

Únavový syndrom u onkologického pacienta: možnosti diagnostiky a léčby

F. Jedlička¹, L. Elbl¹, I. Vášová², I. Tomášková¹, J. Vorlíček², J. Špinar¹

¹ Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

² Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Souhrn: Únava je nejčastější příznak doprovázející nádorové onemocnění a jeho léčbu dle vizuální analogové škály. Až 100 % nemocných uvádí únavu v průběhu onkologické léčby a 40–70 % i rok po jejím ukončení. Vznikl symptom označovaný v anglosaské literatuře jako „cancer-related fatigue“. Je poměrně málo známo o příčinách a mechanismech únavy. Dle praktických doporučení se používá algoritmus vyhledání, ohodnocení a léčebného ovlivnění únavového syndromu vyvolaného nádorovým onemocněním. Výzkum se v této oblasti zaměřuje na farmakologické a nefarmakologické intervence. Nejvyšší účinnost v léčbě únavového syndromu je dokladována pro léčbu anémie erythropoetinem a z behaviorálních opatření zavedení programů na podkladě aerobního cvičení. I přes významný nárůst zájmu o tento problém v uplynulém desetiletí zůstává řada nevyřešených otázek v problematice únavového syndromu souvisejícího s nádorovým onemocněním, respektive s jeho léčbou. V předložené práci se autoři zabývají problematikou únavového syndromu, možnostmi diagnostiky a léčby u nemocných po onkologické léčbě na základě literárních a vlastních zkušeností.

Klíčová slova: únavový syndrom – protinádorová léčba – aerobní trénink

Chronic fatigue syndrome in cancer patients. Diagnostic and treatment options.

Summary: Fatigue is the most frequent symptom accompanying a cancer disease and its treatment according to the visual analogue scale. Fatigue is reported by as many as 100 % of patients in the course of cancer treatment and still by 40 to 70 % of patients one year after the treatment has finished. This symptom has become known under the designation of „cancer-related fatigue“ in the English language literature on the subject. The knowledge of the causes and mechanisms of fatigue is relatively limited. Based on practical guidelines, an algorithm has been used to detect, evaluate and influence by treatment the syndrome of fatigue caused by a cancer disease. Research in the field has been focused on both pharmacological and non-pharmacological approach. The highest efficiency in the treatment of fatigue syndrome has been recorded for the treatment of anaemia with erythropoietin, while aerobic exercise programmes have proven to be most efficient among the behavioural measures. In spite of a dramatically growing interest in the above problem in the past decade, a number of issues continue unresolved with respect to chronic fatigue syndrome related to a cancer disease or to its treatment. Based on their own experience and on the relevant literature, the authors deal with issues of chronic fatigue syndrome and the options for its diagnosing and treatment in patients undergoing cancer treatment.

Key words: chronic fatigue syndrome – cancer disease – aerobic exercise

Úvod

Únava je příznak, který je nejčastěji udáván u pacientů s nádorovým onemocněním. U zdravých jedinců únava všeobecně slouží jako ochranná nebo příjemná odpověď na tělesnou či duševní zátěž. Pro pacienty s chronickým onemocněním se však stává nepříznivým příznakem, který negativně ovlivňuje každodenní činnost a kvalitu života. Únava u onkologických pacientů je jednak důsledkem vedlejšího působení léčby a jednak výsledkem biologického účinku nádoru samotného.

Některé z příčin únavy (např. anémie) jsou dobře známy a léčitelné, ale patofyziologie únavy zůstává všeobecně málo poznána, a z toho vyplývá i malá terapeutická účinnost [1,2].

Nicméně právě v onkologii jsou jisté pokroky patrné a únava související s nádorovým onemocněním začala být uznávána jako klinická diagnóza. V roce 1998 byla zahrnuta kritéria pro únavu do Mezinárodní klasifikace nemocí. Kritéria požadují přítomnost významné únavy, ztrátu energie nebo zvýšenou potřebu odpočinku, nepři-

měřenost změn v úrovni intenzity každodenní činnosti v průběhu 2 týdnů posledního měsíce [3]. V roce 2003 zveřejnila NCCN (National Comprehensive Cancer Network) doporučení pro její léčbu, která odrážejí názory a zkušenosti skupiny odborníků [4].

Únava je vícerozměrný jev ovlivňovaný fyzickými, psychosociálními a dalšími faktory. NCCN definuje únavu související s nádorovým onemocněním jako trvalý subjektivní pocit únavy ve vztahu k nádorovému onemocnění nebo jeho léčbě, který zasahuje do

obvyklé činnosti. Výskyt únavy je ve studiích s pacienty s onkologickou diagnózou udáván v rozsahu 70–100 % v průběhu léčby a u 30–75 % měsíce až roky po ukončené terapii [5]. V doporučení NCCN je zmíněno 7 faktorů, které jsou považovány za časté příčiny vedoucí ke vzniku únavového syndromu: jedná se o bolest, úzkost, poruchy spánku, anémii, poruchy výživy, sníženou fyzickou zdatnost a výskyt doprovodných onemocnění [4].

Tyto definované faktory je třeba včas diagnostikovat. I když se nevyskytují samostatně, nebo nejsou dokonce jedinou příčinou únavy jednotlivce, zvyšují její stupeň a jejich léčení je iniciálním krokem ke snížení vnímání únavy. Výzkumy potvrzují vztah mezi bolestí a únavou, úzkostí a únavou, dekonidací a únavou. Dobře prokázané jsou také vztahy mezi anémií a únavou a mezi poruchami spánku a únavou. Přestože se problematikou únavového syndromu v onkologii intenzivně zabývají některá pracoviště, teprve v poslední době vznikl specifický termín „cancer-related fatigue“ (CRF). I přes objasnění některých mechanismů vedoucích ke vzniku CRF nejsou dodnes všechny známy. Jedná se o multifaktoriální proces, v němž působí řada fyziologických a psychosociálních faktorů [2,6].

Fyziologické faktory

Mezi faktory, které nejvíce přispívají k rozvoji únavy, řadíme anémii, vlastní onkologickou léčbu, nádorovou kachexii a uvolňování cytokinů. Anémie je nejčastější příčinou únavového syndromu u onkologických pacientů. Krvácení, hemolýza, poruchy výživy, stejně jako zvýšená produkce cytokinů, které paralyzují diferenciaci prekursorů červené krevní řady, snížená tvorba erytropoetinu, snížené zásoby železa, útlak kostní dřeně nádorovými buňkami jsou potenciální příčiny anémie doprovázející nádorové onemocnění. Cytotoxická chemoterapie a radioterapie mohou také přispívat k rozvoji anémie. Z přehledu publikovaných

prací vyplývá, že nejčastěji ovlivňuje vznik anémie chemoterapie u pacientů s hematologickými, plicními, gynekologickými a urologickými malignitami, u nichž je popisována její incidence asi v 50–60 % [5,7].

Nádorová kachexie je často zahrnuta na seznam faktorů, které přispívají k rozvoji únavy. Cytokiny vznikající jako vedlejší produkt buněčného poškození mohou ovlivňovat hypotalamické centrum hladu, a mohou tak zprostředkovat rozvoj kachexie [8]. Únava je také způsobena ztrátou živin jako důsledek anorexie, zvracením a zvýšeným metabolickým obrátem [9,10]. Cytokiny jsou uvolňovány ve větším množství u onkologických pacientů než u zdravých jedinců. Mohou přispívat k rozvoji únavy zvýšeným vlivem na endokrinní systém a neurotransmitery. Vysoké koncentrace tumor-nekrotizujícího faktoru α (TNF α), interleukinu-1 a interleukinu-6 byly popsány u různých typů nádorů. Mohou vyvolat řadu symptomů, únavu nevyjímaje [11].

Únava je na druhé straně častým vedlejším účinkem při léčbě interferonem, který indukují sekreci interleukinů 1, 2, 6 a 8 a TNF α . Léčba monoklonálními protilátkami proti TNF α zmírňuje stupeň únavy. Zda je zvýšené uvolnění cytokinů u nádorů a jejich léčby důležité pro rozvoj únavy, zůstává přes výše uvedená tvrzení prozatím sporné [12,13].

Psychosociální faktory a snížená tělesná zdatnost

CRF je sdružen s psychosociálními faktory, jako je úzkost a deprese, potíže se spánkem, problémy se zaměstnáním na plný úvazek a nízká tělesná zdatnost. Únava je inverzně spojena s úrovní fyzické aktivity a funkční kapacitou. Sedavý způsob života a snížená zátěžová tolerance vedou ke zvýšené únavnosti. Paradoxně je ze strany zdravotníků často doporučován větší odpočinek a snížená fyzická denní aktivita, než je u onkologického pacienta žádoucí [14,15].

Diagnostika CRF

Vyhodnocení pomocí dotazníků

Rozhodnutí o léčbě CRF jsou založena na stupni potíží jednotlivého pacienta. Pro zhodnocení únavy je třeba vzít do úvahy jak subjektivní, tak objektivní údaje. Poněvadž je únava primárně subjektivní příznak, je nejčastějším způsobem ohodnocení únavy sebe hodnotící zpráva. Proto byla vytvořena řada metod založených na subjektivním hodnocení únavy nemocným, které mohou být rozděleny na tzv. jednorozměrné a vícerozměrné přístupy [16].

Mezi nejčastěji užívané patří vyhledávací metoda pro posouzení únavy (Brief fatigue inventory), která obsahuje 9 položek rozdělených na 10stupňové škále hodnotící velikost únavy a její vliv na schopnost pacienta k habituální činnosti.

Praktické doporučení NCCN pro únavu navrhuje algoritmus, který zahrnuje následující fáze: vyhledání, primární ohodnocení, farmakologickou nebo nefarmakologickou intervenci a opakované ohodnocení. Patří v současné době k nejužívanějším metodikám hodnocení na řadě pracovišť [17]. Obdobně je dnes velmi často používán dotazník kvality života EORTC QLQ C-30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer) [18].

Piperova škála únavy (PFS) je používána k měření subjektivní únavy. Obsahuje 27 položek ve 3 sekcích. První sekce má 1 položku, která udává dobu trvání, po kterou má jedinec pocit únavy. Druhá sekce zahrnuje 22 položek, které jsou rozděleny do 4 subjektivních rozměrů: chování (6 položek), smysly (5 položek), poznávání (6 položek) a city (5 položek). V každé položce je rozsah bodů 0–10, celkové hodnocení je potom 0–220 bodů. Třetí sekce obsahuje 4 otázky o vnímání příčin, účinku a vedlejších příznaků únavy a spolehlivosti měření [19].

Škála pro funkční ohodnocení únavy při léčbě malignity (FACT-F) obsahuje 28 položek k ohodnocení kvality života

Tab. 1. Klasifikace pracovního zatížení podle energetických nároků (volně dle Haskell et al) [49].

Klasifikace	Vrcholová zátěž		Příklady
	kcal/min	MET	
těžká a velmi těžká práce	> 7,5	> 6	nošení těžkých břemen, rychlý výstup do více pater
středně těžká práce	5–7,5	4–6	nošení břemen do 25 kg
lehká práce	2,6–4,9	2–4	nošení břemen do 10 kg
sedavé zaměstnání	< 2,5	< 2	kancelářská práce, pomalá chůze procházkou, zvedání předmětu do 5 kg atd

MET – metabolický ekvivalent (1 MET = 3,5 ml/min/kg O₂)

v závislosti na zdraví a 13 dalších položek k ohodnocení únavy [20].

Schwartzova škála únavy obsahuje 28 položek rozdělených do 4 podškál. Existuje také revidovaná verze, se 6 položkami měřícími 2 rozměry [21].

MFI-20 (multidimensional fatigue inventory) obsahuje 20 položek a pokrývá 5 oblastí: všeobecnou únavu, tělesnou únavu, pokles aktivity, sníženou motivaci a psychickou únavu [22].

VAS (visual analogue scale) zahrnuje 1 nebo 2 skupiny příznaků nebo výstupů ve vztahu k příznakům, jakým je např. kvalita života a schopnost provádět denní činnosti. Pacienti hodnotí jejich vnímání umístěním značky na 100 mm přímce, která určí velikost příznaku. VAS měření jsou spolehlivá a jsou hojně využívána. Výhodou tohoto přístupu je měření několika příznaků současně, ale nevýhodou je jednorozměrnost informací [23].

Jedním z nejrozšířenějších dotazníků v klinické praxi na vyhledávání depresivních stavů je CES-D (Center of Epidemiologic Studies–Depression Scale) [24].

Objektivní vyhodnocení kardiopulmonální výkonnosti

K sofistikovaným metodám vyhodnocujícím kardiopulmonální výkonnost patří bezesporu spiroergometrické vyšetření. Tato metoda poskytne komplexní pohled na funkci kardiovaskulárního systému, ventilaci a metabolismus pracujících svalů. V klinické praxi je nezastupitelná především u nemocných se srdečním onemocněním (stavy po srdečním infarktu, chronické srdeční selhání), v diferenciální diagnos-

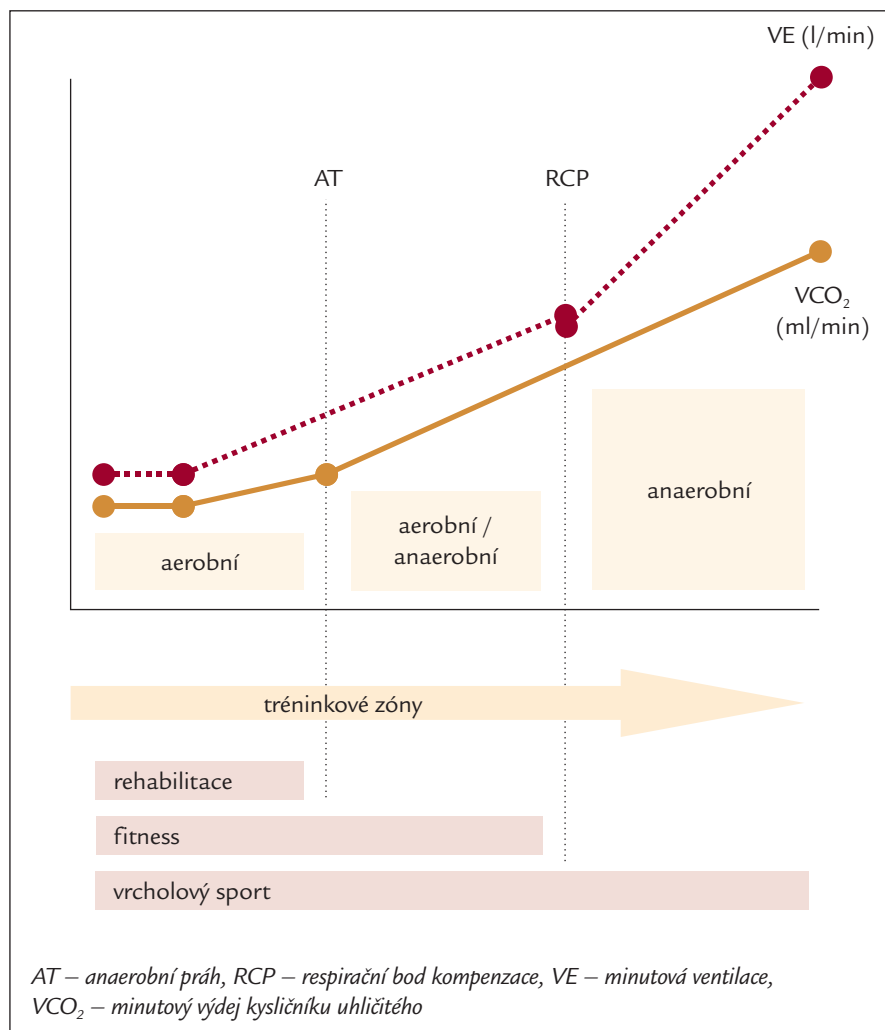
tice dušnosti a stanovení tělesné zdatnosti. Spiroergometrie je dynamický zátěžový test s analýzou plicní ventilace a výměny CO₂ a O₂. Většina běžných fyzických aktivit je závislá na aerobním hrazení energie, a proto je omezena schopností dodat pracujícím svalům potřebné množství kyslíku a schopností svalů tento kyslík využít k aerobní fosforylaci ADP (adenozindifosfátu) na ATP (adenozintrifosfát). Významným globálním ukazatelem tělesné výkonnosti organismu je stanovení vrcholové spotřeby kyslíku (pVO₂), což je příjem kyslíku při maximální zátěži. Právě spotřeba kyslíku je ovlivněna transportním systémem, který tvoří plíce, krevní oběh, krev a svaly. Dalším důležitým ukazatelem výkonnosti je stanovení metabolických ekvivalentů (MET). Za bazálních podmínek 1 MET = 3,5 ml O₂/min/kg. Oba ukazatelé mohou objektivizovat, jakou fyzickou zátěž může pacient v každodenním životě absolvovat (tab. 1).

Stanovením anaerobního prahu (AT) pomocí hladin laktátu, pomocí výdeje CO₂ a příjmu O₂ či z průběhu minutové ventilace určíme mez, nad kterou se část energetické potřeby pracujících svalů začne hradit anaerobně. AT bývá dosažen při hodnotách 40 až 60 % VO_{2max} (maximální spotřeba kyslíku). Práci pod úrovní AT lze vykonávat dlouhodobě v setrvalém stavu, práce nad úroveň AT představuje výrazně zvýšenou kardiopulmonální a metabolickou zátěž a lze ji vykonávat poměrně krátkou dobu. Proto je měření AT velmi důležité pro stanovení tréninkového či rehabilitačního programu a pro kontrolu jeho efektu na

kardiopulmonální a svalovou výkonnost jedince [25,26]. Měření zmíněných ukazatelů dnes již nepatří jen do oblasti sportovní medicíny, ale je neodmyslitelnou součástí diagnostiky a vedení léčby nemocných s chronickým srdečním selháním a po srdečním infarktu. Jejich použití v diagnostice či vyloučení CRF je velmi slibné [27] (graf 1).

Nefarmakologická opatření

V klinických studiích, zabývajících se ovlivněním únavového syndromu u onkologických pacientů, je pravidelná fyzická aktivita zařazena mezi významné faktory v boji proti únavě. Pozitivní ovlivnění únavy aerobním tréninkem je založeno na tvrzení, že toxický vliv nádoru a eventuálně i léčebného procesu způsobí sníženou tělesnou aktivitu během léčby, což vede ke snížení funkční kapacity jedince. Pro vykonávání běžných denních činností tak musí být vynaloženo větší úsilí a větší energetický výdej s následným zvýšením stupně únavy. Aerobní cvičení může snížit energetické ztráty a zvýšit funkční kapacitu, a tím redukovat úsilí a snížit únavu. Zvýšená cirkulace při cvičení může usnadnit snížení hladin cytokinů zprostředkujících únavovou odpověď. Studie, které se zabývaly vlivem cvičení na únavu v průběhu léčby nádorového onemocnění nebo po jejím ukončení, ukazují na statisticky významně snížený stupeň únavy ve srovnání s kontrolními skupinami. Všechny formy cvičení byly provedeny v aerobním režimu a zahrnovaly jak domácí chodecké programy, tak i zátěže na běhátko nebo bicyklovém



Graf 1. Vztah mezi plicní ventilací a zátěžovou intenzitou.

ergometru v laboratorních podmínkách [3,28].

Je prokázáno, že aerobní cvičení vede ke snížení únavy u cvičících jedinců o 40–50 %. Přitom u onkologických pacientů je adherence ke cvičení 60 až 80 % u domácích programů a 100 % v laboratorních nemocničních studiích. Na druhé straně u zdravých dobrovolníků byl zaznamenán v průběhu studií až 50% úbytek jedinců v průběhu studie [3]. V několika studiích zaměřených na nemocné po transplantaci krvetvorné tkáně se prokázalo snížení únavy a emoční poruchy a zlepšení hematologických parametrů po zátěži [29].

Změny v zátěžové toleranci a funkční kapacitě jsou obvykle objektivizovány dynamickým zátěžovým testem na ergometru nebo běhátku prováděným do vzniku symptomů či sub-

jektivního maxima nebo 12minutovým chodeckým testem a srovnávány s úrovní únavy. Aerobní cvičení jako intervence únavového syndromu u onkologických pacientů má na základě závěrů naprosté většiny studií prospěšný vliv, snižuje významně únavu a zlepšuje kvalitu života [3,30,31].

Dnes existují různá doporučení pro preskripci pohybové aktivity. Před stanovením rehabilitačního programu je nutno diagnostikovat a eliminovat 7 faktorů: bolest, emoční stres, poruchy spánku, anémii, poruchy výživy, dekonkordanci a doprovodná onemocnění. Pokud není žádný z těchto faktorů přítomen, můžeme pacientovi bez obav sestavit tréninkový program. V opačném případě je nutno přistupovat přísně individuálně.

Tab. 2. Hodnocení námahy podle Borga [49].

6	bez námahy
7–8	extrémně lehká námaha
9	velmi lehká námaha
11	lehká námaha
13	trochu namáhavá činnost
15	namáhavá činnost
17	velmi namáhavá činnost
19	extrémně namáhavá činnost

Pacientům doporučíme dynamic-kou zátěž středně těžké intenzity, obvykle na 50–70 % maximální tepové frekvence dosažené při zátěžovém testu. Pokud je k dispozici spiroergometrické vyšetření, stanovujeme tréninkovou tepovou frekvenci (TF) dle hodnot při dosažení anaerobního prahu. Dle subjektivního vnímání zátěže by měl nemocný trénink hodnotit dle Borgovy škály hodnotami 11–13 [32] (tab. 2). Borgova stupnice námahy představuje subjektivní hodnocení nemocného od námahy extrémně lehké až po extrémně těžkou. Číselná stupnice představuje orientačně po přidání nuly tepovou frekvenci odpovídající vykonávané námaze. Toto subjektivní hodnocení námahy je velmi často používáno u nemocných se srdečním onemocněním.

Cvičení by mělo být prováděno 3–5krát týdně po dobu 15–30 minut a vždy by je měl pacient vnímat jako příjemnou únavu. Mocková et al doporučují aerobní trénink na TF > 50 % srdeční rezervy, kterou stanovují jako 220 – věk – klidová TF [33,34]. Schwartz et al doporučují u asymptomatických pacientů trénovat na 65–80 % maximální TF (35). Segal et al kombinují aerobní cvičení s rezistenčním tréninkem na úrovni 60–70 % 1-RM (one-repetition maximum, tj. maximální zátěž v kilogramech, kterou pacient cvikem překoná) [36]. Dle doporučení NCCN Fatigue Practice Guidelines by měl nemocný začít s pravidelným cvičením již v období zahájení onkologické léčby. Nicméně v této fázi je přístup

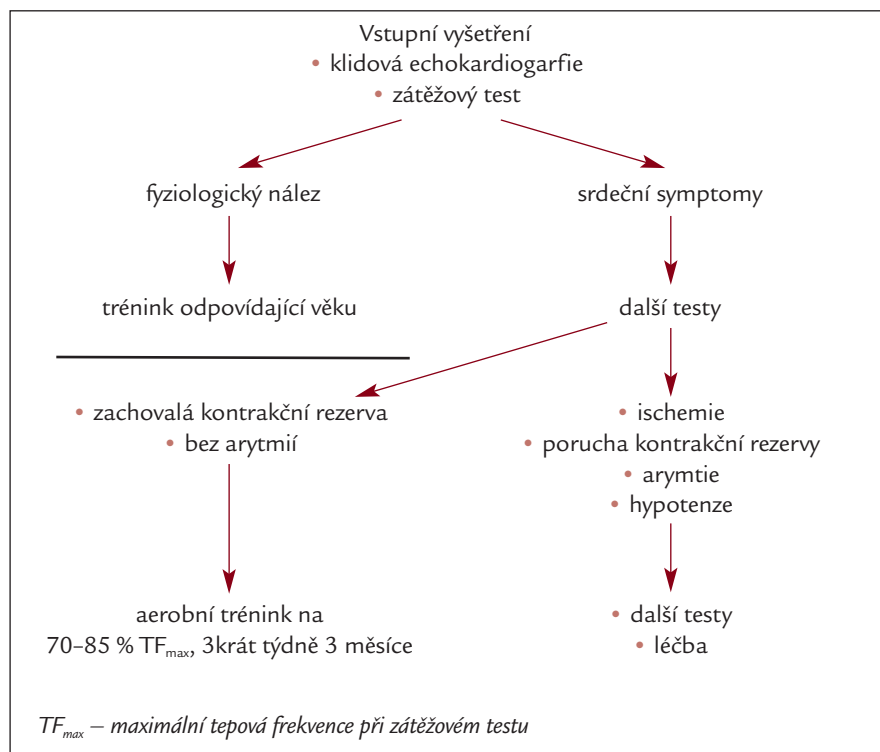
ke cvičení značně individuální a výrazně omezen symptomatologií nemocného. Přínos aerobního cvičení v průběhu léčby na kvalitu života nemocného s eliminací únavového syndromu byl prokázán v klinické praxi [3,37]. V nedávné době byly publikovány studie na zvířatech, které prokázaly příznivý vliv aerobního cvičení na potlačení kardiotoxicity doxorubicinu [38,39].

Před zahájením tréninkového programu by měl mít každý nemocný provedeno kromě zátěžového testu i echokardiografické vyšetření pro stanovení funkce srdce. Netýká se to jen dospělých nemocných s doprovodným kardiovaskulárním onemocněním, ale všech pacientů bez ohledu na věk, kteří byli léčeni kardiotoxickými režimy. Snížená zátěžová tolerance a únava mohou souviset s dysfunkcí srdce, ale na druhé straně srdeční symptomy mohou být zastřeny celkovými následky onkologické léčby. Pro tento případ jsou navrhovány různé diagnostické algoritmy [31] (graf 2).

Vedle cvičení řadíme k základním nefarmakologickým intervencím také vzdělávání a osvětu. Když pacient zná možné příznaky únavového syndromu v průběhu léčby, je lépe připraven je překlenout. Strategie pro překonání únavy zahrnuje šetření energií, kterého lze docílit rozdělením denní činnosti na periody aktivity a odpočinku, naplánováním prioritních prací na vhodný čas a odložení méně důležitých a energeticky náročných činností. Zábava a rozptýlení také pomáhají ke snížení únavy regulovaným stimulováním mozkové kůry. Jiné důležité metody k překonání únavy zahrnují techniky na ovlivnění stresu, jako je relaxace a podpůrné psychoterapeutické skupiny. Poruchy spánku mohou způsobit únavu a následně umocnit depresi a úzkost jako reakci na vnímání onemocnění a neschopnost plnění obvyklých úkolů [2].

Farmakologická opatření

Farmakologická intervence je indikována ve specifických případech, mezi



Graf 2. Screening onkologických nemocných před zahájením aerobního tréninku (volně dle Braith RW) [31].

které patří např. léčba anémie, endokrinních a metabolických poruch, deprese atd. Erythropoetin použitý k léčbě chronické anémie po chemoterapii vedl ke zvýšení hladiny hemoglobinu korelující se zvýšením fyzické zdatnosti, snížením únavy a zlepšením kvality života. Zvýšení maximální tělesné výkonnosti na úroveň minimálně 5 MET (metabolický ekvivalent) je považováno za dostačující pro vykonávání všech základních denních činností [40].

Mezi léčebný potenciál únavového syndromu patří vedle erythropoetinu také psychostimulancia (metylfenidát, modafinil, pemolin, dextroafetamin), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a podávání nízkých dávek kortikosteroidů (dexametazon, prednizon) [41–43]. Léčba kachexie, anorexie, stabilizace a optimalizace tělesné hmotnosti je nezbytným předpokladem pro zahájení kondičního cvičení [44].

Léčba bolesti je nezbytnou součástí onkologické terapie. Metylfenidát podávaný v paliativní péči vede ke zmírnění somnolence vyvolané opioidními

analgetiky. Ve studii pacientů léčených interferonem pro melanom byl podán metylfenidát a současně byl aplikován program aerobního cvičení. Studie prokázala snížení únavy po aplikaci metylfenidátu ve srovnání s kontrolní skupinou, která absolvovala jen samostatný aerobní trénink [45,46].

Závěr

Ačkoliv je únava jedním z nejčastějších příznaků nádorového onemocnění a léčby nádoru, vyhodnocení a léčebné ovlivnění tohoto symptomu není jednoduché. Je to způsobeno nedostatkem důkazných intervencí k ovlivnění únavového syndromu vyvolaného nádorovým onemocněním. Pouze 2 intervence, úprava anémie a cvičení, mají v současné době důkazy, podporující jejich účinnost. Úprava anémie zvyšuje stupeň aktivity a zlepšuje kvalitu života. U pacientů bez anémie jsou převažující behaviorální intervence, z nichž mezi nejúčinnější patří aerobní cvičení a psychosociální intervence.

Současné znalosti léčby únavového syndromu u onkologických nemocných

poukazují na existenci nedostatků v poznání základů fyziologických mechanismů únavy. Klinické studie by měly mít větší soubory, standardizované postupy na hodnocení a kvantifikaci únavy a užívat randomizované kontrolní skupiny. Metody hodnotící únavu jsou vysoce variabilní, a proto je udáván výskyt únavového syndromu vyvolaného nádorovým onemocněním v poměrně širokém rozsahu 60–100 %, což je odrazem jednak různorodosti postižené populace a dále i použitím rozdílných metod hodnotících únavu. Navíc použité metody se velmi často opírají o subjektivní popis únavy pacientem. Z metaanalýzy randomizovaných studií z databáze MEDLINE vyplynulo, že studie neměly jasně definované primární cíle, pracovaly s poměrně malými soubory nemocných a měly nekonzistentní hodnotící metodiku, což může být pro stanovení výsledků problematické [30].

Dle našeho názoru by měly další studie v této oblasti užívat vhodně definované primární cíle a opírat se o objektivní stanovení kardiopulmonální výkonnosti pacienta. Ukazuje se, že objektivizace kardiopulmonální výkonnosti, např. provedením spiroergometrického vyšetření, podstatně sníží počet nemocných po onkologické terapii, kteří dle dotazníků udávají CRF. Objektivní údaje takto získané mají velký význam pro další sportovní, společenské aktivity a zařazení nemocného do běžného života. Dle vlastních zkušeností z testování nemocných po onkologické léčbě spiroergometrií víme, že počet nemocných udávajících CRF se takto sníží až o 40 % [47,48].

Proto programy obsahující aerobní zátěž, psychosociální intervenci (zaměřená na detekci a léčbu depresivních příznaků) a popřípadě použití stimulačních medikamentů patří mezi slibné přístupy v řešení CRF. Mezi další přístupy, které je ale nutno objektivizovat randomizovanými studiemi, patří hormonální léčba růstovým hormonem, androgeny, protizánětlivými léky a dietní intervence. Blízkým cílem kli-

nických studií by mělo být zlepšení poznání etiologie únavy, studium vztahu mezi únavou a doprovodnými příznaky a vyhodnocení léčebných intervencí. Dobře navržené studie jsou nezbytně nutné k rozvoji podpůrných strategií vedoucích ke snížení příznaků spojených s nádorovým onemocněním. Je nutná orientace na celkovou kvalitu života, a ne pouze na „ovlivnění základního onemocnění“.

Literatura

1. Mock V. Fatigue management. *Cancer* 2001; 92: 1699–1707.
2. Ahlberg K, Ekmar T, Gaston-Johansson F et al. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *The Lancet* 2003; 362: 640–650.
3. Stricker CT, Drake D, Hoyer K-A et al. Evidence-based practice for fatigue management in adults with cancer: exercise as an intervention. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31: 963–976.
4. Mock V, Atkinson A, Barsevick A et al. Panel. NCCN practice guidelines for cancer-related fatigue. Version 1.2003. *J Natl Comp Cancer Network* 2003; 1: 308–331.
5. Mock V, Olsen M. Current management of fatigue and anemia in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs* 2003; 19: 36–41.
6. Wagner L, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer* 2004; 91: 822–828.
7. Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K et al. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 32: 40–50.
8. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92: 1684–1988.
9. Brach P, Siebeneck B, Buderer NF. Relationship between fatigue and nutritional status in patients receiving radiation therapy to treat lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2001; 28: 1027–1031.
10. Bruera E, Brenneis C, Michaud M et al. Association between asthenia and nutritional status, lean body mass, anemia, psychological status, and tumor mass in patients with advanced breast cancer. *J Pain Symptom Manager* 1989; 4: 59–63.
11. Geinitz H, Zimmermann FB, Stoll P et al. Fatigue, serum cytokine levels and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol* 2001; 51: 691–698.
12. Dean GE, Spears L, Ferrel BR et al. Fatigue in patients with cancer receiving interferon alfa. *Cancer Pract* 1995; 3: 164–172.
13. Jones T, Walter S, Hupart K. Endocrine-mediated mechanisms of fatigue during treatment with interferon-alfa. *Semin Oncol* 2001; 28: 54–59.
14. Redeker NS, Lev EL, Ruggiero J. Insomnia, fatigue, anxiety, depression, and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. *Sch Inq Nurs Pract* 2000; 14: 275–290.
15. Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O et al. Fatigue and psychiatric morbidity among Hodgkin's disease survivors. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 91–99.
16. Wu HS, McSweeney N. Assessing Fatigue in Persons with Cancer. *Cancer* 2004; 101: 1685–1695.
17. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999; 85: 1186–1196.
18. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365–376.
19. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1998; 25: 677–684.
20. Yellen SB, Cella DF, Webster K et al. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the functional assessment of cancer therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 63–74.
21. Schwartz AL. The Schwartz Cancer Fatigue Scale: testing reliability and validity. *Oncol Nurs Forum* 1998; 83: 711–717.
22. Smets EM, Garssen B, Bonke B et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995; 39: 315–325.
23. Glaus A. Assessment of fatigue in cancer and non-cancer patients and healthy individuals. *Support Care Cancer* 1993; 1: 305–315.
24. Okun A, Stein RE, Bauman LJ et al. Content validity of the Psychiatric Symptom index, CES-Depression Scale, and

State-Trait Anxiety Inventory from the perspective of DSM-IV. Psychol Rep 1996; 73: 1059–1069.

25. Lupínek P. Spiroergometrie. In: Chaloupka V, Elbl L et al. Zátěžové metody v kardiologii. Praha: Grada Publishing 2003: 62–88.

26. Weismann IM, Zeballos RJ. Clinical Exercise Testing. Basel: Kaerger 2002.

27. Randy WB. Role of exercise in rehabilitation of cancer survivors. Pediatr Blood Cancer 2005; 44: 595–599.

28. Mock V. Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. J Natl Cancer Inst Monogr 2004; 32: 112–118.

29. Dimeo FC, Timan MHM, Bertz H et al. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. Cancer 1997; 79: 1717–1722.

30. Watson T, Mock V. Exercise as an intervention for cancer-related fatigue. Phys Ther 2004; 84: 736–743.

31. Braith RW. Role of exercise in rehabilitation of cancer survivors. Pediatr Blood Cancer 2005; 44: 595–599.

32. American College of Sports Medicine. ACSM's Exercise Management for Persons With Chronic Diseases and Disabilities. Champaign, Ill: Human kinetics, 2002

33. Mock V, Dow KH, Meares CJ et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. Oncol Nurs Forum 1997; 24: 991–1000.

34. Mock V, Pickett M, Ropka ME et al. Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. Cancer Pract 2001; 9: 119–127.

35. Schwartz AL, Mori M, Gao R et al. Exercise reduces daily fatigue in women

with breast cancer receiving chemotherapy. Med Sci Sports Exerc 2001; 33: 718–723.

36. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS et al. Resistance exercise in men receiving androgen therapy for prostate cancer. J Clin Oncol 2003; 21: 1653–1659.

37. Adamsen L, Midtgaard J, Roeth M et al. Transforming the nature of fatigue through exercise: qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. Eur J Cancer Care 2004; 13: 362–371.

38. Chicco AJ, Schneider CM, Hayward R. Exercise training attenuates acute doxorubicin-induced cardiac dysfunction. J Cardiovasc Pharmacol 2006; 47: 182–189.

39. Chicco AJ, Hydock DS, Schneider CM et al. Low-intensity exercise training during doxorubicin treatment protects against cardiotoxicity. J Appl Physiol 2006; 100: 519–527.

40. Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JW et al. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 2001; 19: 2865–2874.

41. Sandstrom R, Gelin J, Lundholm K. The effect of indomethacin on food and water intake, motor activity and survival in tumour-bearing rats. Eur J Cancer 1990; 26: 811–814.

42. Lundholm K, Gelin J, Hyltander A et al. Anti-inflammatory treatment may prolong survival in undernourished patients with metastatic solid tumours. Cancer Res 1994; 1: 5602–5606.

43. Breitbart W, Rosenfeld B, Kaim M et al. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of psychostimulants for

the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. Arch Intern Med 2001; 12: 411–420.

44. Bruera E, Macmillian K, Hanson J et al. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. Cancer 1995; 66: 1279–1282.

45. Given CW, Given B, Azzouz F et al. Predictors of pain and fatigue in the year following diagnosis among elderly cancer patients. J Pain Symptom Manage 2001; 21: 456–466.

46. Given B, Given CW, McCorkle R et al. Pain and fatigue management: results of a nursing randomized trial. Oncol Nurs Forum 2002; 29: 949–956.

47. Elbl L, Vasova I, Tomaskova I et al. The role of cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of functional capacity after treatment of lymphomas in adults. Eur J Echocardiography 2006; 7(Suppl): S169.

48. Elbl L, Vasova I, Tomaskova I et al. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of functional capacity after treatment of lymphomas in adults. Leuk Lymphoma 2006; 47: 843–851.

49. Chaloupka V, Elbl L et al. Zátěžové metody v kardiologii. Praha: Grada Publishing 2003.

MUDr. František Jedlička

www.fnbrno.cz

e-mail: fjedlicka@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 8. 3. 2007

Přijato po recenzi: 26. 3. 2007

www.mhwa.cz