. Marián Jendrichovský, Ph.D.^{3, 4}

¹Oddelenie klinickej patofyziológie LF UK Bratislava

²II. onkologická klinika LF UK a NOÚ, Bratislava

³Centrum fyzioterapie a vzdelávania, Stará Ľubovňa

⁴Ústav sociálnej a behaviorálnej medicíny LF UPJŠ Košice

Aj keď je známe, že pohybová aktivita je významnou a akceptovanou súčasťou v rehabilitačnom procese onkologického pacienta, problematika primeranej fyzickej aktivity u pacientov počas onkologickej liečby aj po jej ukončení nadobudla v poslednom desaťročí novú dôležitosť. Súvisí to najmä s novými poznatkami týkajúcimi sa mechanizmov účinkov pohybu nielen na fyzickú zdatnosť, ale aj na viaceré iné procesy v organizme (napr. na imunitné, hormonálne, kognitívne a psychické). Aktuálne poznatky o význame pohybovej aktivity a jej benefitoch u onkologických pacientov sú výsledkom prevažne klinických observačných a iba niekoľkých randomizovaných kontrolovaných štúdií. Užitočné informácie poskytujú aj nedávno publikované odporúčania panelu expertov týkajúce sa účinkov fyzickej aktivity u onkologických pacientov.

Kľúčové slová: fyzická aktivita, cvičenie, následky onkologického ochorenia, dlhodobé následky liečby

Physical activity in patients after oncological treatment

Although physical activity is known to be an important and accepted component in the rehabilitation process of cancer patients, exercise-oncology has gained new insight only in the last decade. It is mainly related to new knowledge concerning the mechanisms of effects of exercise not only on physical fitness, but also on several other processes (e.g. immune, hormonal, cognitive and mental). Current knowledge about the importance of physical activity and its benefit in oncological patients result from clinical observational and several randomized controlled studies. Recently published recommendations regarding the effects of physical activity in cancer patients also provide useful information.

Key words: physical activity, exercise, consequences of cancer, long-term effects of anticancer therapy

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(5):343-347

Úvod

Motivácia k zdravému životnému štýlu (a tým aj k primeranej fyzickej aktivite) zo strany onkológov, všeobecných lekárov, rôznych špecialistov, ale aj rehabilitačných lekárov a fyzioterapeutov by mala byť súčasťou dlhodobej starostlivosti o onkologických pacientov. Dnes je nepopierateľným faktom, že fyzická aktivita (ktorá zahŕňa okrem cvičenia aj denné bežné činnosti a rekreačnú aktivitu) môže prispievať k udržaniu a zlepšeniu kvality života onkologických pacientov, aj keď donedávna v kontexte pohybovej aktivity u onkologických pacientov pretrvávali určité obavy aj u odbornorej verejnosti.

Aktuálne poznatky o význame pohybovej aktivity poskytujú nedávno publikované odporúčania, na zostavení ktorých sa podieľali viacerí americkí, kanadskí, austrálski aj európski experti z 20 významných odborných spoločností z oblasti onkológie aj telovýchovy ako napríklad American Cancer Society, Centers for Disease Control, National

Comprehensive Cancer Network, American College of Sports Medicine, German Union for Health Exercise and Exercise Therapy, Royal Dutch Society for Physical Therapy a ďalších spoločností (1). Autori týchto odporúčaní uvádzajú, že v súčasnosti existuje dostatok dôkazov o tom, že primeraný špecificky dávkovaný aeróbnny, odporový alebo kombinovaný tréning by mohol zlepšiť depresívne symptómy, úzkosť, únavu, fyzickú výkonnosť a kvalitu života súvisiacu so zdravím. Títo experti tiež zdôraznili potrebu štúdií zameraných na benefit fyzickej aktivity/cvičenia aj v prevencii a manažmente ďalších následkov onkologického ochorenia a/alebo jeho liečby, v rámci ktorých sa uvádza – kardiotoxická, poruchy kostného metabolizmu, chemoterapiou-indukovaná periférna neuropatia, kognitívna dysfunkcia, pády, lymfedém, nauzea, bolesť, sexuálna dysfunkcia, spánok a tolerancia onkologickej liečby. Uvedené odporúčania pre prežívšich onkologických pacientov vychádzajú z medicíny založenej na dôka-

zoch. Aeróbnny tréning strednej intenzity odporúčajú najmenej 3-krát za týždeň a má trvať minimálne 30 minút, aspoň 8 až 12 týždňov. K aeróbnemu cvičeniu sa odporúča pridať aj odporový tréning, a to aspoň dvakrát týždenne. Programy, ktoré zahŕňajú iba odporový tréning, môžu byť v určitých aspektoch efektívne, avšak niektoré problémy nemusia zlepšovať (napr. depresívne symptómy) (2). Neodmysliteľnou súčasťou edukácie pacientov má byť aj ich motivácia k dlhodobej pravidelnej primeranej fyzickej aktivite.

Podľa aktuálne platných odporúčaní pre Survivorship z National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2020) by mali byť pohybová aktivita a cvičenie prispôbené schopnostiam a preferenciám pacienta. Týždenná fyzická aktivita prežívšieho onkologického pacienta by mala trvať aspoň 150 – 300 minút v strednej intenzite alebo pohybová aktivita vysokej intenzity aspoň 75 minút, prípadne sa odporúča ekvivalent ich kombinácie. Dva- až trikrát

za týždeň sa odporúča pod odborným dohľadom absolvovať silové/odporové cvičenie zamerané na väčšie svalové skupiny (napr. hrudník, chrbát, dolné končatiny). Natahovacíe cvičenia (stretching) sa odporúčajú aspoň dvakrát týždenne (v dňoch, keď sú realizované aj iné cvičenia). Odporúča sa aj bežná fyzická aktivita, napr. chôdza do schodov. Onkologickí pacienti by sa mali vyhýbať dlhému sedeniu (3).

Možné benefity fyzickej aktivity u onkologických pacientov sú aj predmetom záujmu kardiologických spoločností (ako Európskej kardiologickej spoločnosti (ako uvádza tabuľka) (4).

Wybrané účinky fyzickej aktivity v kontexte s onkologickými ochoreniami

Fyzická aktivita je všeobecne jedným z najdôležitejších predpokladov na udržanie fyzického a psychického zdravia. Tak ako má fyzická aktivita viaceré priaznivé účinky na zdravú populáciu, cvičenie môže prispievať prostredníctvom rôznych mechanizmov aj k zlepšeniu kvality života u onkologických pacientov (tabuľka).

Tabuľka. Potenciálne výhody cvičenia počas a/alebo po absolvovaní protinádorovej liečby (podľa citácie 4)

Zlepšenie:

- kardiopulmonálnych a kardiovaskulárnych funkcií
- zachovanie/zvýšenie podielu svalovej hmoty
redukcia tukovej hmoty
- imunitných funkcií
- miery absolvovania chemoterapie
- svalovej sily a flexibility
- sebaúcty a nálady

Redukcia:

- počtu a závažnosti vedľajších účinkov vrátane nevoľnosti, únavy a bolesti
- skrátenie času hospitalizácie
- zníženie depresie, úzkosti, únavy

Protizápalové účinky fyzickej aktivity

U zdravých jedincov bolo dokázané, že fyzická aktivita zvyšuje hladinu protizápalových cytokínov, ako je IL-10 (interleukín-10), znižuje celkovú expresiu TNF- α (tumor nekrotizujúceho faktora alfa), znižuje hladinu CRP a prozápalových adipokínov a znižuje expresiu TLR (Toll-like receptorov) na monocytoch a makrofágoch (5, 6). Napríklad u leu-

kemických pacientov bolo zistené, že účastníci aeróbného a odporového tréningového programu mali znížené hladiny IL-6 (interleukínu-6) a zvýšené hladiny IL-10 (7). Metaanalýza z roku 2019 preukázala, že cvičenie u pacientov po absolvovaní protinádorovej liečby znížilo hladinu prozápalových markerov, pričom najsilnejšie dôkazy boli pre kombinovaný tréning u pacientov s karcinómom prsníka (8).

Cvičenie jogy preživších pacientov s karcinómom prsníka taktiež viedlo k zníženiu hladín IL-6, TNF- α , IL-1 β , ako aj zníženiu aktivity NF- κ B (nukleárneho faktora kappa B) a zvýšeniu aktivity glukokortikoidových receptorov (9, 10).

Vplyv fyzickej aktivity na autonómny nervový systém

Kardiopulmonálna kondícia je spojená s vyššou variabilitou srdcového rytmu (angl. heart rate variability, HRV) u zdravých dospelých jedincov. K zvýšeniu HRV prispieva aj cvičebný tréning (11). U onkologických pacientov býva nízka HRV spojená s únavou, a preto zvýšenie aktivity parasimpatika sprostredkované cvičením by mohlo byť ďalším mechanizmom, pomocou ktorého sa fyzickou aktivitou zmiernia príznaky únavy. Týmto spôsobom možno zároveň obnoviť rovnováhu medzi sympatikovou a parasympatikovou aktivitou (12).

Vplyv fyzickej aktivity na starnutie onkologických pacientov

Viaceré štúdie naznačili, že nádorové ochorenie a jeho terapia urýchľujú procesy starnutia, a že preživší onkologickí pacienti môžu byť biologicky starší, než je ich chronologický vek (13). Malignita a protinádorová liečba spôsobujú poškodenie DNA, ktoré môže indukovať starnutie buniek. Jedným z dôsledkov akumulácie senescentných buniek, predovšetkým imunitných, je chronický zápal (14, 15). Pravidelná fyzická aktivita by mohla pomôcť priaznivo ovplyvniť nielen karcinogézu, ale aj starnutie, pretože nádorové aj starnúce bunky majú niektoré spoločné charakteristiky, napríklad bunkovú senescenciu, skrátenie telomér, genómovú instabilitu, epigenetické a ďalšie zmeny (16 – 19). Aj keď naše poznanie

mechanizmov účinku fyzickej aktivity na starnutie aj onkogézu je limitované, uvažuje sa, že jedným z mechanizmov benefičného účinku zvýšenej fyzickej aktivity na oba tieto procesy by mohlo byť ovplyvnenie dráh zodpovedných za zápalový proces, keďže cvičenie býva asociované s pretrvávajúcimi nižšími hladinami zápalových markerov. U jedincov s pravidelnou zvýšenou fyzickou aktivitou boli zistené dlhšie teloméry, znížená zápalová aktivita, lepší stav kmeňových buniek, podpora neurogenézy v mozgu, lepšia plasticita mozgu, primeraná autofágia, nižšie riziko sarkopénie (17).

Vplyv fyzickej aktivity na mozgovú funkciu

Pravidelná fyzická aktivita pôsobí protektívne aj na mozgovú funkciu. Niektoré štúdie demonštrovali, že cvičebný tréning znižuje mikrogliálnu aktiváciu (20, 21) a zvyšuje expresiu neurotrofických faktorov, ako sú BDNF (brain-derived neurotrophic factor) a adiponektín (22, 23). Cvičenie znižuje aj hladinu kynurenínu (metabolitu tryptofánu), ktorého zvýšená akumulácia môže súvisieť so zápalom, s depresiou a únavou (24, 25).

Vplyv fyzickej aktivity na psychickú pohodu, únavu, bolesť

Získanie nových zručností a splnenie cieľov v oblasti fyzickej aktivity môže zvýšiť sebadôveru a sebahodnotenie pacienta (26). Pravidelné cvičenie taktiež môže zlepšiť kvalitu spánku a poruchy nálady (27). Môže tiež priaznivo ovplyvňovať bolesť po absolvovaní protinádorovej liečby. (28). Je známe, že bolesť u onkologických pacientov môže predstavovať dlhodobý viacročný problém. Poznanie etiológie chronickej bolesti komplikuje viacero dôvodov – používanie kombinovanej liečby, prítomnosť komorbidít, faktorov modifikujúcich vnímavosť na bolesť (ku ktorým patrí napr. depresia, úzkosť, insomnie a ďalšie). V odbornej literatúre nie je dostatok údajov o prevalencii bolesti s odstupom viacerých rokov po onkologickej liečbe. V minulosti sa pacientom s chronickou bolesťou odporúčal pokoj na lôžku, v súčasnosti platí všeobecné

odporúčanie, aby ostali fyzicky aktívni, nakoľko je to možné. V roku 2017 bol v Cochranovej databáze uverejnený prehľadový článok sumarizujúci poznatky z 21 prác zahrňujúcich 381 štúdií s 37 143 účastníkmi (pacientmi s chronickou bolesťou). Tento článok sa zaoberal 1) efektívnosťou rôznych typov fyzickej aktivity a cvičebných intervencií v redukcii závažnosti bolesti a 2) dôkazmi o nepriaznivých účinkoch a poškodeniach v súvislosti s fyzickou aktivitou a tréningovými intervenciami (28). Väčšina prác (okrem troch) potvrdila priaznivý účinok cvičenia na bolesť. Fyzická aktivita/cvičenie u pacientov s chronickou bolesťou nepredstavovala riziko poškodenia, iba približne v 25 % zahrnutých štúdií sa udávali možné ťažkosti alebo poškodenie v súvislosti s intervenciou (ako napríklad bolesť svalov v začiatkoch cvičebného programu, ktorá sa postupne upravila).

Najnovšie odporúčania spoločností American Society Clinical Oncology a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) pre manažment chronickej bolesti u onkologických pacientov po absolvovanej liečbe zaraďujú k nefarmakologickej stratégii manažmentu bolesti aj individualizovaný cvičebný program.

Otázka, akými mechanizmami ovplyvňuje fyzická aktivita bolesť, nie je zatiaľ komplexne podľa dostupných vedomostí objasnená. Je známe, že fyzická aktivita zmiernuje zápal na bunkovej úrovni (ako bolo uvedené vyššie). Nedávna štúdia s viac ako 2 300 účastníkmi preukázala, že priaznivé ovplyvnenie systémovej zápalovej odpovede viac súviselo s frekvenciou fyzickej aktivity ako s jej intenzitou (29). U pacientov s periférnou neuropatiou aeróbne cvičenie zlepšuje funkciu nervov a senzorickú dysfunkciu (30).

U onkologických pacientov, ktorí sa zúčastnili na tréningových intervenciách, bolo preukázané zlepšenie kardiopulmonálnej kondície, svalovej sily a únavy. Zlepšenie fyzickej zdatnosti môže zmierniť únavu prostredníctvom ovplyvnenia zápalových a iných procesov (13, 31). Cvičenie môže viesť k zníženiu podielu telesného tuku a indexu telesnej hmotnosti, ktorého vysoká hodnota mô-

že byť prediktorom pretrvávajúcej únavy u pacientov po prekonaní onkologického ochorenia.

Vplyv fyzickej aktivity na prežívanie onkologických pacientov

Nedávno publikované systematické review sumarizujúce výsledky stoviek observačných štúdií s niekoľkými miliónmi účastníkov bolo zamerané na súvislosť fyzickej aktivity s rôznou intenzitou s rizikom onkologických ochorení a mortalitou na tieto ochorenia. Tento prehľadový článok publikoval multidisciplinárny panel expertov a spoločnosť American College of Sports Medicine, pričom bolo zistené, že pacienti s karcinómom prsníka, prostaty, hrubého čreva s fyzickou aktivitou vyššej intenzity prežili dlhšie v porovnaní s pacientmi s nižšou fyzickou aktivitou, pričom relatívna redukcia rizika (RRR) dosahovala 40 – 50 % (RRR vypovedá, o koľko sa zmení riziko bez ohľadu na veľkosť bazálneho rizika) (32).

Bezpečnosť fyzickej aktivity u onkologických pacientov

Väčšina dostupných dát o bezpečnosti a účinnosti cvičenia počas onkologickej liečby a po nej je odvodená z randomizovaných kontrolovaných štúdií s pacientkami s karcinómom prsníka, u ktorých bolo cvičenie vykonávané pod dohľadom kvalifikovaného profesionála (33, 34). Účastníčky týchto štúdií spĺňali vopred určené kritériá spôsobilosti pre vek, komorbiditu, fyzickú zdatnosť a boli ochotné zúčastniť sa na výskume. To mohlo viesť k výberu takého súboru pacientov, ktorý je zdravší alebo má vyššiu fyzickú výkonnosť a motiváciu na cvičenie. Práve preto nemožno všeobecne uplatniť získané poznatky aj pre širšiu populáciu onkologických pacientov.

Nevyhnutné je individuálne komplexné zhodnotenie celkového zdravotného stavu pacienta a zohľadnenie možných kontraindikácií alebo limitujúcich faktorov pre fyzickú aktivitu (ku ktorým patria ochorenia pohybového aparátu, kardiovaskulárne a iné ochorenia).

Spoločnosť NCCN v najnovších odporúčaniach pre Survivorship venuje v súvislosti s fyzickou aktivitou osobitnú

pozornosť pacientom s lymfedémom, pacientom so stómou a pacientom s periférnou neuropatiou (3).

U pacientov s lymfedémom sa pre redukcii edému a zlepšenie funkcie lymfatického a venózneho systému odporúča pravidelné cvičenie vo vode aj na suchu podľa pokynov lekára a fyzioterapeuta. Pre zlepšenie efektivity cvičenia v tejto skupine pacientov sú však potrebné adekvátne programy založené na dôkazoch (35).

Pacienti so stómou môžu cvičiť, avšak podľa odporúčaní spoločnosti NCCN u pacientov je potrebné:

- minimalizovať cviky na brušné svalstvo (tzv. core exercise), a to tak, aby sa nadmerne nenamáhalo brušná stena, aby sa nezvýšil intraabdominálny tlak, keďže môže dôjsť k parastomálnej hernii,
- cvičenia so záťažou/odporové cvičenia je možné vykonávať iba pod vedením kvalifikovaného odborníka,
- pri kontaktných športoch a fyzickej aktivite s rizikom poranenia stómie majú mať pacienti protektor stómie,
- pacienti majú byť poučení o potrebe hydratácie pred fyzickou aktivitou, počas nej aj po jej ukončení.

U pacientov s periférnou neuropatiou je potrebné pred zaradením do cvičebného programu:

- posúdiť stabilitu, chôdzu, schopnosť udržať rovnováhu,
- v prípadoch, keď neuropatia ovplyvňuje stabilitu a prechádzky predstavujú problém, je potrebné zvážiť alternatívne aeróbne cvičenia, napríklad cvičenie vo vode, stacionárny bicykel,
- je potrebné monitorovať možný diskomfort pri zdvíhaní záťaží, pri odporovom cvičení sa odporúča používať rukavice a špeciálne činky (potiahnuté mäkkým materiálom) (3).

Pred zaradením do cvičebných programov je v rámci prevencie nepriaznivých účinkov cvičenia u onkologických pacientov dôležité zhodnotiť aj úroveň ich fyzickej kondície a zistiť ich vzťah k fyzickej aktivite. Až na základe týchto poznatkov je možné navrhnúť cvičenia primeranej intenzity, frekvencie, načasovania a trvania. V rámci bezpečnosti je zároveň dôležité vykonávanie cvičebných aktivít pod odborným do-

hľadom a postupné zvyšovanie záťaže podľa tolerancie pacienta (1-3, 36, 37). Pred odporúčaním cvičebnej intervencie zameranej na zmiernenie následkov onkologického ochorenia a následkov onkologickej liečby je dôležité poznanie aj neonkologických komorbidít pacientov. V nedávnej štúdii zaoberajúcej sa okrem iného aj bezpečnosťou cvičenia u žien s karcinómom prsníka (v štádiu II+) nebolo zistené vyššie riziko tréningových intervencií. Medzi cvičiacimi pacientkami a tými, ktorým bola venovaná štandardná starostlivosť, bol rozdiel rizík (risk difference) < 0,01 ([95 % CI: -0,01, 0,01], P = 0,38) (38).

Fyzioterapia, rehabilitácia a tréningová intervencia v onkologickej praxi a ďalšie oblasti možného výskumu

Fyzioterapia a liečebná rehabilitácia hrá významnú úlohu počas protinádorovej liečby aj po jej ukončení. Fyzioterapia prispieva k zlepšeniu motorických schopností v zmysle rozsahu pohybov určitej oblasti, svalovej sily a koordinácie pohybov. Akceptovanou súčasťou liečebného procesu jej aj rehabilitácia, s ktorou sa má začať hneď po stanovení onkologickej diagnózy.

Všeobecne možno onkologickú rehabilitáciu rozdeliť do niekoľkých kategórií. Na základe tejto klasifikácie rozlišujeme:

- **preventívnu rehabilitáciu**, ktorá predstavuje veľmi včasnú intervenciu s cieľom prevencie alebo minimalizácie komplikácií a následkov spojených s onkologickou liečbou (chirurgickou, rádioterapiou a systémovou),
- **obnovujúcu (restoratívnu) rehabilitáciu**, ktorej účelom je dosiahnutie plného zaradenia sa do spoločnosti a pracovného procesu,
- **podpornú (supportívnu) rehabilitáciu** u pacientov, ktorých základná diagnóza alebo liečba viedli k trvalému deficitu určitého orgánového systému a cieľom je znovuzískanie funkčnej nezávislosti v maximálnej možnej miere,
- **paliatívnu rehabilitáciu**, ktorá pomáha pacientom v pokročilom štádiu ochorenia, kedy intenzívna rehabilitácia nie je možná. Cieľom

tejto rehabilitácie je maximalizovať komfort pacienta a zlepšiť kvalitu jeho života.

Zaradenie tréningových programov do onkologickej praxe sa u nás zatiaľ robí len veľmi výnimočne. Príčinou tohto stavu môže byť obava na strane onkológa aj pacienta, jednak zo zhoršenia ťažkostí pacienta a taktiež z nežiaducich účinkov samotného cvičenia (napr. obava z progresie lymfedému u pacientok s karcinómom prsníka). Viaceré štúdie však dokazujú, že cvičebný tréning je pre onkologických pacientov bezpečný a prináša im vyšší benefit z hľadiska liečebných výsledkov, kvality života a prežívania, než je riziko spomínaných komplikácií (1, 39). Ďalším aspektom, ktorý môže byť problematický z hľadiska implementácie cvičenia do bežnej praxe, je nedostatočne špecifické odporúčanie aeróbného a odporového tréningu pre pacientov s onkologickým ochorením odbornými spoločnosťami. K týmto problémom môžu prispievať ťažkosti pri porovnávaní výsledkov klinických štúdií, pretože cvičebné intervencie sa líšia v režime, intenzite, frekvencii, načasovaní vo vzťahu k liečbe, trvaní každého cvičenia, celkovej dĺžke intervencie a aj v tom, ako a či sa cvičenie sleduje.

V budúcnosti by intervenčné štúdie spojené s cvičebným tréningom u onkologických pacientov mali byť nastavené tak, aby sa snažili zároveň objasniť mechanizmy, pomocou ktorých cvičenie prináša priaznivý účinok, ako sú napr. dlhodobé pozorovania zmien v aktivácii a funkcii imunitného systému, autonómneho nervového systému alebo jednotlivých dráh mediátorov v CNS. Okrem toho sú potrebné randomizované kontrolované štúdie s väčšími súbormi pacientov a dlhším trvaním tréningovej intervencie a následného follow up. Medzi metodologické problémy patrí aj nedostatok kontrolných skupín v štúdiách a vynechanie premenných, ako sú vek a predchádzajúca úroveň fyzickej zdatnosti (40).

Záver

Poznatky o benefitoch pravidelnej fyzickej aktivity u onkologických pacientov sa premietli do viacerých odporúčaní odborných spoločností. Pri niektorých

onkologických diagnózach (ku ktorým patrí karcinóm prsníka, prostaty a hrubého čreva) boli publikované údaje o potenciálne benefičných účinkoch cvičenia s vyššou intenzitou na dlhšie prežívanie pacientov. Cvičenie tiež prispieva k minimalizácii viacerých nepriaznivých následkov liečby a následkov samotného ochorenia. U pacientok s karcinómom prsníka boli preukázané signifikantné priaznivé účinky cvičenia na kvalitu života, únavu, svalovú silu, úzkosť, depresiu, index telesnej hmotnosť a obvod pásu.

Pre lepšie porozumenie mechanizmov účinkov fyzickej aktivity u onkologických pacientov a pre detailnejšie poznanie asociácií fyzickej aktivity, dlhšieho prežívania a lepšej kvality života onkologických pacientov je potrebný ďalší výskum so zohľadnením intenzity, frekvencie, načasovania a trvania pohybovej aktivity. Výzvu predstavuje aj schopnosť motivovať pacientov pre dlhodobé zmeny fyzickej aktivity. Cvičebný program u onkologických pacientov počas liečby aj po jej ukončení musí byť individualizovaný pod odborným dohľadom kvalifikovaných profesionálov, pričom treba zohľadňovať zdatnosť pacienta, onkologickú diagnózu, protinádorovú liečbu, komorbidity a ďalšie možné limitácie (napríklad periférnu neuropatiu, lymfedém, stómiu).

Literatúra

1. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(11):2375-2390.
2. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1409-26.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 2.2020, Survivorship: Physical Activity. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf (citované 25.11.2020)
4. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 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). 2016;37(36):2768-2801.
5. Gleeson M, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607-15.
6. Collao N, Rada I, Francaux M, et al. Anti-Inflammatory Effect of Exercise Mediated by Toll-Like Receptor Regulation in Innate Immune Cells – A Review, *International Reviews of Immunology.* 2020;39(2):39-52.
7. Battaglini CL, et al. The effects of an exercise program in leukemia patients. *Integr Cancer Ther.* 2009;8(2):130-8.
8. Khosravi N, Stoner L, Farajivafa V, Hanson ED. Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2019;81:92-104.

9. Kiecolt-Glaser JK, et al. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(10):1040-9.
10. Bower JE, et al. Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;43:20-9.
11. Levy WC, et al. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol*. 1998;82(10):1236-41.
12. Niederer D, Vogt L, Thiel C, et al. Exercise effects on HRV in cancer patients. *Int J Sports Med*. 2013;34(1):68-73.
13. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(10):597-609.
14. Tchkonja T, et al. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities. *J Clin Invest*. 2013;123(3):966-72.
15. Calcinotto A, Kohli J, Zagato E, et al. Cellular Senescence: Aging, Cancer, and Injury. *Physiol Rev*. 2019;99(2):1047-1078.
16. Gopinath B, Kifley A, Flood VM, et al. Physical Activity as a Determinant of Successful Aging over Ten Years. *Scientific Reports*. 2018;8:10522.
17. Mladosičičová B, Országhová Z. Spoločné mechanizmy v biológii starnutia a nádorov: vybrané možnosti ich priaznivého ovplyvnenia. *Onkológia 2020 (v tlači)*
18. Blackburn EH, Epel ES, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*. 2015;350:1193-1198.
19. Tucker LA. Physical activity and telomere length in U.S. men and women: An NHANES investigation. *Prev Med*. 2017;100:145-151.
20. Kohman RA, et al. Exercise reduces activation of microglia isolated from hippocampus and brain of aged mice. *J Neuroinflammation*. 2013;10:114.
21. Mee-Inta O, Zhao ZW, Kuo YM. Physical Exercise Inhibits Inflammation and Microglial Activation. *Cells*. 2019;8(7):691.
22. Walsh JJ, Tschakovsky ME. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(11):1095-1104.
23. Becic T, Studenik C, Hoffmann G. Exercise Increases Adiponectin and Reduces Leptin Levels in Prediabetic and Diabetic Individuals: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci (Basel)*. 2018;6(4):97.
24. Cervenka I, Agudelo LZ, Ruas JL. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349):eaaf9794.
25. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(7):383-392.
26. McAuley E, Blissmer B. Self-efficacy determinants and consequences of physical activity. *Exerc Sport Sci Rev*. 2000;28(2):85-8.
27. Hartescu I, Morgan K, Stevinson CD. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *J Sleep Res*. 2015;24(5):526-34.
28. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, et al. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 14;1(1):CD011279.
29. Loprinzi PD. Frequency of moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) is a greater predictor of systemic inflammation than total weekly volume of MVPA: Implications for physical activity promotion. *Physiology and Behavior*. 2015;141(15):46-50.
30. Ambrose KR, Golightly YM. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2015;29(1):120-130.
31. Meneses-Echavez JF, Correa-Bautista JE, Gonzalez-Jimenez E, et al. The effect of exercise training on mediators of inflammation in breast cancer survivors: a systematic review with meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25:1009-1017.
32. McTiernan A, Friedenreich Ch Katzmarzyk PT, et al. Physical activity in cancer prevention and survival: A systematic review. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:1252-1261.
33. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:CD011292.
34. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2018;52(8):505-13.
35. Lidquist H, Enblom A, Dunbereg D, et al. Water exercise compared to land exercise or standard care in female cancer survivors with secondary lymphedema. *Lymphology*. 2015;48:64-79.
36. Hayes SC, et al. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport* (2019),
37. NCCN Guidelines Verion 2.2020 Cancer-Related Fatigue. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf (citované 25.11.2020)
38. Singh B, Spence RR, Steele ML, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Safety, Feasibility, and Effect of Exercise in Women With Stage II+ Breast Cancer Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(12):2621-2636.
39. Speck RM, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010;4(2):87-100.
40. LaVoy EC, Fagundes CP, Dantzer R. Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. *Exerc Immunol Rev*. 2016;22:82-93.

Podakovanie

Táto práca bola podporená Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-15-0719.

Prof. MUDr. Beata Mladosičičová, CSc.
Oddelenie klinickej patofyziológie LF UK Bratislava
Sasinkova 4, 81108 Bratislava
beata.mladosičicova@fmed.uniba.sk