

# Možnosti rehabilitácie pri sarkopénii a kachexii onkologických pacientov

## Treatment opinion of rehabilitation in sarcopenia and cachexia for oncological patients

Líška D.<sup>1</sup>, Stráska B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra telesnej výchovy a športu, Filozofická fakulta, Univerzita Mateja Bela v Banskej Bystrici, Slovenská republika

<sup>2</sup> Klinika pediatickej onkológie a hematológie Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave a Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou Bratislava, Slovenská republika

### Súhrn

**Úvod:** Cachexia je definovaná ako syndróm multifaktoriálnej etiológie charakterizovanej vážnou stratou telesnej hmotnosti, úbytkom svalovej a tukovej hmoty a zvýšením proteínového katabolizmu. Cachexia pri onkologických ochoreniach predstavuje prevládajúci a oslabujúci syndróm. Sarkopénia je primárne ochorenie staršieho veku charakterizované stratou svalovej hmoty v dôsledku procesu starnutia. Sarkopéniu môžeme definovať ako kombináciu nízkej svalovej sily a objemu svalovej hmoty. Sarkopénia sa často vyskytuje v geriatrickej populácii. **Metóda:** Prehľadový článok, vyhľadávanie článkov v databáze Pubmed, JCR, Cochrane database, kľúčové slová pri vyhľadávaní: „sarcopenia“, „cachexia“, „rehabilitation“ a „exercise“. **Výsledky:** Hlavnou terapiou rehabilitácie je cvičenie. Cvičenie môže redukovať zápalovú odpoveď indukovanú kachexiou, resp. sarkopéniou. Fyzická aktivita indukovaná cvičením by tiež mohla zasiahnuť do svalov pozitívnou reguláciou autofágie. Hlavný benefit cvičenia ja však daný adaptačnou schopnosťou svalov s indukciou svalovej hypertrofie. Fyzická aktivita môže spomaliť stratu hmoty a zlepšiť funkciu kostrového svalstva. Dôležitý benefit pre pacientov predstavuje primerané rezistované cvičenie a aeróbne cvičenie vzhľadom na ich zdravotný stav. Rezistované cvičenie a aeróbne cvičenie zvyšujú silu a funkciu svalov a predstavujú dôležitú liečebnú stratégiu pre liečbu kachexie a sarkopénie. **Záver:** Rehabilitačná liečba tvorí dôležitú súčasť liečby pri kachexii a sarkopénii pacientov.

### Kľúčové slová

sarkopénia – cachexia – rehabilitácia – cvičenie

### Summary

**Introduction:** Cachexia is defined as a syndrome of multifactorial etiology characterized by severe weight loss, loss of muscle and fat mass and increase in protein catabolism. Cachexia in cancer is a predominant and debilitating syndrome. Sarcopenia is a primary disease of older age characterized by loss of muscle mass due to the aging process. Sarcopenia can be defined as a combination of low muscle strength and muscle mass. Sarcopenia often occurs in the geriatric population. **Method:** This is a review article, search for articles in Pubmed database, JCR and Cochrane database was made with the following keywords: “sarcopenia”, “cachexia”, “rehabilitation” and “exercise”. **Result:** The main therapy of rehabilitation is exercise. Exercise can reduce the inflammatory response induced by cachexia or sarcopenia. Exercise can support autophagy. Physical activity can slow down weight loss and improve skeletal muscle function. Adequate strength exercise and aerobic exercise are important benefits for patients. Strength and aerobic exercise increase muscle strength and function and represent an important treatment strategy for cachexia and sarcopenia. **Conclusion:** Rehabilitation treatment is an important part of treatment for patients with cachexia and sarcopenia.

### Key words

sarcopenia – cachexia – rehabilitation – exercise

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Mgr. Dávid Líška

Katedra telesnej výchovy a športu  
Filozofická fakulta, Univerzita Mateja  
Bela v Banskej Bystrici  
Tajovského 40  
974 01 Banská Bystrica  
e-mail: david.liska27@gmail.com

Obdržané/Submitted: 24. 3. 2020

Prijaté/Accepted: 15. 7. 2020

doi: 10.48095/ccko2020421

## Úvod

Kachexia je definovaná ako syndróm multifaktoriálnej etiológie charakterizovanej vážnou stratou telesnej hmotnosti, úbytkom svalovej a tukovej hmoty a zvýšením proteínového katabolizmu. Kachexia pri onkologických ochoreniach predstavuje prevládajúci a oslabujúci syndróm. Pre kachexiu u onkologických ochorení je typické funkčné poškodenie organizmu. Potenciálnu úlohu pri vzniku kachexie uplatňuje systémový zápal, mitochondriálna dysfunkcia, hormonálna dysregulácia. Pacienti s kachexiou sú charakterizovaní zníženou výkonnosťou, kratším prežívaním a zníženou kvalitou života. Viacero typov onkologických ochorení môže indukovať kachexiu. Najčastejšie sa vyskytuje pri onkologických ochoreniach gastrointestinálneho traktu [1], pľúc [2], pankreasu a žalúdka. U starších pacientov pri onkologických ochoreniach je väčšia pravdepodobnosť kachexie ako u mladších pacientov. Kachexia u pacientov s onkologickým ochorením je spojená s mitochondriálnou dysfunkciou [3]. Tieto mitochondrie sú schopné určitej plasticity s reakciou na okolité vplyvy, ako napr. cvičenie alebo starnutie [4]. Kostrové svalstvo pri onkologickej kachexii je charakterizované zníženým počtom mitochondrií. Medzi ďalšie mechanizmy vysvetľujúce pokles hmotnosti patrí tvorba cytokínov tukovým tkanivom. Tukové tkanivo produkuje niekoľko prozápalových cytokínov, ako je tumor nekrotizujúci faktor (TNF- $\alpha$ ), interleukín 6 (IL-6) a interleukín 1 (IL-1). Tieto cytokíny sú tiež asociované so sarkopéniou [5]. Podľa Fearon et al [6] je onkologická kachexia rozdelená na tri štádiá, a to 1. prekachexia, 2. kachexia, 3. refraktórna kachexia. Nie všetci pacienti však musia prejsť všetkými typmi.

Kachexia a sarkopénia predstavujú dva rôzne patofyziologické stavy s výrazným prekryvaním. Sarkopénia môže byť súčasťou kachexie, avšak tieto dve stavy nie sú rovnaké. Sarkopénia je primárne ochorenie staršieho veku charakterizované stratou svalovej hmoty a tukovej hmoty v dôsledku procesu starnutia [7]. Sarkopéniu, môžeme definovať ako kombináciu nízkej svalovej sily a poklesu objemu svalovej hmoty. Sarkopé-

nia sa často vyskytuje v geriatrickej populácii. Sarkopéniu je možné rozdeliť na:

- 1) pre-sarkopéniu, ktorá sa vyznačuje nízkym objemom svalovej hmoty bez vplyvu na silu svalov alebo fyzickú výkonnosť;
- 2) sarkopéniu, vyznačujúca sa nízkym svalovým objemom a nízkou svalovou silou alebo nízkou fyzickou výkonnosťou;
- 3) závažnú sarkopéniu.

## Sarkopénia

Sarkopénia sa môže považovať za „primárnu“ (súvisiacu s vekom), ak nie je zrejme iná príčina, ako samotné starnutie a za „sekundárnu“, ak je to spôsobené špecifickými zdravotnými problémami. Sekundárna sarkopénia sa dá ďalej rozdeliť na činnosti, pri ktorých vzniká (na lôžku, sedavý životný štýl), na pridružené komorbidity, pri ktorých vzniká (pokročilé zlyhanie orgánov, zápalové ochorenia, malignity alebo endokrinné choroby) a na výživu, resp. malnutríciu (nedostatočný kalorický príjem, malabsorpciu, deficit jednotlivých mikronutrientov v strave, gastrointestinálne poruchy) [8]. Chudnutie sa považuje za charakteristický znak pokročilých onkologických ochorení. Úbytok hmotnosti sa líši v incidencii a intenzite u každého pacienta. Chudnutie sa líši v závislosti od štádia, veku, pohlavia a typu onkologického ochorenia.

Prítomnosť sarkopénie by sa mala hodnotiť u starších pacientov, ktorí vykazujú pokles fyzického fungovania, sily alebo úpadok zdravotného stavu. Lekári a fyzioterapeuti by mali brať výskyt sarkopénie do úvahy tiež u pacientov s ťažkosťami pri výkone aktivít dennej činnosti (ADL) s anamnézou opakujúcich sa pádov, nedávnou stratou hmotnosti, nedávnou hospitalizáciou alebo chronickými stavmi spojenými so stratou svalov (ako napr. diabetes mellitus, chronické zlyhanie srdca, chronické obštrukčné ochorenie pľúc, chronické ochorenie obličiek, reumatoidná artritída a malignity). Sarkopénia sa má vždy zvažovať u pacientov pripútaných na lôžko alebo u pacientov, ktorí nie sú schopní vstať zo stoličky bez pomoci. Starší pacienti s onkologickým ochorením sú charakterizovaní ako pacienti trpiaci kachexiou alebo

sarkopéniou s fenotypovou podobnosťou a každý stav môže mať za následok podobné komplikácie, avšak treba poznamenať, že nie u každého pacienta s onkologickým ochorením sa vyvinie sarkopénia a kachexia. Pojmy kachexia a sarkopénia opisujú oslabujúce poruchy svalového deficitu, ktoré znižujú funkciu pacienta a fyzickú výkonnosť. Napriek ich prekryvaniu opisujú dve odlišné entity a pojmy nie sú vzájomne zameniteľné. Kachexia je jasne definovaná stratou hmotnosti viac ako 5 % v posledných 6 mesiacoch. Sarkopénia je svalová porucha, ktorá sa najlepšie vyznačuje zníženou svalovou silou a môže byť spôsobená mnohými faktormi, vrátane normálneho starnutia a fyzickej nečinnosti alebo sa môže vyskytnúť sekundárne pri rôznych ochoreniach. Kachexia je syndróm úbytku svalov alebo tukov spôsobený chorobou (napr. onkologické ochorenia, chronická obštrukčná choroba pľúc COPD, infekčné HIV/AIDS apod.). Pacienti so sarkopéniou však nemusia vyhovovať kritériám kachexie, pretože im chýba pridružená strata hmotnosti alebo preto, že zmeny ich svalov nie sú spôsobené ochorením, ale sú fyziologické [9].

## Sarkopénia a asociácia s onkologickými ochoreniami

Nakashima et al [10] hodnotili v štúdií 341 pacientov podstupujúcich ezofagektómiu kvôli rakovine pažeráka. Skúmala sa súvislosť medzi množstvom kostrového svalstva meraného pomocou CT a chirurgickými výsledkami a dobou prežívania pacientov. Kontrolnú skupinu tvorilo 166 starších pacientov bez rakoviny pažeráka. Celková doba prežívania bola lepšia v skupine bez sarkopénie ako v skupine so sarkopéniou ( $p < 0,001$ ).

Asociáciu sarkopénie a rakoviny pľúc testovali Collins et al [11]. Prevalencia sarkopénie bola častá u pacientov s rakovinou pľúc. Sarkopénia u týchto pacientov bolo spojená s nižšou funkčnou schopnosťou pacienta, a tiež s kratšou dobou prežívania. Podľa Fukushimy et al [12] môže sarkopénia slúžiť aj ako prognostický faktor u pacientov s rakovinou močového mechúra. Podľa Loosen et al [13] sarkopénia predstavuje prognostický faktor aj pri hepatocelulárnom karcinóme. Sarkopéniu ako prediktívny

faktor horších výsledkov pacientov s onkologickým ochorením testovali aj Park et al [14] u pacientov s rektálnym karcinómom. Autori zaznamenali, že 5-ročná doba prežívania u pacientov bez sarkopénií bola lepšia ako v skupine, ktorá mala sarkopéniu (38,0 vs. 92,5 %,  $p < 0,001$ ).

### Vyšetrenie pacientov

Za zlatý štandard vyšetrenia svalovej a kostnej hmoty sa považuje magnetická rezonancia, výpočtová tomografia (CT) a kostná denzitometria. Pre vysoké náklady sa však tieto vyšetrenia pri sarkopénií a kachexii bežne nepoužívajú. Pri testovaní je možné využiť aj funkčné testy hodnotiace svalovú hmotu a funkciu. Pri testovaní je možné využiť **bioimpedančnú analýzu**. Princíp merania prístroja spočíva v šírení striedavého elektrického prúdu nízkej intenzity telesnými štruktúrami. V tomto prípade sa telo chová ako uzavretý elektrický obvod. Metóda vyhodnocuje zloženie tela na podklade stanovenia rozdielneho odporu tukového tkaniva a ostatných tkanív pri prechode striedavého elektrického prúdu o nízkej intenzite a vysokej frekvencii. Toto je možné využiť na hodnotenie pomeru svalovej telesnej hmoty a tukového tkaniva. Odhad zloženia tela pomocou **bioimpedančnej analýzy** je lacný, ľahko reprodukovateľný a vhodný pre ambulantných pacientov aj pre pacientov na lôžku. Ďalším dôležitým faktorom testovania sú **antropometrické prvky**. Antropometrické meranie predstavuje lacnú, jednoduchú a dostupnú variantu testovania. V rámci antropometrického merania je možné využiť meranie obvodu pásu, váhu, hmotnosť, BMI. Benefit môže predstavovať aj využitie **kalipometrie**. Antropometrické meranie má aj svoje limitácie. Antropometrické meranie nepredstavuje senzitivné meranie pre kvalitatívne vyhodnotenie svalovej hmoty u pacientov. Taktiež zmeny v ukladaní tukov v dôsledku veku a strata elasticity kože prispievajú k chybám pri odhadovaní u starších ľudí [15]. Ďalším dôležitým testom je **testovanie sily úchopu** pomocou dynamometra [16]. Izometrická sila stisku ruky úzko súvisí s výkonnosťou svalov hornej končatiny. Existuje tiež silný vzťah medzi

silou stisku ruky a obmedzeniami v činnostiach každodenného života. Dynamometer je možné využiť aj na testovanie ďalších svalov. Moderné izokinetické dynamometre umožňujú izometrické aj izokinetické hodnotenia sily. Sila flexorov a extenzorov kolenného kĺbu sa dá merať izometrickými alebo izokinetickými spôsobmi, ktoré sú bližším odrazom svalovej funkcie pri každodenných činnostiach. Limitáciu testovania predstavuje štandardizácia údajov v bežnej populácii. Existuje predpoklad, že u pacientov so sarkopéniou a kachexiou bude znížená svalová sila, avšak výpovednejšiu hodnotu môže mať viacnásobné testovanie a pozorovanie vývoja pacienta. Okrem týchto testov je možné využiť aj štandardizované testy na hodnotenie **fyzickej výkonnosti**. Zhoršená fyzická funkcia pacientov koreluje s horšími výsledkami pacientov [17]. Tieto testy predstavujú dôležitú časť funkčného vyšetrenia pacientov. U pacientov so sarkopéniou sú často znížené funkčné fyzické testy. Výsledky fyzickej funkcie sa môžu hodnotiť pomocou súboru testov krátko fyzického výkonu. Medzi tieto testy patrí **test 6-minútovej chôdze**, **balančné testy a stoličkový test**, ktorý meria čas, ktorý človek potrebuje, aby vstal zo stoličky, prešiel 3 metre, otočil sa, vrátil sa späť na stoličku a posadil sa.

### Možnosti terapie rehabilitácie

Stratégie účinného liečenia kachexie a sarkopénií majú spoločné ciele, a to zlepšenie svalovej hmoty, zlepšenie svalovej funkcie a zlepšenie fyzickej výkonnosti celkového stavu pacienta. Primeraná výživa a cvičenie tvoria základ pri liečbe sarkopénií. Okrem zaistenia adekvátneho príjmu kalórií [18] tvorí dôležitý faktor aj optimalizácia hladín vitamínu D. Okrem vitamínu D je nutné zaistiť optimálny príjem aj ostatných vitamínov a mikronutrientov. Hlavnou terapiou rehabilitácie je cvičenie. Cvičenie môže redukovať zápalovú odpoveď indukovanú kachexiou, resp. sarkopéniou. Hlavný benefit cvičenia je však daný adaptačnou schopnosťou svalov s indukciou svalovej hypertrofiie.

Všeobecne môžeme pohybovú aktivitu charakterizovať kontrakciou kostrového svalstva. Prevláda všeobecný

konsenzus, že fyzická aktivita môže spomaliť stratu hmoty a zlepšiť funkciu kostrového svalstva [19]. Dôležitý benefit pre pacientov predstavuje primerané rezistované cvičenie a aeróbne cvičenie vzhľadom na ich zdravotný stav. Rezistované cvičenie a aeróbne cvičenie zvyšujú silu a funkciu svalov a predstavujú dôležitú liečebnú stratégiu pre kachexiu a sarkopéniu. Potenciálny vplyv cvičenia pri kachexii je možné vysvetliť aj protizápalovým účinkom [20]. Tento účinok úzko súvisí so zvýšením syntézy IL-6 indukovanej pohybovou aktivitou. Ďalší možný mechanizmus cvičenia je možné vysvetliť aj ovplyvnením TNF- $\alpha$ . Ovplyvnenie týchto cytokínov môže viesť k potlačeniu katabolického účinku. Protizápalové cytokíny sa tiež zúčastňujú na znížení inzulínovej rezistencie indukovanej zvýšením hodnôt TNF- $\alpha$ . Predĺžená fyzická aktivita v podobe cvičenia, s opakovanou stimuláciou by mohla tiež blokovať inhibičný účinok myostatínu na regeneráciu svalov.

### Rezistované cvičenie

Klasické cvičenie zložené z koncentrickej a excentrickej svalovej kontrakcie je bezpečný, jednoduchý a účinný zásah na vyvolanie svalovej hypertrofiie a zvýšenie svalovej sily [21]. Pri koncentrickej svalovej aktivite sa sval zmršťuje a pri excentrickej rozťahuje za stáleho napätia. Potenciálnou terapiou sa javí aj u starších pacientov. Rezistované cvičenie vedie k stimulácii syntézy bielkovín vo svaloch podporením funkcie satelitných buniek. Cvičenie vedie k zvýšeniu prierezu buniek a následnej optickej svalovej hypertrofiie.

V metaanalýze od Petersona et al [22] hodnotili celkovo 49 randomizovaných kontrolovaných a nerandomizovaných štúdií. Do štúdie bolo zaradených 1 328 probandov vo veku  $\geq 50$  rokov. Peterson et al prišli k záveru, že rezistované cvičenie je efektívne pri získavaní prírastku svalovej hmoty u starších ľudí. Autori ďalej naznačujú, že starší ľudia by mali čo najskôr zvážiť začatie rezistovaného cvičenia vzhľadom na predchádzanie komplikáciám spojeným s úbytkom svalovej hmoty.

Efektivitu rezistovaného a aeróbného cvičenia testovali Segal et al [23]. Súbor tvorilo 121 pacientov s rakovinou pros-

taty. Pacienti podstúpili rádioterapiu. Popri rádioterapii boli randomizovane rozdelení na skupinu, ktorá podstúpila bežnú liečbu (n = 41), skupinu, ktorá cvičila rezistované cvičenia (n = 40) a skupinu, ktorá cvičila aeróbne cvičenia (n = 40) po dobu 24 týždňov. Obe dva typy cvičení viedli k zníženiu únavy (rezistované cvičenie, p = 0,010; aeróbne cvičenie, p = 0,004). Zaznamenané bolo tiež zlepšenie svalovej sily horných končatín (p < 0,001) a spodnej časti tela (p < 0,001). Zlepšenie tiež nastalo v hodnote triglyceridov (p = 0,036).

Benefit silových cvičení u starších žien testovali Winters-Stone et al [24]. Súbor tvorilo 106 žien, ktoré boli náhodne rozdelené do dvoch skupín. Jedna skupina absolvovala strečingové cvičenia a druhá cvičila rezistované cvičenia. V skupine silových cvičení bolo zaznamenané väčšie zväčšenie svalovej sily nôh (p < 0,02) a prsných svalov (p < 0,02).

Karcinóm prostaty vo vyspelých štátoch predstavuje najčastejšie onkologické ochorenie u mužov [25]. Efektivitu kombinovaného aeróbného a rezistovaného cvičenia u pacientov s rakovinou prostaty testovali aj Galvão et al [26]. Prvá skupina bola intervenčná (n = 29) a druhá skupina (n = 28) bola kontrolná. Cvičenie trvalo 12 týždňov. V skupine cvičiacich bolo zaznamenané zvýšenie svalovej hmoty tela (p = 0,047), zlepšenie svalovej sily (p < 0,01), a tiež zlepšenie v teste chôdze (p = 0,024).

Ju Liu et al [27] hodnotili efektivitu rezistovaného cvičenia u staršej populácie. Zaradených bolo 121 štúdií so 6 700 účastníkmi, u ktorých sa hodnotili účinky rezistovaného tréningu. Vo väčšine štúdií sa cvičenie uskutočňovalo 2–3× týždenne s vyššou intenzitou. Rezistované cvičenie malo pozitívny vplyv na zlepšenie fyzických schopností (33 štúdií, 2 172 účastníkov; SMD (štandardizovaná stredná hodnota rozdielu) 0,14; 95% CI (interval spoľahlivosti) 0,05–0,22). U pacientov nastalo tiež zlepšenie rýchlosti chôdze (24 štúdií, 1 179 účastníkov; MD (stredná hodnota rozdielu) 0,08 m/s; 95% CI 0,04–0,12), zlepšenie tiež nastalo pri stoličkovom teste (11 štúdií, 384 účastníkov; SMD –0,94; 95% CI –1,49 až –0,38). Najväčší benefit bol zaznamenaný v zlepšení svalovej sily

(73 štúdií, 3 059 účastníkov; SMD 0,84; 95% CI 0,67–1,00). Zaznamenané bolo tiež zlepšenie bolesti pri osteoartrítide (6 štúdií, 503 účastníkov; SMD –0,30; 95% CI –0,48 až –0,13). Ju Liu et al uvádzajú, že rezistované cvičenie je účinný zásah na zlepšenie sily a fyzického fungovania starších ľudí, vrátane funkčného výkonu. V systémovom článku Latham et al [28] hodnotili, či rezistované cvičenie je schopné znižovať disabilitu starších pacientov. Cvičenie trvalo v priemere 8–12 týždňov. Cvičenie bolo zamerané na koncentrickú svalovú aktivitu, s menším zameraním na excentrickú svalovú silu. Zaradených bolo celkovo 62 štúdií s 3 674 pacientami. Rezistované cvičenie bolo spojené s nárastom svalovej sily (41 štúdií, 1 955 pacientov; SMD 0,68; 95% CI 0,52–0,84). Zlepšenie nastalo tiež pri rýchlosti chôdze (798 pacientov; MD 0,07 m/s; 95% CI 0,04–0,09). Signifikantný benefit však nebol zaznamenaný pri zlepšení disability (10 štúdií, 722 pacientov; SMD 0,01; 95% CI –0,14 až 0,16).

Dôležitý benefit cvičenia sa uplatňuje aj na molekulárnej úrovni. Raue et al [29] hodnotili účinky rezistovaného cvičenia, ktoré trvalo 12 týždňov, na transkriptom ľudských kostrových svalov. Transkriptom je súbor všetkých molekúl RNA, vrátane mRNA, rRNA, tRNA a inej nekódujúcej RNA produkovanej v jednej bunke alebo populácii buniek [30]. Hlavným zistením bolo, že cvičenie viedlo k ovplyvneniu 661 génov, ktoré korelovali so zvýšením veľkosti a sily svalov.

### Aeróbne cvičenie

Medzi základne formy aeróbného tréningu patrí chôdza [31], plávanie, jazda na bicykli alebo nordic walking [32]. Okrem iných dysfunkcií je starnutie charakterizované progresívnym poklesom aeróbnej cvičebnej kapacity (tj. maximálna spotreba kyslíka), ktorá súvisí so znížením kardiovaskulárnej funkcie na úrovni orgánov alebo systémov a na bunkovej úrovni so zníženým množstvom alebo kvalitou skeletu, resp. svalových mitochondrií.

Je známe, že aeróbne cvičenie indukuje zvýšenie mitochondrií kostrového svalstva, čo platí najmä pre svalové tkanivo u staršej populácie. Svalové mitochondriálne bunky sú schopné adaptá-

cie na aeróbny tréning. Pri mechanizme sa uplatňujú rôzne metabolické dráhy, vrátane Ca<sup>2+</sup> a adenosínmonofosfátu (AMP), ktoré sú produkované v kostrovom svale počas akútneho cvičenia, aktivujú intracelulárne signálne dráhy napr. (CaMK), AMP-aktivovaná proteínkináza (AMPK) [33], ktoré vedú k zvýšenej transkripcii cieľových mitochondriálnych génov [34,35]. Aeróbny tréning spôsobuje kumulatívny účinok v génovej transkripcii, čo vedie k syntéze a inkorporácii nových mitochondriálnych proteínov. Transkripcný koaktivátor gama 1-a (PGC-1a) je kľúčovým regulátorom tohto procesu, pretože je schopný koaktivovať niekoľko transkripcných faktorov, a tak reguluje mitochondriálnu biogenézu [36,37].

Zvýšený svalový mitochondriálny obsah a zlepšená mitochondriálna funkcia po aeróbnom cvičení vedie k zlepšeniu metabolickej kontroly, čo vedie k zníženiu oxidačného stresu a optimalizovanej kapacite cvičenia [38]. Je tiež známe, že aeróbne cvičenie zvyšuje senzitivitu na inzulín kostrového svalstva [39,40]. Tento účinok závisí od inzulínovej signalizácie, zvýšených transportérov glukózy vo svaloch a mitochondriálnej funkcie. Prevalencia inzulínovej rezistencie stúpa s vekom. Tento fakt by mohol vysvetľovať jednu z možných príčin straty svalovej hmoty vekom. Predpokladá sa, že primárnou úlohou inzulínu pri regulácii svalovej hmoty je inhibovať v závislosti na dávke odbúravanie svalového proteínu. Zvýšená oxidácia lipidov v pečeni pri opakovanom cvičení by tiež mohla prispieť k zlepšeniu inzulínovej rezistencie, a tým podnecovať efekt aeróbného cvičenia. Fyzická aktivita indukovaná aeróbnym cvičením by tiež mohla zasiahnuť do svalov pozitívnou reguláciou autofágie [40]. Aeróbne cvičenie môže mať tiež proteolytický účinok pri onkologickej kachexii. Ďalším možným vysvetlením pozitívneho vplyvu aeróbného cvičenia by mohol byť vplyv na inhibičný účinok myostatínu pri regenerácii svalov.

### Záver

Sarkopénia a kachexia pacientov pri onkologických ochoreniach predstavuje výrazný problém spojený s horšími vý-

sledkami pre pacientov a zvýšenými nákladmi na zdravotnú starostlivosť. Fyzická aktivita môže spomaliť stratu hmoty a zlepšiť funkciu kostrového svalstva. Dôležitý benefit pre pacientov predstavuje primerané rezistované cvičenie a aeróbne cvičenie vzhľadom na ich zdravotný stav. Optimálnu dávku cvičenia je však potrebné určiť ďalšími štúdiami. Rezistované a aeróbne cvičenie zvyšujú silu a funkciu svalov a predstavujú dôležitú liečebnú stratégiu pre kachexiu a sarkopéniu.

## Literatura

- Bencisková B, Sirotek L, Feranec R. Kazuistika pacientky s prognosticky nepříznivým metastatickým kolorektálnym karcinomom liečené trifluridin/tipiracilem – príklad úspešné multioborové spolupráce. *Klin Onkol* 2019; 32(3): 232–234.
- Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M et al. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(4): 1133S–1137S. doi: 10.3945/ajcn.2010.28608c.
- Krejčíř R, Valík D, Vojtěšek B. Využití mitochondriálních procesů v cílené terapii nádorových onemocnění. *Klin Onkol* 2018; 31 (Suppl 2): 14–20. doi: 10.14735/amko20182514.
- Trenell MI, Sue CM, Kemp GJ et al. Aerobic exercise and muscle metabolism in patients with mitochondrial myopathy. *Muscle Nerve* 2006; 33(4): 524–531. doi: 10.1002/mus.20484.
- Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: Clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(8): 724–728. doi: 10.1007/s12603-009-0204-9.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12(5): 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
- Iolascon G, Di Pietro G, Gimigliano F et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11(3): 215–221.
- Büchler T, Hornová J. Sarkopenie u metastatického kolorektálního karcinomu. *Klin Onkol* 2019; 32(6): 406–410. doi: 10.14735/amko2019406.
- Dunne RF, Loh KP, Williams GR et al. Cachexia and sarcopenia in older adults with cancer: a comprehensive review. *Cancers (Basel)* 2019; 11(12): 1861. doi: 10.3390/cancers11121861.
- Nakashima Y, Saeki H, Nakanishi R et al. Assessment of sarcopenia as a predictor of poor outcomes after esophagectomy in elderly patients with esophageal cancer. *Ann Surg* 2018; 267(6): 1100–1104. doi: 10.1097/SLA.0000000000002252.
- Collins J, Noble S, Chester J et al. The assessment and impact of sarcopenia in lung cancer: a systematic literature review. *BMJ Open* 2014; 4(1): e003697. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003697.
- Fukushima H, Takemura K, Suzuki H et al. Impact of sarcopenia as a prognostic biomarker of bladder cancer. *Int J Mol Sci* 2018; 19(10): 2999. doi: 10.3390/ijms19102999.
- Loosen SH, Schulze-Hagen M, Bruners P et al. Sarcopenia is a negative prognostic factor in patients undergoing transarterial chemoembolization (TACE) for hepatic malignancies. *Cancers (Basel)* 2019; 11(10): 1503. doi: 10.3390/cancers11101503.
- Park SE, Hwang JG, Choi CH et al. Sarcopenia is poor prognostic factor in older patients with locally advanced rectal cancer who received preoperative or postoperative chemoradiotherapy. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(48): e13363. doi: 10.1097/MD.00000000000013363.
- Bandera EV, Fay SH, Giovannucci E et al. The use and interpretation of anthropometric measures in cancer epidemiology: A perspective from the world cancer research fund international continuous update project. *Int J Cancer* 2016; 139(11): 2391–2397. doi: 10.1002/ijc.30248.
- Čelko J, Gúth A. Sila stisku ruky. *Rehabilitácia* 2018; 55(2): 68–78.
- Zieff GH, Wagoner W, Paterson C et al. Cardiovascular consequences of skeletal muscle impairments in breast cancer. *Sports* 2020; 8(6): 80. doi: 10.3390/sports8060080.
- Mortazavi H. Príprusbodení nutričních intervencí molekulární patofyziologii nádorové kachexie – jak vyřešit dlouhodobý problém. *Klin Onkol* 2019; 32(2): 157–158. doi: 10.14735/amko2019157.
- Hardee JP, Counts BR, Carson JA. Understanding the Role of Exercise in Cancer Cachexia Therapy. *Am J Lifestyle Med*. 2017;13(1):46-60. doi: 10.1177/1559827617725283.
- Antoun S, Raynard B. Muscle protein anabolism in advanced cancer patients: response to protein and amino acids support, and to physical activity. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 2): ii10–ii17. doi: 10.1093/annonc/mdx809.
- Jebavý R, Baláz J, Szarzec J. Vliv silového cvičení na hluboký stabilizační systém u extraligových hráčů fotbalu. *Rehabilitácia* 2018; 55(3): 173–182.
- Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: A meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43(2): 249–258. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181eb6265.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(3): 344–351. doi: 10.1200/JCO.2007.15.4963.
- Winters-Stone KM, Dobek J, Bennett JA et al. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Cancer Surviv* 2012; 6(2): 189–199. doi: 10.1007/s11764-011-0210-x.
- Doležel M, Odrážka K, Vaňásek J et al. Dlouhodobé klinické výsledky IGRT karcinomu prostaty. *Klin Onkol* 2020; 33(1): 49–54. doi: 10.14735/amko202049.
- Galvão DA, Taaffe DR, Spry N et al. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28(2): 340–347. doi: 10.1200/JCO.2009.23.2488.
- Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD002759. doi: 10.1002/14651858.
- Latham NK, Bennett DA, Stretton CM et al. Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(1): 48–61. doi: 10.1093/gerona/59.1.m48.
- Raue U, Trappe CH, Estrem ST et al. Transcriptome signature of resistance exercise adaptations: mixed muscle and fiber type specific profiles in young and old adults. *J Appl Physiol* (1985) 2012; 112(10): 1625–1636. doi: 10.1152/jappphysiol.00435.2011.
- Macháčková T, Grolich T, Fiala L. Využití sekvenování nové generace v analýze cirkulujících mikroRNA jako prediktivních biomarkerů u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rekta. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl. 1): 157–159.
- Poděbrádková R, Baniarova K, Pekník O et al. Využití chůze jako pohybové intervence v praxi. *Rehabilitácia* 2019; 56(3): 222–229.
- Petríková Rosinová I, Shtin Baňarová P, Korcová J. Severská chůzda ako vhodná liečebná aktivita u pacientov s diagnózou diabetes mellitus. *Rehabilitácia* 2018; 55(2): 128–136.
- Behnoosh T, Soudeh G. Dlouhé nekódující molekuly RNA jako regulátory mitogenem aktivované proteinkinázové dráhy (MAPK) v nádorech. *Klin Onkol* 2018; 31(2): 95–102. doi: 10.14735/amko201895.
- Novosad O, Skrypets T, Pastushenko Y. Změny v signální dráze MAPK/ERK u pacientů s histiocytózou Langerhansových buněk. *Klin Onkol* 2018; 31(2): 130–136. doi: 10.14735/amko2018130.
- Rutkowska A, Jastrzebski D, Rutkowski S et al. Exercise training in patients with non-small cell lung cancer during in-hospital chemotherapy treatment: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2019; 39(2): 127–133. doi: 10.1097/HCR.0000000000000410.
- Popov DV, Lysenko EA, Bokov RO et al. Effect of aerobic training on baseline expression of signaling and respiratory proteins in human skeletal muscle. *Physiol Rep* 2018; 6(17): e13868. doi: 10.14814/phy2.13868.
- Jastrzebski D, Maksymiak M, Kostorz S et al. Pulmonary rehabilitation in advanced lung cancer patients during chemotherapy. *Adv Exp Med Biol* 2015; 861: 57–64. doi: 10.1007/5584\_2015\_134.
- Yoo SZ, No MH, Heo JW et al. Effects of acute exercise on mitochondrial function, dynamics, and mitophagy in rat cardiac and skeletal muscles. *Int Neurol J* 2019; 23 (Suppl 1): S22–31. doi: 10.5213/inj.1938038.019.
- Urban M, Kádě O, Pavlík V et al. Telemedicine and obesity treatment. *MMSL* 2020; 89(2): 74–79. doi: 10.31482/mmsl.2020.007.
- Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017; 2(1): e000143. doi: 10.1136/bmjsem-2016-000143.