

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Rehabilitace pacientů indikovaných k transplantaci
kostní dřeně
bakalářská práce**

Autor: Edita Knotková, obor fyzioterapie

Vedoucí práce: Mgr. Filip Jevič

Praha 2016

Bibliografická identifikace

Jméno a příjmení autora: **Edita Knotková**

Název diplomové práce: **Rehabilitace pacientů indikovaných k transplantaci kostní dřeně**

Pracoviště: **Klinika rehabilitace**

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. Filip Jevič**

Rok obhajoby diplomové práce: **2016**

Abstrakt:

Transplantace kostní dřeně spočívá v transfúzi koncentrátu krvetvorných buněk pacientovi, indikovanému k tomuto výkonu, nejčastěji na základě hematologické malignity. Pro některé pacienty je transplantace kostní dřeně jedinou nadějí na uzdravení. Provedení transplantace kostní dřeně je spojeno s přípravným režimem chemoterapie či ozařování různé intenzity, což způsobuje četné vedlejší komplikace často spojené s imobilizací pacienta, ztrátou svalové síly a vytrvalosti. Včasnou a vhodně zvolenou rehabilitací v průběhu léčby je možné mnohým komplikacím předcházet, či jejich průběh omezit.

Tato literární rešerše shrnuje současné poznatky o vlivu pohybové aktivity na pacienta indikovaného k transplantaci kostní dřeně v průběhu léčby a v období následujícím bezprostředně po léčbě. Vytrvalostní trénink zvyšuje aerobní zdatnost pacientů a koreluje s kvalitou jejich života, odporový trénink pomáhá předcházet úbytku svalové hmoty v průběhu chemoterapie a imobilizace. Intenzita tréninku je předmětem diskuze vzhledem k měnícímu se klinickému stavu pacienta v průběhu léčby. Negativní vliv pohybové aktivity na pacienty podstupující transplantaci kostní dřeně nebyl potvrzen.

Klíčová slova: Transplantace kostní dřeně, rehabilitace, fyzioterapie, pohybová aktivita

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovnických služeb.

Bibliografická identifikace v angličtině

Author's first name and surname: **Edita Knotková**

Title of the master thesis: **Rehabilitation of patients indicated to bone marrow transplantation**

Department: **Department of physiotherapy**

Supervisor: **Mgr. Filip Jevič**

The year of presentation: **2016**

Abstract:

The bone marrow transplantation is proceeded by tranfusion of blood stem cells to the patient who is indicated to this procedure. Most often indications are hematooncological malignancies. The bone marrow transplantation is for some of the patients the only chance of cure. The conditioning including chemotherapy and radiotherapy of various intensity is necessary for succesful bone marow transplant. It causes several side effects such as immobilization, muscle strength loss and endurance loss. It is possible to prevent or at least slow down these side effects by early rehabilitation.

This literature review summarizes present knowledge about influence of physical activity on patient indicated to bone marrow transplant during treatment and in the after-treatment period. Endurance training improves aerobic capacity of the patients and correlates with their quality of life. The resistance training helps to prevent muscle strength loss during immobilization and chemotherapy. Intensity of training sessions is still a subject of discussion because of the instable clinical state of the patient during treatment. There was no negative effect of physical activity proven on patients undergoing bone marrow transplant.

Keywords: Bone marrow transplant, stem cell transplant, physiotherapy, physical activity

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. Filipa Jeviče, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Praze dne 24. 4. 2016

.....

Poděkování autora:

Ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucímu své bakalářské práce Mgr. Filipu Jevičovi za odborné vedení, trpělivost a vstřícnost při konzultacích a také za praktický náhled do problematiky v rámci klinické praxe na TJ FN Motol.

OBSAH

OBSAH.....	6
SEZNAM ZKRATEK.....	8
ÚVOD.....	10
1 OBECNÁ ČÁST	12
1.1 Stručná historie transplantace kostní dřeně	12
1.2 Typy transplantace kostní dřeně	14
1.2.1 Autologní transplantace kostní dřeně	14
1.2.2 Syngenní transplantace kostní dřeně	15
1.2.3 Alogenní transplantace kostní dřeně.....	15
1.3 Odběr krvevorných buněk.....	15
1.3.1 Odběr konzervativní	16
1.3.2 Separace z periferní krve	16
1.3.3 Alternativní metody.....	16
1.4 Indikace transplantace kostní dřeně.....	16
1.4.1 Rozdělení indikací	17
1.4.2 Nejčastější diagnózy indikované k transplantaci kostní dřeně u dospělých	18
1.4.3 Nejčastější diagnózy indikované k transplantaci kostní dřeně u dětí	21
1.5 Průběh transplantace kostní dřeně.....	24
1.5.1 Předtransplantační příprava	24
1.5.2 Rozdělení předtransplantačních režimů	24
1.5.3 Fáze odběru a podání krvevorných buněk	25
1.5.4 Časná posttransplantační fáze.....	25
1.5.5 Postakutní režim	26
1.6 Následky onkologické léčby a transplantace kostní dřeně	26
1.6.1 Časně následky	26
1.6.2 Pozdní následky	28
1.6.3 Psychické a psychosociální následky	28
2 REHABILITAČNÍ ČÁST	31
2.1 Obecné indikace rehabilitace na transplantační jednotce	31
2.2 Obecné kontraindikace fyzioterapie u pacientů indikovaných k TKD	31
2.3 Předtransplantační příprava	32
2.4 Kvantitativní hodnocení pacientů indikovaných k TKD	32
2.4.1 Hodnocení vytrvalosti.....	32
2.4.2 Hodnocení síly	34

2.4.3	Ostatní měřené hodnoty	36
2.4.1	Měření psychických parametrů u pacientů indikovaných k TKD.....	37
2.5	Rehabilitace v průběhu transplantace kostní dřeně.....	38
2.5.1	Cvičební plány pro zvýšení vytrvalosti	39
2.5.2	Cvičební plány pro zvýšení svalové síly.....	41
2.5.3	Kombinované cvičební plány pro pacienty indikované k TKD	42
2.5.4	Ostatní cvičení	46
2.6	Adherence pacientů ke cvičení	46
2.7	Průběh fyzioterapie u pacientů indikovaných k TKD	47
2.7.1	Období předtransplantační	47
2.7.2	Období přijímání.....	48
2.7.3	Období po přijetí štěpu.....	48
2.7.4	Domácí fáze	49
2.8	Fyzioterapie u dětí indikovaných k TKD	50
2.8.1	Měřené parametry u dětí	50
2.8.2	Cvičební plány u dětí	52
2.8.3	Adherence dětí ke cvičení	53
	KAZUISTIKA PACIENTA	54
	DISKUZE.....	59
	Výsledky studií u dospělých.....	59
	Výsledky vytrvalostně zaměřených studií	59
	Výsledky silově zaměřených studií.....	60
	Výsledky kombinovaných studií.....	60
	Vliv fyzioterapie na psychiku pacientů po TKD	64
	Výsledky studií u dětí	64
	Specifické požadavky terapie	67
	Návrhy testování	68
	ZÁVĚR.....	70
	REFERENČNÍ SEZNAM	71
	PŘÍLOHY	79

SEZNAM ZKRATEK

1RM	1Repetetion maximum
50FWT	50 Feet Walking Test
6MWT	Six minute walking test
ADL	Activities of daily living
ALL	Akutní lymfoblastická leukémie
AML	Akutní myeloidní leukémie
APR	Akutní fyziologická odezva
BD	Body density
CES-D	Studies Depression Scale
CML	Chronická lymfatická leukémie
CML	Chronická myeloidní leukémie
CMV	Cytomegalovirus
FACT-An	Functional Assessment of Cancer therapy-Anemia scale
FFM	Fat Free Mass – tukuprostá hmota těla
FIM	Functional independence measure
FN	Fakultní nemocnice
FSI	Fatigue Symptom Inventory
GVHD	Graft versust host disease, nemoc štěpu proti hostiteli
GvL	Graft versus host efect, efekt štěpu proti leukemii
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HIV	Human immunodeficiency virus
HL	Hodkinův lymfom
HLA	Human leukocyte antigen
HSCT	Hematopoietic stem cell transplantation

IFN- α	Interferon alpha
KDHO	Klinika dětské hematologie a onkologie
KKG	Assessment of health and sickness locus of control
MA	Myeloablativní režim
MDS	Myelodysplastický syndrom
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
MM	Mnohočetný myelom
NHL	Nehodkinovský lymfom
PBSC	peripheral stem cell transplantation
PFS	Piper Fatigue Scale
QOL	Quality of Life
RBE	Relaxační dechové cvičení
RIC	Reduced intensity conditioning
SAA	Získaná těžká aplastická anémie
SCID	Těžká kombinovaná imunodeficiencie
SF-36	36-Item Short Form
TF	Tepová frekvence
TJ	Transplantační jednotka
TKD	Transplantace kostní dřeně
TUDS	Timed Up and Down Stairs
TUG	Time Up and Go
ÚHKT	Ústav hematologie a krevní transfúze
WAS	Wiscottův-Aldrichův syndrom
WHO	World Health Organisation

ÚVOD

„Ročně je v České republice diagnostikován zhoubný nádor přibližně u 350 dětí a dospívajících do 19 let. U dětí mladších 15 let je nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním akutní lymfoblastická leukemie (cca 25 % všech nádorů), následují nádory mozku (22 %) a neuroblastom (8 %), který je nejčastějším nádorem u kojenců. U dospívajících mezi 15–19 lety dominují maligní lymfomy (25 %), následované germinálními nádory (13 %) a nádory mozku (10 %). V tomto věku přibývá karcinomů – malignit typických pro věk dospělých.“ (Starý, 2011, str. 177)

V rámci České republiky se ročně provede na 500 transplantací kostní dřeně (TKD) (Sladká, 2011). S transplantací kostní dřeně jsou spojovány výrazné vedlejší posttransplantační účinky (Baumann, 2010). Vedlejšími účinkům transplantace, které jsou nám známé, je třeba předcházet komplexním rehabilitačním programem, který ovšem v českých nemocničních standardech chybí jak v předtransplantační fázi, tak i ve fázi hospitalizace a při propuštění v rámci dlouhodobého rehabilitačního plánu.

První publikací, která ukazuje pozitivní efekt rehabilitace na pacienty po TKD je „Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition.“ Cunningham et al., z roku 1986.

V průběhu aplázie nebo výrazní neutropenie jsou pacienti izolováni na pokoji, který nemají možnost opustit po dobu několika týdnů. Tyto podmínky mohou vést k imobilitě, svalové atrofii nebo pneumonii a ohrozit pacienta na životě (Baumann, 2010). Vhodně zvolenou fyzioterapií můžeme imobilitě, svalové atrofii i pneumonii předcházet. Nutnost izolace pacienta v průběhu akutní fáze transplantace komplikuje fyzioterapii omezením prostoru a pomůcek, které musí být za každých okolností sterilizovatelné. Omezený prostor také komplikuje možnost kvantitativního hodnocení pacienta v rámci zátěžových testů.

V rámci klinické praxe jsem měla možnost se seznámit s chodem Transplantační jednotky Fakultní Nemocnice (FN) Motol. Doménou české fyzioterapie je individuální rehabilitační plán na základě komplexního kineziologického rozboru pacienta. Absence metodického plánu pro pacienty indikované k TKD vede k individualizované terapii na míru každého pacienta, ale znemožňuje praktické srovnání výsledků terapie. Cílem bakalářské práce je vytvořit rešerši možností cvičení

pacientů indikovaných k transplantaci kostní dřeně ve všech fázích léčby a navrhnout kvantitativní hodnocení pacientů v průběhu léčby v závislosti na studiích zahraničních autorů.

Rešeršní práce byla znesnadněna malým množstvím relevantních zdrojů: vzhledem k povaze indikace transplantace kostní dřeně je velký počet studií postaven na malém vzorku pacientů, častokrát chybí kontrolní skupina anebo je velký počet pacientů ze studií vyřazen pro klinické obtíže neslučitelné s cvičebním programem. Malé množství studií zaznamenávám zejména u dětských pacientů.

Práce je rozdělena na dva hlavní celky. V obecné části představuji léčebnou metodu transplantace kostní dřeně a její indikace a rizika s ní spojená. Rehabilitační část je zaměřená na studie pracující s pacienty indikovanými k transplantaci kostní dřeně, testy a měření, které je vhodné na pacienty aplikovat, a rehabilitační plány. Specifická kapitola se věnuje dětským pacientům. Součástí práce je kazuistika pacienta po transplantaci kostní dřeně, se kterým jsem pod dohledem Mgr. Jeviče pracovala v rámci souvislé klinické praxe.

Téma práce jsem si zvolila z důvodu výskytu leukemického onemocnění s následnou transplantací kostní dřeně v širším okruhu přátel a malého povědomí o této problematice ve fyzioterapii, které bych práci chtěla pomoci rozšířit.

1 OBECNÁ ČÁST

1.1 Stručná historie transplantace kostní dřeně

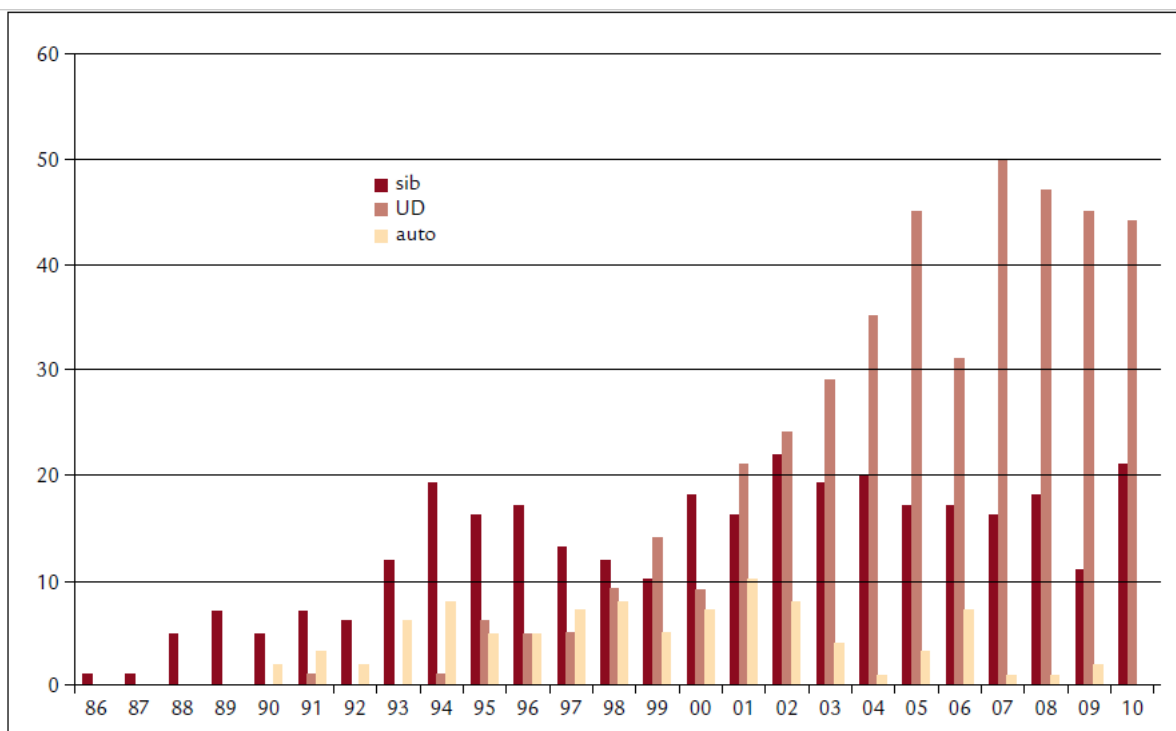
První snaha o léčbu poruch krvetvorby za pomoci kostní dřeně u lidí se vyskytuje již v roce 1891, kdy ji Brown-Séquard podával nemocným perorálně (Vaňásek et al., 1996). Při experimentech na zvířecím modelu bylo již v roce 1956 zjištěno Barnesem a Loutitem, že má transplantace krvetvorných buněk protileukemický efekt. Současně byl pozorován posttransplantační syndrom, dnes známý jako reakce štěpu proti hostiteli (Vítek et al., 2012). O vůbec první transplantaci kostní dřeně se pokusil G. Mathé již v roce 1959 v tehdejší Jugoslávii, ale skončila neúspěchem (Sladká, 2011). V roce 1957 E. D. Thomas publikoval výsledky syngenní transplantace u dvou pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), kde dokázal obnovu krvetvorby po infuzi kostní dřeně u pacientů léčených vysokou dávkou cytostatik a ozáření (Vítek et al., 2012; Sladká, 2011).

„V roce 1970 M. Bortin sumarizoval výsledky 203 alogenních transplantací provedených v letech 1958 - 1968. Z nich dlouhodobě přežívali pouze 3 pacienti, ostatní zemřeli v důsledku nepříhojení štěpu, reakce štěpu proti hostiteli a relapsu. Ke zlepšení výsledků transplantací došlo až po objevení HLA systému začátkem 60. let 20. století a po zjištění jeho role v transplantační imunologii (J. Dausset, J. J. van Rood). To umožnilo začít vyhledávat HLA (Human leukocyte antigen) shodné dárce mezi sourozenci, což vedlo ke snížení počtu rejekcí i nemoci štěpu proti hostiteli (Graft versus host disease, GVHD).“ (Vítek et al., 2012, str. 2S47)

V roce 1986 byla v pražském Ústavu hematologie a krevní transfúze (ÚHKT) provedena první transplantace kostní dřeně MUDr. V. Chudomelem, CSc. ve spolupráci s MUDr. M. Lukášovou od HLA shodného sourozence, kterou byl zahájen program transplantace krvetvorných buněk na území naší republiky. Pacientkou byla mladá žena s diagnózou akutní myeloidní leukémie (Vítek et al., 2012). První dětská transplantace kostní dřeně u nás proběhla v roce 1992 ve FN Motol, provedená byla prof. MUDr. J. Starým (Sladká, 2011).

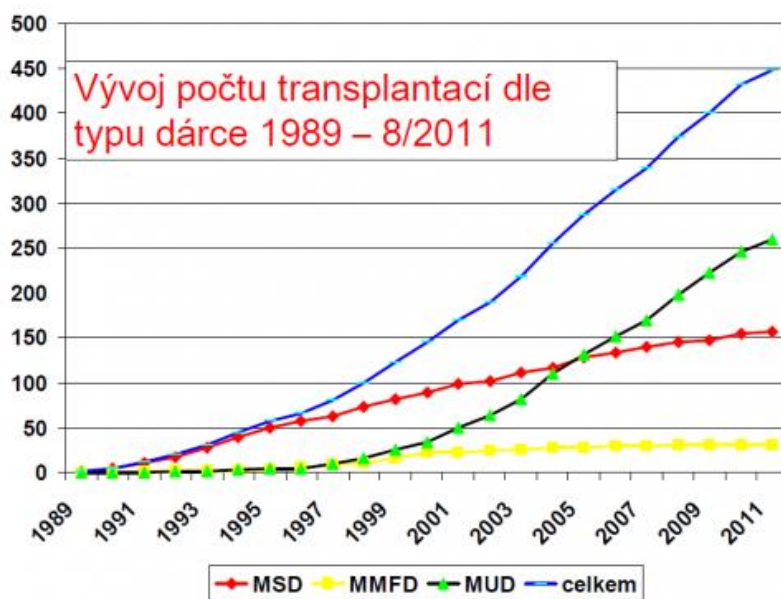
V České republice provádí TKD u dospělých pacientů následující pracoviště: Interní hematoonkologická klinika FN Brno, 2. Interní klinika FN Hradec Králové, Hematoonkologická klinika FN Olomouc, Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň, Ústav hematologie a krevní transfúze (ÚHKT) v Praze. Pracoviště provádějící TKD u dětí je v ČR pouze jedno, a to Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF a Nemocnice Motol v Praze. (Švojgrová, Koza, Hamplová, 2011)

Celkem bylo v ÚHKT do konce roku 2011 provedeno 918 transplantací. Z toho bylo 818 alogenních (473 od nepříbuzných dárců), 345 od pokrevních příbuzných a 100 autologních. Nejčastější transplantovanou diagnózou byla akutní myeloidní leukemie (266 pacientů), následně chronická myeloidní leukemie (159 pacientů), myelodysplastický syndrom (151 pacientů) a další diagnózy (Vítek et al., 2013).



Graf 1: Počty transplantovaných pacientů v ÚHKT Praha v letech 1986-2011 dle typu dárce: sib – sourozenec, UD – nepříbuzný, auto – autologní. (Vítek et al., 2013)

Dle webu dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol (c2012), bylo na tomto pracovišti v letech 1989-2015 provedeno více než 500 alogenních transplantací a přes 150 autologních transplantací u dětských pacientů.



s využitím genového značení prokázaly, že nádorové buňky obsažené v autologním štěpu mohou vyvolat relaps nemoci po transplantaci (Starý, 2011).

1.2.2 Syngenní transplantace kostní dřeně

Jedná se o převod dřeně jednovaječného dvojčete. Imunologická reakce není vyvolána, jelikož jsou jedinci geneticky identičtí. I u tohoto typu transplantace chybí imunitní působení štěpu na leukemický proces (Vaňásek et al., 1996).

1.2.3 Alogenní transplantace kostní dřeně

Alogenní TKD je převod lidské dřeně od sourozenců, jiných členů rodiny, nebo nepříbuzných dárců. (Vaňásek et al., 1996) Pravděpodobnost shody v HLA antigenech I. a II. třídy je mezi sourozenci 25 %, jelikož dítě dědí od každého rodiče jednu sadu HLA antigenů (Starý, 2011).

U alogenní transplantace kostní dřeně může být obnovení nebo náhrada krvetvorných buněk měřena vyšetřením chimér (Koža et al., 2006). Termín „chiméra“ je v medicíně používán pro označení jedince, jehož tělo obsahuje buněčné populace odvozené z jiného jedince. Stav chimérismu se zdá být jedním ze základních faktorů ovlivňujících průběh posttransplantačního období, četnost a závažnost GVHD a podíl relapsu (Barta et al, 2000 in Slabejová, 2006).

1.3 Odběr krvetvorných buněk

Vaňásek (1996) uvádí, že by měl být dárcce poučen o významu, způsobu a možném riziku odběru kostní dřeně. Dárce má být klinicky zdravý, dárcyně nesmějí být těhotné. Dárce je vyšetřen v centru dárcovství kostní dřeně na HLA-, AB0- a RhD-, kompatibilitu, také je vyšetřen krevní obraz, je proveden screening na atypické protilátky. Dárce je testován na markery patogenních organismů, které se mohou přenášet kostní dření nebo periferní krví, jako je hepatitida B, C, syfilis, Human Immunodeficiency Virus (HIV), 1+2, cytomegalovirus (CMV), herpes simplex, herpes zoster, toxoplazmózu. Pro transplantační centrum je dárcce anonymní. Dárcovství není honorované (Vaňásek et al., 1996).

Do Českého národního registru dárců dřeně se může zapsat dárcce, je-li mu 18-35 let, má dobrý zdravotní stav, v minulosti neprodělal žádné závažné onemocnění a má ochotu překonat nepohodlí a ztrátu času spojenou s jednou či několika návštěvami zdravotnického zařízení, případně s odběrem krvetvorných buněk. Pokud je dárcce do registru zapsán, zůstává v něm veden do 60 let věku (Web Českého národního registru dárců dřeně, 2014). Dárcovství nezletilých je možné, ale je

regulováno zákonem. Dítě může darovat kostní dřeň výhradně pro vlastního sourozence. K darování je třeba souhlas rodičů či zákonných zástupců dítěte a speciální etické komise, přihlíží se i k vyjádření dítěte. Pokud je mezi dárcem a příjemcem váhový nepoměr, lze dřeň odebrat opakovaně a část štěpu zamrazit, u starších dětí je možno použít stimulačních faktorů (Koza et al., 2006).

1.3.1 Odběr konzervativní

Dárci se 7-21 dní před odběrem kostní dřeně odebere jedna až dvě jednotky periferní krve, aby se vyloučila možnost iatrogenního poškození převedenou krví. Vlastní odběr je proveden pod celkovou nebo epidurální anestézií v poloze na břiše. Pokud dostačuje dřeň z dorzálních a laterálních částí kyčelních kostí, není třeba odběr ze sternu a ventrálních částí kyčelních kostí. Dřeň se aspiruje tlustou jehlou opláchnutou v protisrážlivém roztoku, aspirace je provedena v různých hloubkách spongiozy. Odebraná dřeň je vstříkována do vaků s antikoagulačním roztokem. Každé transplantační centrum má však vlastní modifikace těchto postupů (Vaňásek et al., 1996).

1.3.2 Separace z periferní krve

Buňky s hematopoetickou aktivitou je možné odebrat na separátoru po mobilizaci periferních krvetvorných buněk dárce pomocí růstových faktorů. Výhody jsou v rychlejšímu přijetí štěpu příjemci, vysoké počty progenitorových buněk mají význam u transplantací, kdy při jejich malém počtu dojde k rejekci štěpu. Výhoda pro dárce je odběr buněk bez celkové anestezie (Vaňásek et al., 1996).

1.3.3 Alternativní metody

Zdrojem pluripotentních hematopoetických buněk může být pupečnicková krev. Nemá známky zralých hematopoetických linií a může být odebrána bez rizika pro plod i matku. Další možností zdroje kmenových buněk jsou fetální jaterní buňky stáří 8-11 týdnů. Mohou být užity u vrozených imunodeficiencí, umožňují velmi časně provedení transplantace (Vaňásek et al., 1996).

1.4 Indikace transplantace kostní dřeně

První indikace k alogenním a autologním transplantacím krvetvorných buněk byly u nás publikovány již v roce 1997 transplantační sekcí České hematologické společnosti a České onkologické společnosti ČLS JEP (Koza et al., 2006). Transplantace kostní dřeně je metodou, která je indikována nejen u hematologických malignit, ale i v léčbě solidních tumorů, jako je karcinom prsu, malobuněčný karcinom plic, nádory varlat, karcinom ledvin, karcinom ovaria a neuroblastom.

Indikována je i u některých nenádorových onemocnění, jako je roztroušená skleróza mozkomíšní, systémová sklerodermie a systémový lupus erytematos. Jako možnost léčby se ukazuje i u některých hereditárních onemocnění, jako je Fanconiho anémie nebo vrozené enzymatické defekty (Slováček et al., 2005).

Mezi hematologické malignity indikované k transplantaci řadíme akutní myeloidní a lymfoblastickou anemii, myelodysplastické syndromy, mnohočetný myelom, Hodgkinův lymfom, non-Hodgkinův lymfom a aplastickou anémii (Slováček et al., 2005).

1.4.1 Rozdělení indikací

Koza et al., (2006) uvádí rozdělení inikovaných k transplantaci kostní dřeně do čtyř kategorií:

- **Standartní indikace**
 - Jde o indikace, u nichž jsou transplantační výsledky obecně dobře doloženy a jsou prokazatelně lepší i ve srovnání s jakýmkoliv jiným léčebným postupem. Nepomýšlení na transplantační léčbu je považováno za chybu. Takovou indikací je například chronická myeloidní leukémie. (Koza et al., 2006)
- **Individuální indikace**
 - Jde o indikace, kdy lze předpokládat, že má transplantační léčba přinejmenším stejné výsledky jako jiný léčebný postup. Pro konkrétního pacienta pak může transplantační léčba objektivně přinést podstatně lepší výsledek. Je nutno přihlídnout k faktorům jako je věk pacienta nebo přidružené choroby. Takovou indikací je například pravá polycytémie (Koza et al., 2006).
- **Transplantace dle klinického protokolu**
 - Jde o indikace, kdy za současného stavu poznání není možné jednoznačně definovat přínos a význam transplantační léčby ve srovnání s jinými léčebnými možnostmi. Lze předpokládat, že transplantační výsledky nejsou horší a zároveň existují důvody k předpokladu, že transplantační léčba by v dané situaci mohla přinést prospěch. Zároveň neexistuje léčba, která by pacientovi nabízela zvládnutí nemoci. Příklad takové indikace je alogenní transplantace u mnohočetného myelomu (Koza et al., 2006).
- **Transplantace není indikována**
 - Jde o indikaci, kdy je nemoc ve fázi, kdy není běžné transplantaci provádět. Zahrnuje časná stádia nemoci, kdy výsledky konvenční léčby neopravňují vystavit nemocného rizikům transplantace. Patří sem také pokročilá stádia nemoci, kdy je naděje na úspěšnost

léčby tak malá, že riziko odběru zdravého dárce je těžko ospravedlnitelné. Takovouto indikací je například autologní TKD u dětí s akutní lymfoblastickou leukémií (Koza et al., 2006).

1.4.2 Nejčastější diagnózy indikované k transplantaci kostní dřeně u dospělých

1.4.2.1 Akutní myeloidní leukémie (AML)

Nemocní s AML v první klinické remisi jsou obvykle indikováni k alogenní nebo autologní transplantaci kostní dřeně na základě individuální indikace s přihlédnutím k jejich cytogenetickému podtypu. Nemocní, kteří nedosáhli remise jedním cyklem indukční chemoterapie, jsou indikováni k alogenní transplantaci s HLA identickým sourozencem, nebo nepříbuzným dárce. K alogenní transplantaci jsou indikováni i nemocní v časném relapsu, v druhé nebo pozdější remisi. Alogenní transplantace není indikována u nemocných v rozvinutém relapsu choroby. K autologní transplantaci jsou indikováni pacienti v první remisi, není-li dostupný vhodný dárce. Nemyeloablativní režimy (reduced intensity conditioning, RIC) transplantace jsou indikovány u nemocných ve vyšším věku nebo u takových pacientů, u kterých není možná plná předtransplantační příprava (Koza et al., 2006).

1.4.2.2 Akutní lymfoblastické leukémie (ALL)

Standartní je indikovat pacienty s ALL při nepříznivých prognostických faktorech, například při prodloužené době pro dosažení remise nebo s přetrvávající rezidující minimální chorobou po indukci a konsolidaci. Pro transplantaci také splňují kritéria pacienti s ALL v druhé kompletní remisi, dárce jim je HLA identický sourozenec nebo i nepříbuzný dárce. Pokud není dosaženo remise po prvním cyklu chemoterapie, jsou i pacienti s ALL indikováni k transplantaci s HLA příbuzným sourozencem nebo nepříbuzným dárce (Koza et al., 2006).

1.4.2.3 Chronická myeloidní leukémie (CML)

Alogenní transplantace kostní dřeně je jedinou možností léčby této nemoci. Pacienti jsou po zhodnocení prognostického rizika indikováni k alogenní transplantaci v první chronické fázi. Pacienti léčení imanitibem, kteří nedosáhli remise v prvních třech měsících léčby ani žádné cytogenetické odpovědi po šesti měsících léčby nebo velké cytogenetické odpovědi po jednom roce a nemocní, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi, k léčebnému selhání imantibu nebo k progresi choroby, jsou taktéž indikováni k transplantaci. U nemocných, jejichž zdravotní stav nedovoluje

klasickou transplantaci, je doporučena RIC transplantace. Autologní transplantace není v současné době u pacientů s AML indikována (Koza et al., 2006).

1.4.2.4 Myeloproliferativní choroby jiné než CML

Alogenní transplantace kostní dřeně by měla být zvažována u nemocných s pravou polycytemií, primární myelofibrózou a jinými myeloproliferativními onemocněními, přestože zkušenosti s transplantací kostní dřeně u těchto nemocí jsou zatím pouze částečné. Vždy je třeba zvažovat individuální indikace. Alogenní transplantace kostní dřeně je však dnes jedinou kurativní léčbou (Koza et al., 2006).

1.4.2.5 Myelodysplastický syndrom (MDS)

U MDS je alogenní transplantace kostní dřeně zatím jedinou kurativní léčbou. Indikována je standartně nebo individuálně dle typu MDS. Autogenní transplantace je indikována u nemocných, kteří dosáhli klonální remise po chemoterapii (Koza et al., 2006).

1.4.2.6 Chronická lymfatická leukémie (CLL)

Alogenní transplantace přichází v úvahu u pacientů, kteří již byli léčeni a mají nepříznivou prognózu dle klinického a cytogenetického vyšetření, u pacientů, kteří jsou refrakterní na léčbu flidarabinem nebo relabují do 12 měsíců po léčbě. Také je indikována u pacientů, kteří relabují do 24 měsíců po autologní transplantaci kostní dřeně. Alogenní transplantace je zatím jednou léčbou s kurabilním potenciálem, může poskytnout dlouhodobou remisi i u pacientů s nepříznivými refrakterními formami onemocnění. Má vyšší mortalitu při standartní přípravě, ale stejných výsledků je možno dosáhnout i při RIC transplantaci (Koza et al., 2006).

1.4.2.7 Hodkinův lymfom (HL)

Autologní transplantace kostní dřeně je standartní indikací pro pacienty, kteří relabovali. Zatím není transplantace indikována v první remisi onemocnění ani u pacientů s nepříznivými prognostickými faktory. Indikováni jsou také pacienti s lymfogranulomem refrakterním k první fázi léčby a zároveň senzitivním na chemoterapii. Nemocní s refrakterní chorobou mohou být indikováni nejdříve k autologní transplantaci ke zmenšení nádoru a následně alogenní transplantaci s redukovanou přípravou. Alogenní transplantace je indikována u nemocných po opakovaném relapsu (Koza et al., 2006).

1.4.2.8 *Nehodkinovské lymfomy (NHL)*

Folikulární lymfom je indikován k alogenní transplantaci u relabující choroby. Alogenní transplantace je indikována u nemocných s přístupností HLA kompatibilního dárce.

Difúzní nehodkinovský B-NHL je standartně indikován k autologní transplantaci. Alogenní transplantace se indikuje u nemocných v relapsu po autogenní transplantaci. Refrakterní formy indikovány nejsou.

U *NHL z pláštěvých buněk* je autogenní transplantace standartní léčbou, alogenní se zvažuje individuálně.

Lymfoblastický lymfom je léčen autogenní transplantací po individuálním zvážení, autologní transplantace bývá indikována u mladších nemocných.

Nemocní s *T-NHL* mohou být indikováni k autologní transplantaci, k autogenní transplantaci dle RIC protokolu mohou být individuálně indikováni dle dostupnosti vhodného dárce.

Mnohočetný myelom (MM) – léčba autologní transplantací kostní dřeně je považována za nejúčinnější u všech vhodných nemocných, doporučená hranice pro autologní transplantaci je věk 65 let. Míra léčebné odpovědi před transplantací nemá žádný význam. Pro rezistentní nemocné na indukční léčbu je však autologní transplantace jedinou šancí na dlouhodobé přežití. Autologní transplantace má kurabilní potenciál, ale vyšší transplantační mortalitu.

Amyloidóza má vyšší riziko u autologní transplantace než MM, hlavně kvůli orgánovému poškození amyloidem. Pokud není autologní transplantace kontraindikována, jsou dávky myeloablativního režimu sníženy.

Získaná těžká aplastická anémie (SAA) – standartní je indikovat k autologní transplantaci s HLA identickým sourozencem pacienty do 40 let. Alogenní transplantace s nepříbuzným dárce vykazují stejné výsledky jako imunosuprese.

Přínos transplantace kostní dřeně v léčbě *Solidních nádorů* je obtížně hodnotitelný. Odůvodněná individuální indikace autologní transplantace může být u pacientů s neuroblastomem, Ewingovým sarkomem a extranodálním germinálním nádorem. Přínos autologní transplantace u karcinomu prsu, ovariálního karcinomu, malobuněčného plicního karcinomu ani germinálního karcinomu nebyl prokázán. Zájem o léčbu solidních tumorů vzrostl po zavedení RIC transplantací, po podání kompletních remisí u některých pacientů, takže se některé druhy solidních nádorů mohou stát možnou transplantační indikací.

Léčba *autoimunitních chorob* autogenní transplantací může být zvažována u některých pacientů pro výraznější imunosupresi. Transplantační indikace je individuální, používá se například u pacientů s roztroušenou sklerózou, systémovou sklerodermií, systémovým lupem erytematodes, nebo Crohnovou chorobou. (Koza et al., 2006)

Typ transplantace krvetvorných buněk	Indikace
Alogenní transplantace krvetvorných buněk	<ul style="list-style-type: none"> • těžká aplastická anémie u mladých pacientů neodpovídajících na imunosupresi • chronická myeloidní leukémie v chronické fázi pod 60 let věku • akutní myeloblastová leukémie rizikového typu v první remisi u pacientů pod 60 let věku • akutní myeloblastová leukémie ve druhé a následující remisi u pacientů pod 60 let věku • akutní lymfoblastová leukémie s Ph-chromozomem u pacientů pod 60 let věku • akutní lymfoblastová leukémie ve druhé remisi u pacientů pod 60 let věku • myelodysplastický syndrom u pacientů pod 55 let věku • těžké metabolické vady s imunitními deficity, Fanconioho anémie • pokročilá stádia maligního Hodgkinova lymfomu i non-Hodkinových lymfomů u pacientů pod 60 let věku
Autologní transplantace krvetvorných buněk	<ul style="list-style-type: none"> • non-Hodkinovy maligní lymfomy ve druhé remisi • maligní Hodgkinův lymfom ve druhé remisi • akutní myeloidní leukémie v první nebo druhé remisi • mnohočetný myelom • karcinom prsu • testikulární tumory ve druhé remisi • malobuněčný karcinom plic • karcinom ovaria • scerosis multiplex • systémový lupus erythematodes • systémová sklerodermie

Tabulka 1: Přehled indikací k transplantaci krvetvorných buněk (Slováček et al., 2005)

1.4.3 Nejčastější diagnózy indikované k transplantaci kostní dřeně u dětí

Transplantace krvetvorných buněk je používána v léčbě krevních malignit, aplastické anémie, některých vrozených krevních onemocnění, primárních těžkých imunodeficiencí, dědičných poruch metabolismu a několika solidních nádorů. Indikací transplantace u těchto onemocnění je selhání nebo malá úspěšnost jiné léčby (chemoterapie u maligních onemocnění) nebo absence jiné účinné léčby (imunodeficience, dědičné poruchy metabolismu). (Starý, 2011)

1.4.3.1 Akutní myeloidní leukémie (AML)

Nemocní s AML jsou indikováni k alogenní transplantaci v první remisi, pokud nedosáhli kompletní remise po dvou blocích chemoterapie, nebo pacienti se špatnými prognostickými

vyhlídkami. K alogenní transplantaci jsou indikováni pacienti v druhé nebo pozdější remisi. Kontraindikací alogenní transplantace je rozvinutý relaps choroby (Koza et al., 2006).

1.4.3.2 Akutní lymfoblastické leukémie (ALL)

K alogenní transplantaci jsou indikováni pacienti s pomalou odpovědí na indukční léčbu, nemocní v druhé až třetí kompletní remisi. Kontraindikováni jsou pacienti mimo hematologickou remisi onemocnění (Koza et al., 2006).

1.4.3.3 Chronická myeloidní leukémie (CML)

„U CML je HSCT i v éře imatinibu indikována v situaci nalezení HLA identického dárce v rodině či v registrech. V situaci pokročilé nemoci či selhání léčby inhibitory tyrosikináz je indikována HSCT i od neidentických dárců.“ (Starý, 2011 str. 186) Děti jsou indikovány k alogenní transplantaci po dosažení klidové chronické fáze nemoci. Standardní předtransplantační režim je myeloablativní. V pediatrii není kontraindikována alogenní transplantace ani v pokročilejším stadiu nemoci (Koza et al., 2006).

1.4.3.4 Myeloproliferativní choroby jiné než CML

V pediatrii vzácně se vyskytující skupina onemocnění. U nemocných s vysokým rizikem může být alogenní transplantace indikována individuálně, jelikož jde o jedinou kurativní léčbu (Koza et al., 2006).

1.4.3.5 Myelodysplastický syndrom (MDS)

Alogenní transplantace je u většiny pacientů indikována jako možnost první volby (Starý, 2011; Koza et al., 2006).

1.4.3.6 Hodgkinův lymfom (HL)

Indikací k autologní transplantaci lze považovat lymfogranulom refrakterní k první linii léčby a senzitivní k chemoterapii. Alogenní transplantace může být indikována individuálně u nemocných s relapsem choroby se špatnými prognostickými faktory a u nemocných s opakovaným relapsem po autogenní transplantaci (Koza et al., 2006).

1.4.3.7 Nehodkinovské lymfomy (NHL)

Dětsí pacienti s NHL mají dobrou prognózu při léčbě chemoterapií a radioterapií. Při částečné odpovědi na chemoterapii a při relapsu je indikována autogenní transplantace. Nemocné

relabující po chemoterapii a autologní transplantaci lze indikovat k alogenní transplantaci (Koza et al., 2006).

U *získané těžké aplastické anémie* (SAA) je alogenní transplantace indikována co nejrychleji po stanovení diagnózy. Aplastická anémie vzniklá na podkladě Fanconiho anémie je indikovaná k alogenní transplantaci s redukovanou předtransplantační přípravou (Koza et al., 2006).

V léčbě *solidních nádorů* se přistupuje k autogenní transplantaci v léčbě neuroblastomů vysokého rizika a individuálně u Ewingova sarkomu (Koza et al., 2006).

1.4.3.8 Poruchy imunity

„U těžkých vrozených imunodeficiencí obnoví dodané kmenové buňky normální imunitu. Nejčastějšími onemocněními indikovanými k transplantaci jsou těžká kombinovaná imunodeficience (SCID - Severe Combined Immunodeficiency Diseases), Wiskottův-Aldrichův syndrom (WAS), primární hemofagocytující lymfohistiocytóza, nepříznivě probíhající chronická granulomatóza.“ (Starý, 2011, str. 186)

HLA- identický zdravý dárce může zajistit korekci primárních imunodeficiencí, jako i těžkých kombinovaných imunodeficiencí (SCID), WAS a další X-vázaných imunodeficiencí až v 90% případů. Pro pacienty s geneticky determinovanými imunitními nebo zánětlivými chorobami, jako je hemofagocytická lymfohistiocytóza a další nemoci imunitní homeostázy, jsou statistiky pětiletého přežití nižší, okolo 60-70%. (Filipovich, 2008)

Pro pacienty s *těžkou kombinovanou imunodeficiencí* je TKD jedinou kurativní terapií. Transplantace v nízkém věku (1 rok, pokud možno v několika prvních týdnech věku pacienta) má lepší úzdravu, přežití a rekonstrukci imunity. U těchto pacientů nemusí být užita předtransplantační příprava. Transplantace kostní dřeně pro pacienty s *X-vázanými imunodeficity*, například WAS, záleží na věku příjemce a dostupnosti vhodného dárce. Štěp od nepříbuzných dárců zvyšuje riziko GVHD, která je ale lépe tolerována mladšími příjemci. Naprostá většina pacientů s WAS je připravována na TKD myeloablativními režimy (Filipovich, 2008).

1.4.3.9 Vrozené poruchy metabolismu a jiné

K alogenní transplantaci jsou indikovány děti v dosud dobrém klinickém stavu s *mukopolysacharidózou I. typu, adrenoleukodystrofií a maligní osteoporózou*. (Koza et al., 2006)

U mukopolysacharidózy I. typu a adrenoleukodystrofie se začátkem v dětském věku je chybějící enzym vnesen do organismu buňkami, které se vyvíjejí z kmenových buněk dárce a

nahrazují příjemcovy buňky v játrech, slezině, plicích, ale i v mozku. Dochází k zastavení progresu nemoci a reparaci postižených orgánů. Podmínkou úspěchu je včasné provedení transplantace před rozvojem ireverzibilního postižení mozku (Starý, 2011).

„U *maligní osteopetrózy* dodá dárcovská kostní dřeň funkční osteoklasty a nadměrně tvořená kost je resorbována.“ (Starý, 2011, str. 186) Těžké postižení pacienta nemocí či pozdní diagnóza je kontraindikací transplantace (Koza et al., 2006).

K alogenní transplantaci jsou indikovány děti s *vrozenými poruchami krvevorbny*, například *Diamondovy-Blackfanovy anémie*, *vrozené hemoglobinopatie*, *amegakaryocytární trombocytopenie* s nepříznivým průběhem. Indikace k alogenní transplantaci je individuální (Koza et al., 2006).

1.5 Průběh transplantace kostní dřeně

1.5.1 Předtransplantační příprava

Přípravný režim na transplantaci kostní dřeně spočívá ve vysokodávkové chemoterapii, která je aplikována buď samotná, nebo v kombinaci s celotělovou aktinoterapií. Význam přípravného režimu spočívá v eliminaci zbytkové nádorové populace v kostní dřeni, aby mohly dárcovské buňky získat přístup k definovaným místům stromatu kostní dřeně, kam za normálních okolností nasedají progenitorové buňky. Vysokodávková chemoterapie způsobí masivní imunosupresi, má výrazný protinádorový efekt, vytvoří místo pro přijetí nové kostní dřeně (Tomáška, 2012, Slováček et al., 2005).

V přípravné fázi transplantace kostní dřeně je příjemce připravován na přijetí transplantátu léčbou imunosupresivou. Zároveň se v této době hledá kompatibilní dárci krvevorných buněk v pořadí jednovaječné dvojče, příbuzenský dárci, nepříbuzenský dárci (Slováček et al., 2005).

Pokud se jedná o transplantaci autologní, je nutno eliminovat zbylou nádorovou populaci, která by mohla způsobit pozdější relaps onemocnění (Slováček et al., 2005).

1.5.2 Rozdělení předtransplantačních režimů

Předtransplantační příprava by měla zajistit ablaci kostní dřeně příjemce a vytvořit prostor pro proliferaci krvevorných buněk dárci, důležitá je imunosuprese příjemce, za účelem zamezení rejekce štěpu. Příprava také musí zajistit eradikaci nádorových buněk. Intenzita přípravy závisí na typu základního onemocnění. Například pacienti s aplastickou anémií nebo těžkými kombinovanými imunodeficiencemi mohou být podrobena méně intenzivnímu

předtransplantačnímu režimu, zatímco například pacienti s pokročilými typy myelodysplastického syndromu musí být podrobeni intenzivnějšímu předtransplantačnímu režimu (Starý, 2011).

1.5.2.1 Myeloablativní předtransplantační režim (MA)

Zahrnuje vysokodávkovou chemoterapii za možnosti použití celotělové radioterapie. Celková dávka ozáření může být až 15 Gy. Cílem MA je radikální odstranění kostní dřeně (Tomáška et al., 2012; Slováček et al., 2005).

1.5.2.2 Režimy s redukovanou intenzitou (RIC)

Režimy s redukovanou intenzitou (RIC) mají oproti MA menší cytotoxický účinek, ale zbylé nádorové buňky mohou být redukovány imunitní reakcí štěpu. Důsledkem snížené toxicity režimu je možné podat léčbu starším pacientům nebo pacientům s přidruženými chorobami, pro které byla léčba MA spojená s velkým rizikem komplikací. Dalším cílem RIC je zajištění imunomodulačního efektu dárcovských T-lymfocytů. Tento režim umožňuje dočasný chimérismus krvetvorných buněk příjemce i dárce (Tomáška et al., 2012; Slováček et al., 2005).

Nemyeloablativní předtransplantační režim používá střední dávky cytostatik a imunosupresiv. Imunosuprese je důležitá zejména u alogenní transplantace krvetvorných buněk, zamezuje jeho rejekci a je nezbytná pro přihojení transplantátu (Slováček et al., 2005).

1.5.3 Fáze odběru a podání krvetvorných buněk

Odběr dřeňové krve je prováděn v celkové anestezii aspiracemi z lopat kosti kyčelní až do množství 1-8 krát 10^8 jaderných buněk na kg příjemce. Punktát se ukládá do heparinizovaného kultivačního média. U alogenní a syngenní transplantace se převod provádí do 24 hodin. Při autologní transplantaci je třeba punktát kryokonzervovat na teplotu -196°C tekutým dusíkem. Před převodem se punktát rozmrazí v teplé lázni a aplikuje se nitrožilně. Odběr periferních kmenových buněk se provádí pomocí separátorů. Objem transplantátu se pohybuje mezi 200-300 ml. (Slováček et al., 2005).

1.5.4 Časná posttransplantační fáze

Posttransplantační fáze je nejrizikovější částí celé transplantace. Mohou se projevit toxické účinky chemoterapie, nejčastěji je to pancytopenie, projevy anemického syndromu při anémii, krvácivé stavy a trombocytopenie. Často se vyskytuje mukositida, gastroenteritida, průjmy, dermatitida, projevy neurotoxicity a kardiotoxicity, venookluzivní choroba s projevy jaterní

dysfunkce. Jako protiopatření se používají systémová antibiotika a antimykotika a aplikují se hemopoetické růstové faktory (Slováček et al., 2005).

K přihojení transplantátu dochází obvykle 7.-14. den po jeho aplikaci. U alogenní transplantace hrozí riziko rejekce štěpu a reakce štěpu proti hostiteli.

1.5.5 Postakutní režim

Pacienti po alogenní transplantaci mimo akutní fázi zůstávají podle Texaské univerzity v nemocnici, dokud součty neutrofilů nepřesáhnou 1,5 po 48 hodin. Autologní pacienti jsou často léčeni ambulantně. Příjemci alogenní transplantace by měli alespoň 100 dní zůstat ve svých obydlích a používat reverzní izolaci. Kontrolováni jsou minimálně jednou za týden (Gillis a Donovan, 2001).

1.6 Následky onkologické léčby a transplantace kostní dřeně

U většiny pacientů se obecně objevuje po TKD několik problémů, jako je toxicita z přípravného režimu, imunodeficience, intersticiální pneumonie, smrt v důsledku infekce, nemoc štěpu proti hostiteli (James, 1987).

Léčba je v současnosti méně toxická a zohledňuje riziko pozdních následků. Příkladem může být preventivní ozáření mozku, které bylo dříve aplikováno u všech dětí s ALL, ale v současnosti se používá pouze u 15% pacientů s nejvyšším rizikem vzniku leukemické infiltrace mozku (Starý, 2011).

1.6.1 Časné následky

1.6.1.1 Akutní nemoc štěpu proti hostiteli

Hlavní a častá komplikace alogenní TKD je nemoc štěpu proti hostiteli GVHD. Je to reakce imunitních buněk dárce proti příjemcovým tkáním. Může být akutní nebo chronická. Akutní GVHD většinou postihuje kůži, játra a vnitřní orgány. Časné následky TKD mohou zahrnovat četné infekce, nepřihojení štěpu, mukositivity, hemoragické cystitidy, krvácení, venooklusivní nemoc a idiopatickou pneumonii (Baumann et al., 2011).

I přes prevenci GVHD medikamenty se vyskytuje akutní GVHD u 20-70 % pacientů po alogenní TKD. Její výskyt ovlivňuje HLA shoda mezi dárce a příjemcem, typ štěpu, věk příjemce

a dárce, pohlaví dárce. Akutní GVHD se objevuje do 100 dní po transplantaci. Prvním příznakem je typicky makulopapulózní kožní exantém. Nemoc způsobuje sekreční průjmy, postižení jater a cholestatický ikterus (Starý, 2011).

Gillis a Donovan (2001) uvádějí, že se akutní GVHD objevuje první 3 měsíce po TKD a postihuje asi 60 % HLA identických sourozeneckých transplantací a 80 % příjemců nepříbuzné kostní dřeně.

1.6.1.2 Jiné časné následky

Myeloablativní přípravný režim má za následek vysoké riziko bakteriálních (sepsy), plíšňových (*aspergillus*, *candida*) a virových infekčních komplikací v posttransplantačním období. Virové infekce vznikají přenosem od dárce nebo reaktivací vlastní latentní infekce. Jedná se zejména o cytomegalovirus, který může způsobovat pneumonie a Epstein-Barr virus (EBV), který hrozí vznikem posttransplantační EBV lymfoproliferace. Po šestém měsíci od transplantace jsou pacienti ohroženi pneumokokovými infekcemi a virem varicella-zoster. Pacienti s chronickou GVHD mají zvýšený počet život ohrožujících infekčních komplikací (Starý, 2011).

Morbidita a mortalita způsobené posttransplantačními komplikacemi limitují využití alogenní TKD pouze na onemocnění neslučitelná s dlouhodobým přežitím (Starý, 2011). V akutní transplantační fázi se u pacientů často vyskytuje anémie limitující kardiopulmonální funkční kapacitu a svalovou sílu. Objevuje se trombocytopenie (Gillis a Donovan, 2001).

Indukční chemoterapie může vyvolat množství neurologických deficitů. Terapie interferonem (IFN)- α je často spojena se syndromem změněné nálady, ztrátami paměti, zpomalení kognitivních funkcí a poruchu exekutivních funkcí. Methotrexát a cytarabin mohou vyvolat myelopatie a encefalopatie, případně mozečkové toxicity. Doxorubicin a cyklofosfamid mohou způsobovat kardiomyopatie (Gillis a Donovan, 2001).

Imobilita pacientů ovlivňuje také kůži, často dochází díky neschopnosti pacienta přesnout se na toaletu k únikům moči nebo stolice, což může kůži chemicky poškodit. Imobilním pacientům hrozí také proleženiny, je nutné polohování každé 2 hodiny. Mnoho pacientů v přípravné fázi nebo krátce po transplantaci zažívá imobilizační syndrom (Gillis a Donovan, 2001).

1.6.2 Pozdní následky

1.6.2.1 Chronická GVHD

Chronická GVHD se objevuje déle než 100 dní po transplantaci a může postihovat řadu orgánů. Častými projevy je skleróza kůže, malabsorpce, hubnutí, mukositida, chronické postižení plic, cholestatický ikterus. Léčbou jsou kortikoidy a další imunosupresiva (Starý, 2011). Chronická GVHD postihuje klouby, žlázy a sliznice. Mezi pozdní následky mimo GVHD se mohou objevit sekundární novotvary, autoimunitní choroby, katarakta, neplodnost. Pozdní následky se mohou objevit týdny až měsíce po transplantaci. Fyzická inaktivita navíc může vyústit ve snížení fyzické kondice pacienta (Baumann, 2011).

S GVHD se pojí efekt štěpu proti leukemii (GvL), který je vyvolán aloreaktivitou T lymfocytů dárce, které zničí zbylé nádorové buňky v těle příjemce. GvL a GVHD se od sebe v současné době nedají oddělit a pacienti se silnou akutní a zejména s chronickou GVHD mají nižší výskyt relapsu leukemie po transplantaci než pacienti bez GVHD, nebo jen s její slabou formou (Starý, 2011). GVHD se může vyvinout až 3 roky po úspěšné TKD (Gillis a Donovan, 2001).

1.6.2.2 Jiné pozdní následky

„Hypergonadotropní hypogonadismus, porucha menstruace, neplodnost, předčasná menopauza, jsou pravidlem po transplantaci kostní dřeně s myeloablativní přípravou, hrozí ale i při ozáření břicha pro nádor či při léčbě Hodgkinovy nemoci.“ (Starý, 2011 str.183)

1.6.3 Psychické a psychosociální následky

Pacienti po TKD často pociťují úzkost, bolest, hněv, smutek, frustraci, nejistotu, obavy, poruchy spánku, kognitivní poruchy a únavu. Tyto pocity ovlivňují psychickou pohodu pacienta. Psychosociální problémy se objevují kvůli sexuálním poruchám, finančním problémům, nedostatku sociální podpory, změnám soukromí pacienta, změnám vzhledu a ztrátou kontroly a autonomie, ztrátou role ve společnosti. Snížení spokojenosti se svým životem a kvality života jsou časté důsledky TKD, které mohou být přítomny i roky po TKD (Baumann, 2011).

Jedna třetina pacientů po TKD vyjádřila obavy ohledně svého fyzického vzhledu v období 3, 6 a 12 měsíců po TKD. Problémem byla nejen ztráta vlasů, ale i edém v důsledku užívání steroidů. Třetina pacientů pociťovala přetrvávající zdravotní problémy i 6 měsíců po TKD, jako jsou infekce, ale i jejich změněná schopnost se soustředit. Pětina pacientů uvedla problémy s příjmem potravy i 6 měsíců po TKD. Na konci hospitalizace si na fyzická omezení stěžovala necelá třetina pacientů. Po

6 měsících a jednom roce od TKD mělo tyto obavy jen 15% pacientů. Dalším významným problémem po TKD byl efekt chemoterapie a ozáření na sexuální funkce. Při opuštění nemocnice mělo tyto obavy jen 14% pacientů, po 6 měsících vzrostlo procento na 21% a po roce tento problém uvedlo 37 % pacientů (Baker et al., 1999).

Více než polovina pacientů (54%) vyjádřila strach z budoucnosti při opuštění nemocnice, více než jedna třetina (35%) zmínila tento problém i po půl roce od TKD a více než čtvrtina pacientů (27%) měla stále strach z budoucnosti i rok po TKD. Strach se týkal hlavně budoucího zdraví, peněz, práce a vztahů v rodině. Někteří pacienti vyjádřili obavy z opuštění místa, kde jim byla podána úspěšná léčba. Strach ze ztráty kontroly sužoval při propuštění z nemocnice téměř třetinu všech pacientů, ale po roce tuto obavu vyjádřilo pouze 15% pacientů. Z úzkosti a deprese měla ihned po propuštění strach čtvrtina pacientů, zatímco po půl roce toto procento vzrostlo na 29%. Po roce od TKD úzkost a depresi jako obavu zmínilo jen 13% lidí. Dalšími významnými obavami byla vyšší opatrnost ve způsobu života, pocity izolace a strach z relapsu základní choroby. Zlomek pacientů pak pociťoval vinu nebo zlost (Baker et al., 1999).

Mezi nejvýznamnější problémy pacientů po TKD se řadí problémy s reintegrací do společnosti a zejména návrat do původních rolí v zaměstnání a v rodině, separace od domova a rodiny, znovunavázání sociálních vztahů po izolaci, stigmatizace jako „pacienta s rakovinou“. Problémy se vyskytly i s rodinou a dětmi, pacienti pocítili finanční problémy, diskriminaci při hledání zaměstnání či udržení si stávajícího (Baker et al., 1999).

<i>Concern</i>	<i>Areas of Concern</i>	<i>Before Leaving Hospital (N = 84) % (n)</i>	<i>6 Months (N = 68) % (n)</i>	<i>12 Months (N = 52) % (n)</i>
Physical	Fatigue, loss of strength	55 (46)	54 (37)	38 (20)
	Feelings of physical damage, worsened appearance	38 (32)	31 (21)	31 (16)
	Concern about continued health problems	33 (28)	34 (23)	27 (14)
	Eating difficulties	32 (27)	21 (14)	2 (1)
	Physical restriction	30 (25)	15 (10)	17 (9)
	Fears of relapse	17 (14)	6 (4)	12 (6)
	Concerns about problems of sexuality and infertility	14 (12)	21 (14)	37 (19)
Psychological	Fears about the future	54 (45)	35 (24)	27 (14)
	Sense of loss of control	30 (25)	31 (21)	15 (8)
	Anxiety and depression	24 (20)	29 (20)	13 (7)
	Being more cautious about how one lives	19 (16)	10 (7)	17 (9)
	Feelings of isolation	18 (15)	10 (7)	4 (2)
	Guilt feelings	15 (13)	12 (8)	-0-
	Anger (internalized or externalized)	7 (6)	6 (4)	2 (1)
Community reintegration	Difficulty in returning to former roles	64 (54)	62 (42)	48 (25)
	Separation from home, family, friends	63 (53)	4 (3)	4 (2)
	Difficulty in resuming social relations	33 (28)	19 (13)	13 (7)
	Stigmatization	33 (28)	9 (6)	2 (1)
	Problems with family, children	31 (26)	24 (16)	13 (7)
	Financial insecurity	23 (19)	18 (12)	27 (14)
	Job problems	23 (19)	13 (9)	25 (13)
	Difficulties with hospital bills	-0-	-0-	17 (9)

Tabulka 2: Obavy přeživších pacientů po TKD (Baker et al., 1999)

2 REHABILITAČNÍ ČÁST

2.1 Obecné indikace rehabilitace na transplantační jednotce

Dle Evropského standartu péče o děti s rakovinou (2011) je rehabilitace důležitá ihned po stanovení diagnózy po jakkoli dlouhou dobu, po kterou je dítě hospitalizováno, a to i během těžké léčby. Některé léky mohou zasáhnout funkci svalů, v konkrétních případech i nervy na dolních končetinách; je tedy nutné správně je stimulovat a aktivizovat, zvyšovat mobilitu a působit tak proti efektu cytotoxických léků. Rehabilitace je vyžadována po celou dobu léčby ve snaze minimalizovat fyzické dopady specifických cytotoxických léků a je nutno v ní pokračovat i po ukončení léčby k minimalizaci dlouhodobých účinků těchto léků. Nejdůležitější roli v dodržování rehabilitačního režimu mají rodiče.

Pokud pacientovi není poskytnuta fyzioterapie a podpořena jeho aktivita, můžou obvyklé následky TKD jako prolongované nevolnosti a bolesti vyústit v celkovou slabost (James, 1987).

2.2 Obecné kontraindikace fyzioterapie u pacientů indikovaných k TKD

Ve studii z roku 2015 informuje Wiskermann pacienty o kontraindikacích cvičení. Patří mezi ně trombopenie, krvácení, infekce zahrnující horečku, závrať, silná nevolnost nebo zvracení, silná bolest.

Wiskermann et al. (2011) uvádí jako kontraindikace pro začátek cvičení infekce horečku, (tělesná teplota vyšší než 38°C), rozsáhlou bolest, nevolnost a závrať, počet destiček nižší než 10000/ml, a hemoglobin pod 8g/dl. Dimeo et al. (1997) uvádí, že pacienti s horečkou nad 37,5 °C nebo součtem destiček pod 10x10⁹/l byli instruováni o přerušení tréninku, dokud se jejich stav neupraví.

Mello, Tanaka a Dulley (2003) cvičí s pacientem jen tehdy, pokud měl předchozí den hodnoty červených krvinek alespoň 10mg/dl a krevních destiček alespoň 20 000 buněk/mg/dl.

Baumann et al. (2010) okamžitě přerušuje cvičení anebo jej vůbec nezapočne, pokud TF překročí 150/min a tlak 150/90 mmHg, nebo v případě, že se u pacienta objeví bledost, nevolnost, zvracení, bolest hlavy, závrať, krvácení, trombocyty pod 10/nl nebo 10-20/nl (individuálně dle sklonu ke krvácení), silná bolest, omezené vědomí, somnolence, zmatenost, špatná cirkulace krve,

součty hemoglobinu pod 8g/100ml, horečka nad 38°C, rozsáhlá infekce a ve dnech, kdy pacient užívá kardiotoxickou nebo neurotoxickou medikaci v průběhu chemoterapie.

Baumann (2011) ukončuje cvičení kdykoliv se u pacienta objeví bledost, nevolnost, závrať, bolest hlavy a hyperventilace.

2.3 Předtransplantační příprava

Zhodnocení pacienta a fyzioterapie má následovat ihned po přijetí do nemocnice před začátkem léčby a propuknutí vedlejších příznaků. James (1978) uvádí, že na jednotce transplantace kostní dřeně v Seattlu v den přijetí provedou pracovníci s pacientem standartní set cvičení, v případě potřeby modifikovaného, aby zjistili stupeň hrubé motorické síly, rozsah pohybů, balanci, koordinaci a vytrvalost. Síla pacientových horních končetin a rozsah pohybů jsou měřeny vsedě a terapeut klade pacientovi odpor ve všech směrech. Trup a dolní končetiny jsou testovány pokud možno vestoje. Balance, koordinace a vytrvalost jsou měřeny při zařazení aktivit vyžadujících stání na jedné noze a současně pohyby horních končetin. Nakonec se v pozici na zádech testuje zvedání natažené nohy a rozsahy pohybů mm. gastrocnemii a m. soleus. Svalový test je proveden na flexory trupu, dorsální flexi nohy a quadriceps femoris. Pacienti provádějí deset opakování všech pohybů, pokud jsou schopni. Přítomnost rodiny na první terapii je žádoucí, aby se seznámila s cíli fyzioterapie a jejich procedurami.

2.4 Kvantitativní hodnocení pacientů indikovaných k TKD

2.4.1 Hodnocení vytrvalosti

Dimeo (1997) používá k měření vytrvalosti treadmill stress test u obou svých studií z téhož roku. Začíná na 3km/h rychlosti a 1,5% zvednutí běhátka, akceleruje 1km/h každé 3 minuty při nezměněném sklonu běhátka. Při provádění testu monitoruje EKG pacientů. Treadmill stress test používá ke zhodnocení fyzické zdatnosti Dimeo i ve své studii z r. 2000.

Vytrvalost cvičení byla měřena za použití 6MWT (6 minute walking test) American Thoracic Society. Prováděn byl v 70 metrů dlouhé chodbě – výjimka ze standartu testu byla, že byl pacient doprovázen terapeutem z důvodu bezpečnosti. Před, v průběhu a po testování byla změřena tepová frekvence a náročnost na Borgově škále (Wiskermann et al., 2011).

Ve studii z r. 2015 navrhuje Wiskermann k testování vytrvalosti pacienta (maximální kyslíkový příjem, VO_{2peak}) symptomy limitovaný maximální kardiopulmonální cvičební test

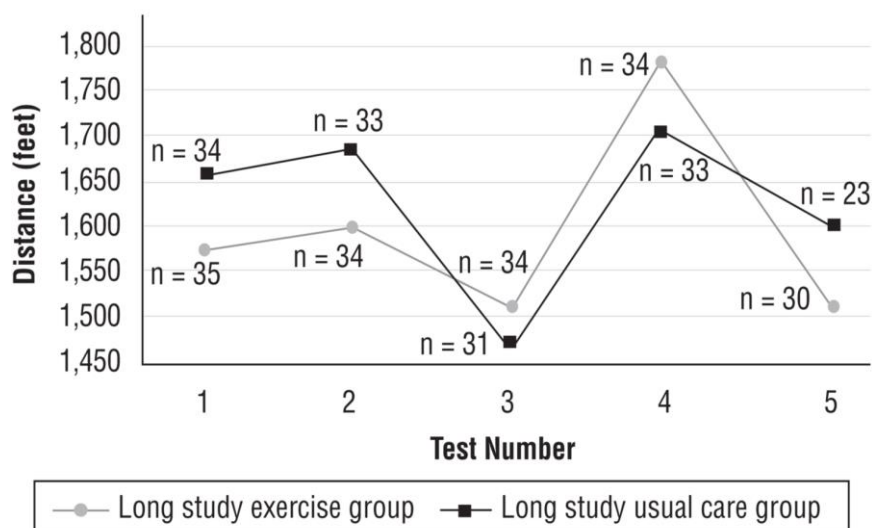
(symptom-limited maximal cardiopulmonary exercise test – CPET) se stupňovaným postupem (začátek na 50 wattech, zvýšení o 25 wattů každé 2 minuty) na bicyklovém ergometru. Kritéria vyčerpání jsou určena očekávanou maximální srdeční frekvencí a výměnou dýchacích plynů. VO_{2peak} je definována jako nejvyšší 30s po začátku testu.

Zdatnost pacientů indikovaných k TKD pomocí bicyklového ergometru určuje i Baumann et al. (2010) za použití WorldHealthOrganisation (WHO)-endurance test, kdy zvyšuje zátěž o 25W každé 2 minuty. Test končí, jakmile je dosaženo TF 180 - věk pacienta.

Mimo testu na bicyklovém ergometru uvádí Wiskermann (2015) také šestiminutový test chůze (6MWT). Před testem, v jeho průběhu a po testu je pacientovi změřena tepová frekvence, saturace kyslíkem. Po testu je měřena individuální únava RPE-škálou.

Knols et al. (2011) počítá rychlost chůze za využití 50 stopového (15,24m) testu chůze. Dalším měřeným parametrem je funkční cvičební kapacita za využití 6MWT.

U pacientů s mnohočetným myelomem používá Coleman et al. (2008), ke zhodnocení vytrvalosti 6MWT a Borgovu škálu, která dle stupně únavy koreluje s přibližnou tepovou frekvencí pacienta. Měření proběhlo před úvodní chemoterapií, před mobilizací kmenových buněk, po jejich odběru, před a po transplantaci.



Graf 3: Vzdálenost, kterou ušli pacienti s mnohočetným myelomem v 6MWT; Test č. 1 před indukční chemoterapií, 2 před mobilizací krvetvorných buněk, 3 před odběrem krvetvorných buněk, 4 před TKD, 5 po TKD (Coleman et al., 2008)

Jarden et al. (2009) používá k určení aerobní kapacity pacienta Single-stage-6-min submaximal exercise test a Aastrand-Rhyming test na bicyklovém ergometru. K určení funkčního

výkonu používá 2min stair climb test, kdy pacient vychází a schází dvě řady standardizovaných schodů po dobu dvou minut s cílem zdolat co největší počet schodů.

Shelton et al. (2008), používá k testování pacientů baterii testů PPT (Physical Performance Test). Tato baterie obsahovala 6MWT, 50FWT (50 Feet Walking Test), stání na jedné noze, vstávání ze sedu do stoje na čas a test dosahu vpřed (Forward Reach).

Aerobní kondici hodnotí Wilson, Jacobsen a Fields (2005) ventilačním anaerobním prahem při spirometrickém měření během submaximálního cvičebního testu na běhátku (dle Standfordského protokolu).

Hayes et al. (2003, 2004) testuje pacienty třikrát. První testování proběhlo před transplantací a před nasazením léčby chemoterapií, druhé ihned po transplantaci a třetí 3 měsíce po TKD. K testování používá specifický maximálně stupňovaný test na běhátku (GXT). K určení VO_{2peak} užívá běhátko Quinton (Q65 Série 90), elektrokardiogram (ECG-Q4500) a přístroj pro analýzu plynů (Q-Plex 1). Rychlost běhátka začala na intenzitě, kterou pacient označil na „normální“ nebo „pohodlnou,“ což odpovídalo rychlosti 1-4 km/h, sklon běhátka byl nulový. Zátěž byla zvyšována v závislosti na srdeční frekvenci pacienta každé 1-2 minuty, buď zvýšením rychlosti, nebo sklonu. Při dosažení VO_{2peak} dle standardních kritérií byla snížena rychlost na pro pacienta pohodlnou a sklon na 0%.

2.4.2 Hodnocení síly

Maximální volní síla byla měřena ručním dynamometrem (C.I.T. Technics). Testovaly se flexory a extenzory lokte, abduktory ramene, abduktory a flexory stehen, extenzory a flexory kolene bilaterálně. Pacienti byli požádáni, aby začali pohyb provádět s minimální silou a skončili u maximální síly. Každé měření bylo provedeno třikrát a hodnoty zprůměrovány. Hodnoty, které byly odlišnější než 10% mediánu, byly vyřazeny (Wiskermann et al., 2011).



Obrázek 1: C.I.T. ruční dynamometr (Zdroj: <http://www.citec.nu/frm/uk.htm>)

V konceptu studie z roku 2015 uvádí Wiskermann návrh k měření svalové síly ve standardizovaných pozicích (extenzory a flexory kolene, abduktory a flexory stehna, flexory a extenzory lokte) ručním dynamometrem (C.I.T. Technics). Mimo dynamometru používá měření izometrické (ve 4 pozicích) a isokinetické (1 úhlová rychlost).

Ruční dynamometr používá také Knols et al. (2011) při měření síly extenzorů kolene. K měření síly úchopu používá hydraulický dynamometr (Jamar).

K měření síly používá Baumann et al. (2010) speciální přístroj „Digimax“ (Mecha Tronic GmbH, Hamm., Germany), který testuje extenzorové svaly na stehnech. Izometrická síla je měřena vsedě.

Mello, Tanaka a Dulley (2003) k měření svalové síly využívají tenzometrický dynamometr (Chatillon Inc.) Maximální volní svalová síla (maximal voluntary strength test, MIVS) byla měřena kolmo k ose pohybu za pomoci nepružného provázku spojujícího dynamometr s končetinou pacienta. Všechna měření byla prováděna ve standardních pozicích dle Bohannona (1997). Měření proběhlo na hlavních svalových skupinách dolních i horních končetin bilaterálně, pacient byl po usazení do správné pozice vyzván, aby provedl maximální volní kontrakci a vydržel v ní 3s. Každé měření bylo provedeno dvakrát. Měření proběhlo třikrát, jednou před TKD, druhé ihned po TKD a třetí 6 týdnů po TKD.

Jarden et al. (2009) používá k určení izotonické svalové síly horní a dolní poloviny těla testy odhadovaného 1Repetition maximum (1RM) za použití variabilního posilovacího přístroje (Technogym variable resistance equipment) k určení maximální volní izometrické síly pravostranných flexorů lokte a extenzorů kolene. Testy byly prováděny vsedě, pro loket byla flexe pravého ramene nastavena do 45° a 90° v lokti. Pacient táhl za neelastický provázek maximální silou po dobu 3s. Extenzory kolene byly měřeny vsedě, pravá dolní končetina v trojflexi, pacient napnul maximální silou neelastický provázek zajištěný na jeho kotníku do extenze v koleni po dobu 3s.

Svalová síla byla měřena izometrickou silou úchopu (Smedley's Dynamo Meter TTM), testem na bench press s 15 maximálními opakováními a 15 maximálními opakováními na leg press (Calgym machine weights). Při testování obdrželi pacienti verbální instrukce a korekci provedení cviků. (Hayes et al., 2004)

Autor	Test HKK	Test DKK	Druh měření
Wiskermann et al., (2011)	<ul style="list-style-type: none"> Flexory lokte Extenzory lokte Abduktory ramene 	<ul style="list-style-type: none"> Abduktory stehen Flexory stehen Flexory kolene Extenzory kolene 	Ruční dynamometr
Wiskermann et al., (2015)	<ul style="list-style-type: none"> Flexory lokte Extenzory lokte 	<ul style="list-style-type: none"> Abduktory stehen Flexory stehen Flexory kolene Extenzory kolene 	Ruční dynamometr, Izometrické a izodynamické měření
Baumann et al. (2010)	<ul style="list-style-type: none"> NE 	<ul style="list-style-type: none"> Extenzory kolene 	Digimax
Mello et al., (2003)	<ul style="list-style-type: none"> Hlavní svalové skupiny 	<ul style="list-style-type: none"> Hlavní svalové skupiny 	Tenzometrický dynamometr
Jarden et al., (2009)	<ul style="list-style-type: none"> Flexory lokte 	<ul style="list-style-type: none"> Extenzory kolene 	Technogym variable resistance equipment
Hayes et al., (2004)	<ul style="list-style-type: none"> Izometrická síla úchopu Bench press 	<ul style="list-style-type: none"> Leg press 	Smedley's Dynamo Meter TTM, Calgym machine weights

Tabulka 3: Přehled měření svalové síly u jednotlivých autorů

2.4.3 Ostatní měřené hodnoty

Knols et al. (2011) měří složení těla zahrnující hmotnost, množství tuku a hmotnost bez tuku (fat free mass, FFM) za pomoci duální rentgenové absorpciometrie zařízením Hologic QDR 4500.

Wiskermann (2015) u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk navrhuje měření složení těla za pomoci analýzy bioelektrické impedance (BIA). Tato analýza určí procento tělesné vody, tuku a FFM. Navíc je u pacientů změřena i jejich výška a hmotnost.

Jarden et al. (2009), Hayes et al., (2004) a Dimeo et al. (1997) měří BMI pacientů. Hayes navíc měří složení těla za pomoci celkové tělesné vody. Určuje tukuprostou hmotnost těla (FFM).

K určení celkového pohybového chování navrhuje Wiskermann (2015) použít akcelerometr (ActiGraph GT3X). Akcelerometr poskytuje informace o intenzitě, četnosti a trvání fyzické aktivity. Pacienti nosí akcelerometr v průběhu hospitalizace a deset dní během domácího pobytu.



Obrázek 2: Actigraph wGT3X-BT akcelerometr (Zdroj: <http://actigraphcorp.com/products-showcase/activity-monitors/actigraph-wgt3x-bt/>)

Baumann et al., (2010) měří funkci plic za pomoci Flowscreen Version 6.00d, Erich Jaeger (Würzburg, Germany). Odečítá IVC a FVC, aby mohl prezentovat případné zlepšení plicních funkcí, které by mohlo omezit výskyt pneumonií.

2.4.4 Měření psychických parametrů u pacientů indikovaných k TKD

Zatímco Dimeo et al. (1997) řeší stupeň únavy pohovorem s pacientem, ostatní studie tento údaj kvantifikují za použití standardizovaných dotazníků:

Wiskermann et al. (2011) testuje pacienty za užití Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), který díky subkategoriím vystihne různorodost únavového syndromu. Také testuje Profiles of Mood (POMS) a EORTC QLQ-C30.

Dotazník EORTC QLQ-C30 (německou verzi) používá k hodnocení pacientů i Knols et al. (2011) a také Baumann et al. (2010).

V roce 2015 v návrhu studie plánuje Wiskermann k testování kvality života krom EORTC QLQ-C30 použít také dotazník EORTC QLQ-HDC-29, speciálně vyvinutý pro pacienty po vysokodávkové chemoterapii. Dále chce užít MFI k určení únavy, k určení úzkosti Teploměr úzkosti (Distress-Thermometer) vyvinutý National Comprehensive Cancer Network jako skriningový nástroj. Symptomy deprese hodnotí dvacetistupňovou škálou Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). Dále využívá německou verzi Assessment of health and sickness locus of control (KKG). K určení kognitivních funkcí používá trail-making-test spočívající ve spojování čísel a písmen na listu papíru dle logické sekvence.

Jarden et al. (2009) ke zhodnocení psychického stavu pacientů použili již zmíněný EORTC QLQ-C30 dotazník, FACT-An škálu (Functional Assessment of Cancer therapy-Anemia scale) a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Wilson, Jacobsen a Fields (2005) používají k zjištění kvality života 36-Item Short Form (SF-36), který zahrnuje různé aspekty kvality života a zdraví. Ke zjištění únavy používá Fatigue Symptom Inventory (FSI).

Hayes (2003) používá ke zjištění kvality života škálu CARES, která využívá pětistupňový hodnotící systém stavů objevujících se v průběhu posledního měsíce.

Kim a Kim (2005) používá k hodnocení únavy dotazník Piper Fatigue Scale (PFS).

2.5 Rehabilitace v průběhu transplantace kostní dřeně

James (1987) uvádí cíle fyzioterapie u pacientů po TKD:

1. Redukce a prevence svalové atrofie způsobené nemocí a následky TKD
2. Prevence pneumonie a zajištění dobré funkce plic
3. Udržení kloubního rozsahu pohybů
4. Udržení balance, koordinace a vytrvalosti
5. Prevence nebo léčba deprese
6. Zvýšení svalové síly
7. Podpoření psychického a emočního komfortu a poskytnutí úlevy od bolesti

James (1987) uvádí, že na jednotce TKD v Seattlu podstupují fyzioterapii pětkrát v týdnu následující skupiny pacientů (řazeno shora dle priority):

1. Pacienti omezení v sterilní izolaci na sterilním pokoji s laminárním prouděním vzduchu
2. Pacienti s omezenými plicními funkcemi
3. Pacienti výrazně neaktivní v důsledku bolesti nebo nevolnosti
4. Pacienti, kteří užívají vysoké dávky kortikosteroidů
5. Pacienti se speciálními psychosociálními potřebami včetně deprese a nedostatečnou podporou rodiny
6. Pacienti se sníženou svalovou hmotou vzhledem k celkové tělesné hmotnosti v důsledku hospitalizace, což se měří antropometrií nadloktí

Všichni ostatní pacienti jsou navštěvováni dvakrát až třikrát v týdnu a jsou motivováni k nezávislému pohybu. Obecně pacienti tolerují 25minutové terapeutické návštěvy, ale pokud se cítí extrémně špatně, mohou lekce trvat až dvakrát déle. Zkušenosti na jednotce TKD v Seattlu ukazují, že pacienti, kteří cvičí v ranních hodinách, vykazují nízké hodnoty krevních destiček a další efekty, tudíž lekce později v průběhu dne ukazují nejlepší výsledky. Pokud to není kontraindikováno, jsou pacienti podporováni ve cvičení na lůžku i mimo něj.

Benefity cvičení byly zjištěny během všech fází (předtransplantační, v průběhu hospitalizace a po propuštění), ale cvičení v průběhu hospitalizace se ukázalo jako nejefektivnější (Wiskermann et al., 2011).

Davies et al. (2007) zařadil do péče o pacienty po TKD holistickou masáž. Holistická masáž byla zařazena 1x v týdnu, okolo 20 minut. Masáž byla provedena, pokud nebyl pacient v akutním ohrožení ze vzniku hematomu při trombocytopenii. Pacient si mohl zvolit část těla, která byla masírována. Pacienti lépe relaxovali a i míra spokojenosti s nemocniční péčí se u nich zvýšila. 91% dětí a 88% dospělých potvrdilo lepší relaxaci. Spokojenost s léčbou byla zjišťována za využití dotazníků.

2.5.1 Cvičební plány pro zvýšení vytrvalosti

Již v roce 1997 představil Dimeo et al. pilotní studii na podkladě aerobního tréninku, kdy podrobil 16 pacientů po vysokodávkové chemoterapii a následné TKD cvičebnímu plánu sestávajícímu z šestitýdenního vytrvalostního tréninku. Pacienti cvičební skupiny po propuštění do domácí péče denně dojížděli na cvičební lekce do nemocnice. Kontrolní skupina necvičila vůbec. Cvičební skupina cvičila 5x týdně na běhátku, začínali na třiminutových intervalech 5x po sobě v druhém týdnu byl interval zvýšen na 4x5 minut, v třetím týdnu 3x8 minut, 3x10 minut čtvrtý týden, v pátém týdnu byli pacienti schopni ujít 2x15 minut a na konci šestého týdne byli schopni chodit 30 minut v kuse. Mezi zátěžemi bylo pacientům umožněno chodit po tři minuty poloviční rychlostí. Jeden pacient, jehož rychlost chůze byla 4 km/h, mohl v průběhu pauzy sedět. Během cvičení byla kontrolována tepová frekvence pacienta. Každých 5 dní byla měřena koncentrace laktátu v kapilární krvi. Při poklesu laktátu na 2,5 mmol/l byla zvýšena rychlost běhátka o 0,5 km/h, aby byla udržena tréninková zátěž pacienta.

V jiné studii téhož roku Dimeo et al. (1997) publikoval tréninkový plán pro pacienty po vysokodávkové chemoterapii a TKD v průběhu hospitalizace. Pacienti v tréninkové skupině "jezdili" každý den na lůžkovém ergometru (Rotomed; Rech Maschinenbau GmbH, Bentzenweiler, Germany). Toto zařízení umožňuje simulovat jízdu na kole bez opuštění postele. Pacienti „jezdili“ 1 minutu, aby dosáhli alespoň 50% své kardiální rezervy vypočítané z rovnice $220 - \text{věk}$ - klidová TF. Proces byl opakován 15x s minutovými pauzami mezi výkony, celý trénink trval 30 minut. Střední pracovní zátěž byla 32 ± 5 W. Na pacienty v průběhu cvičení dohlížel personál studie. Kondice pacientů se v průběhu hospitalizace měnila, a proto byla rychlost šlapání každý den přenastavována, aby bylo dosaženo optimální TF.

V r. 2000 publikoval Dimeo studii o 20 pacientech po TKD, (17 alogenní, 3 autologní, aerobní cvičební plán začínající 30 ± 6 dní po transplantaci, trvající 6 týdnů, ovšem bez kontrolní skupiny. Pacienti chodili každý pracovní den na běhátku. V průběhu prvního týdne sestával trénink

z 5 zátěží po třech minutách každý den, intenzita tréninku korespondovala s rychlostí potřebnou k dosažení hodnot laktátu v kapilární krvi $3 \pm 0,5$ mmol/l nebo TF $80 \pm 5\%$ vypočteného maxima (220-věk). Délka cvičení se zvyšovala na 4x5 minut denně v druhém týdnu, 3x8 minut denně v třetím týdnu, 3x10 minut ve čtvrtém týdnu a 2x15 minut v pátém týdnu; mezi jednotlivými zátěžemi měl pacient 3 minuty přestávku na odpočinek. Šestý týden cvičení byli pacienti schopni chodit bez přestávky 30 minut.

Baumann (2011) prováděl s pacienty aerobně-vytrvalostní trénink denně. Probíhal na bicyklovém ergometru. Cíl byl, aby pacienti cvičili 10-20 minut bez přerušení. Pokud to nebylo možné, cvičili pacienti intervalově. Cvičení bylo na bázi vytrvalostního testu světové zdravotnické organizace – zátěž ve wattech byla zvednuta o 25 W každé 2 minuty, dokud pacient nedosáhl tepovou frekvenci 180-věk. Dosažená zátěž ve wattech byla snížena o 20% a stala se pacientovou tréninkovou intenzitou. Vzhledem k medikaci a zdravotnímu stavu pacienta musely být hodnoty přizpůsobeny každý den. Puls a krevní tlak byly konstantně monitorovány. Limit srdeční frekvence byl ustanoven na 150/min a krevní tlak se musel udržet mezi 90/60 a 150/90 mmHg. Cvičení bylo ukončeno pokud se objevila jakákoli kontraindikace.

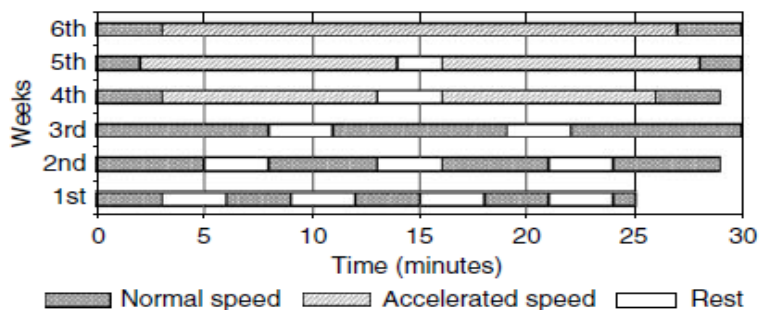
Wilson, Jacobsen a Fields (2005) připravili cvičební plán pro pacienty, kteří jsou alespoň půl roku po TKD a vedou sedavý způsob života. Pacienti obdrželi instrukce, aby se před cvičením vždy důkladně rozešli a po cvičení vychladli. Cvičení mělo být prováděno na 40-60% předpokládámé maximální srdeční frekvence (220 minus věk) a pacienti byli vybaveni digitálními monitory tepové frekvence. Pacienti byli instruováni, aby cvičili minimálně dvacet minut svoji preferovanou aktivitu (chůze, jízda na kole, plavání nebo cvičení s pružnými pásy).

Autor	Před TKD	V průběhu hospitalizace	Domácí fáze	Typ aktivity
Dimeo et al., 1997	NE	NE	ANO, dojíždění do nemocnice	Chůze, intervalový trénink na běhátku
Dimeo et al., 1997	ANO	ANO	NE	Šlapání, intervalový trénink na lůžkovém ergometru
Dimeo et al., 2000	NE	ANO	NE	Chůze, intervalový trénink na běhátku
Baumann et al., 2011	ANO	ANO	NE	Chůze, intervalový trénink dle WHO na běhátku
Wilson et al., 2005	NE	NE	ANO	Preferovaná aktivita pacienta (chůze, jízda na kole, plavání, atd.)

Tabulka 4: Souhrn autorů používajících pouze vytrvalostní cvičební plán

2.5.2 Cvičební plány pro zvýšení svalové síly

Cvičební plán na zvýšení svalové síly zařadil pro cvičební skupinu pacientů po alogenní transplantaci Mello, Tanaka a Dulley (2003) na Univerzitní klinice v Sao Paulu. Cvičební plán byl inspirován Dimeo et al. (1996) a pacienti cvičili každý všední den. Pacienti začali cvičit po TKD v průběhu hospitalizace a pokračovali 6 týdnů i po dimisi. Cvičební plán sestával z aktivních pohybů ramene, lokte, kyčle, kolene a kotníků, strečinku hamstringů, tricepsů surae, a quadriceps femoris. Dále byla zařazena chůze na běhátku. Pacienti začínali třemi sety chůze pohodlnou rychlostí s třímínutovými přestávkami v průběhu prvního týdne, pokračovali přes dva sety po deseti minutách, až na konci šestého týdne byli schopni ujít 20 minut rychlou chůzí.



Graf 4: Sekvence chůze a odpočinku v závislosti na týdnu cvičebního programu (Mello, Tanaka, Dulley, 2003)

Každá terapeutická lekce trvala 40 minut. V průběhu lekce byla monitorována pacientova tepová frekvence, aby se zajistilo, že jeho tepová frekvence nepřekročí 70% maxima dle Karvonenovy rovnice (Mello, Tanaka, Dulley, 2003).

Hacker et al. (2011) připravila silový cvičební plán pro 10 dospělých pacientů po TKD. Pacienti začali cvičit po propuštění z nemocnice a cvičili po dobu šesti týdnů. Odporové cvičení bylo přizpůsobeno na míru každému pacientovi podle Borgovy škály na stupni 13 – „poněkud těžké“. Silový trénink sestával z 11 cviků: osm cvičení využívacích elastické odporové gumy (rozpažování s jednoručními činkami „motýlek“, bicepsový zdvih, extenze tricepsu, krčení ramen, předpažování s činkami, upažování s činkami, flexe kolene a extenze kolene) a tři cvičení využívající váhu těla (kliky o stěnu, dřepy a sedy-lehy). Později bylo využití gumy omezeno kvůli nedostatečné svalové síle pacientů. Pacienti byli instruováni, že mají začít tolik cviků, kolik zvládnou, začínaje nejjednodušším, konče nejtěžším cvikem. Bylo předpokládáno, že budou

pacienti cvičit třikrát v týdnu. Progrese ve cvičení byla strukturována prvně na zvýšení počtu setů o 8-10 opakování z 1 setu na 2 a až poté na výměnu odporové gumy za silnější.

2.5.3 Kombinované cvičební plány pro pacienty indikované k TKD

Tréninkový plán dle Wiskermanna et al. (2011) začal domácím cvičením jeden až čtyři týdny před alogenní transplantací. Cvičení pokračovalo v průběhu hospitalizace a pokračovalo 6-8 týdnů po propuštění z nemocnice. Domácí cvičení bylo vedeno jako samostatné, během hospitalizace byli pacienti pod odborným vedením dvakrát týdně a cvičení bylo přizpůsobeno podmínkám na izolačním pokoji. Pacienti obdrželi praktický úvod do cvičení od cvičebního specialisty a DVD se cviky. Směrnice cvičení sestávaly z 3 vytrvalostních (až 5 v průběhu hospitalizace) a 2 odporových tréninkových lekcí týdně. Zahřátí před a vychladnutí po cvičení spočívalo několika minutách lehké aerobní aktivity (chůze, zvedání na špičky) a strečinku. Vytrvalostní trénink v domácím prostředí byl doporučen jako rychlá chůze 20 až 40 minut, v průběhu hospitalizace chůze na běhátku nebo rotopedu. Pokud měl pacient zkušenosti s Nordic walkingem, nebo joggingem, byly tyto techniky taktéž doporučeny. Silový trénink zahrnoval cvičení horních a dolních končetin s a bez použití odporové gumy (různé barvy pro různé obtížnosti), pacient měl dosáhnout 2-3 setů po 8-20 opakováních. Byly využity tři rozdílné druhy cvičení: zaměřené na horní končetiny, zaměřené na celé tělo a cvičení na lůžku pro období hospitalizace. Tréninková intenzita byla adaptována za použití Borgovy škály (pro vytrvalost mělo být skóre 12-14 a pro silový trénink 14-16). Pacienti byli navíc požádáni vést si denní záznamy zahrnující bolest, únavu, emoční status a nepohodlí. Denní záznamy byly použity k rozdělení pacientů do tří skupin pro přizpůsobení jejich cvičení na míru.

Ve studii z roku 2015 Wiskermann et al. sestavil vytrvalostně-silový tréninkový plán pro cvičební skupinu a relaxační plán dle Jacobsona pro kontrolní skupinu pacientů. Trénink začíná stejného dne jako přípravná léčba, obě skupiny cvičí 3-5x týdně po dobu 12 měsíců. V průběhu první fáze (hospitalizace pro alogenní transplantaci) cvičí účastníci studie 3x týdně pod dozorem a vedením fyzioterapeuta, dvakrát samostatně. Po propuštění z nemocnice cvičí pacienti samostatně v domácím prostředí. Všichni pacienti obdrží cvičební manuál s potřebnými informacemi včetně kontraindikací ke cvičení, motivace, instrukce k úpravě tréninkové intenzity na základě klinického stavu, popisy jednotlivých odporových cvičení pro celé tělo a vytrvalostní cvičení. Pacienti obdrželi odporové gumy a činky pro odporová cvičení, pro vytrvalostní cvičení měli k dispozici v průběhu hospitalizace bicyklový ergometr (na pokoji) a běhátko (v chodbě). Vytrvalostní cvičení je doporučeno 2-3krát týdně. Kompletní odporový trénink zahrnuje 6-10 cviků pro hlavní svalové

skupiny horních a dolních končetin a je doporučováno provádět 2-3krát týdně. Pacienti jsou podpořeni ve zvýšení intenzity tréninku ve chvíli, kdy dosáhnou tří setů po dvanácti opakováních u odporových cviků, anebo pokud se cítí méně unaveni za pomoci RPE-škály (pro vytrvalostní cvičení, 12-14 bodů, 14-16 pro odporové cvičení).

Knols et al., (2011) také kombinuje aerobní cvičení s odporovým tréninkem. Všichni pacienti z cvičební skupiny začali desetiminutovým rozechláním na bicyklovém ergometru nebo běhátku. Cvičení se ztěžovalo, aby pacient vydržel nejméně 20 minut aerobní aktivity na 50-60% svého maxima tepové frekvence a postupně se zvyšovalo na 70-80% předpokládané maximální tepové frekvence. Maximální tepová frekvence byla vypočítána rovnicí 220 minus pacientův věk. Variantou k ergometru bylo také běhátko. Cvičení bylo prováděno za pomoci činek také za účelem zlepšení koordinace těla. Standartní silový program zahrnoval dřepy, výstupy a sestupy na stupínek, rotace s činkami a veslování vestoje. Program mohl být rozšířen o bench press (soupažný tlak vleže na zádech) extenzi tricepsu, bicepsový zdvih, modifikované sedy-lehy a zvedání se na špičky.

Kombinovaný cvičební plán připravil pro dospělé pacienty indikované k TKD i Jarden et al. (2009). Pacienti byli rozděleni na cvičební a kontrolní skupinu, cvičební skupina se zúčastnila kombinované cvičební i relaxační intervence. Program se odehrával na pacientově pokoji v průběhu hospitalizace, 1h ± 10 min, 5 dní v týdnu, v průběhu hospitalizace od D-7 po den propuštění. Všechny lekce vedl stejný terapeut, byla monitorována srdeční frekvence. Cvičení začalo čtyřminutovým rozechláním, následovalo šlapání na bicyklovém ergometru po 15-30 minut denně, pacienti měli povolené individuální pauzy v průběhu cvičení a nesmělo překročit 75% maximální tepové frekvence vypočítané dle Karvoneny rovnic. Subjektivní úsilí bylo vyžadováno mezi 10 až 13 stupni Borgovy škály. Každou lekci byly upravovány podmínky aerobního cvičení v závislosti na pacientově klinickém stavu, požadovaný počet otáček byl mezi 30 a 70 za minutu, střední zátěž 50W (mezi 30-75W), aby bylo dosaženo požadované tepové frekvence. Denní dynamická cvičení zahrnovala pohyby krku, rotace ramen, flexe/extenze v kyčlích, dřepy, dorzální a plantární flexe v kotníku. Po bicyklovém tréninku byl zařazen strečink. Odporová cvičení byla zařazena do programu třikrát v týdnu za použití činek a kotníkových závaží, z cviků bylo prováděno posilování bicepsů, tricepsů, prsních svalů, rozpažování neboli „motýlek“, dřep, flexe v kyčli, extenze v koleni a pokrčování/napínání nohy. Zátěž byla upravována tak, aby byl pacient schopný provést 2 sety o 12 opakováních. Navíc byly přidány dva cviky na posílení jádra, břišních a zádočných svalů – tyto cviky se cvičily denně. Trénink progresivní relaxace byl

zařazen dvakrát týdně, vždy 20 minut. Pacienti střídali zatínání svalů (5s) a relaxaci (30s) pro každou svalovou skupinu vleže na zádech, instrukce poslouchali z audionahrávky.

Coleman et al. (2008) rozdělila dospělé pacienty s diagnózou mnohočetného myelomu indikované k autgenní transplantaci kostní dřeně do dvou skupin. Kontrolní skupina obdržela doporučení zůstat tak aktivní, jak jen je to možné a chodit 20 minut denně. Cvičební skupina obdržela individualizovaný rozvrh cvičení, společně s barevně rozlišenými odporovými gumami s různým odporem a sešit a videonahrávku s ukázkou daných cvičení. Pacienti krom cvičebního plánu dostávali epoetin alfa, aby se snížil počet potřebných transfuzí. Cvičební jednotka byla složena z protahování, zejména hamstringů, rotátorů ramene, lýtek, flexorů kyčle a tricepsu. Aerobní část programu byla určena jako chůze (do pocitu únavy). Odporové cvičení sestávalo z posilování bicepsů s pružnými pásy, extenze tricepsu s tricepsovým klikem na židli, posilování kvadricepsu femoris vestoje s oporou o židli, posilování hamstringů vestoje nebo vsedě.

Hayes et al. (2004) v Brisbane, Austrálii zahrnul do studie 12 pacientů od 16 do 64 let po vysokodávkové chemoterapii a TKD. Pacienti byli rozděleni do cvičební a kontrolní skupiny. Pacienti v kontrolní skupině se účastnili tříměsíčního strečinkového programu, který probíhal třikrát týdně. Program byl zaměřen na protahování všech hlavních svalových skupin. V průběhu se zvýšil počet opakování jednotlivých cvičení, ale i jejich délka. Cvičební skupina se zúčastnila tříměsíčního programu střední intenzity. Aerobní složka tréninku sestávala z kombinace chůze na běhátko a jízdy na ergometru třikrát týdně, vždy po dobu 20-40 min, na 70-90% maximální tepové frekvence vypočítané z GXT testu na běhátko. Progrese v průběhu programu spočívala v postupném zvyšování intenzity a délky trvání tréninku. Iniciální odporový trénink sestával ze tří cviků na přístrojích (bench press vsedě, přitahy horní kladky a leg press). V průběhu pátého nebo šestého týdne bylo přidáno veslování vstoje. Poslední týden programu byly přidány ještě dva cviky: tlaky na ramena vsedě a výpady za užití činek. Všechna cvičení byla prováděna dokud nebyl pacient neschopen vykonat ještě jedno opakování. Hmotnost byla nastavena tak, aby byl pacient schopný vykonat 15-20 opakování v průběhu prvních šesti týdnů a 8-12 opakování v 7-12. týdnu.

Shelton et al. (2008), připravila kombinovaný cvičební plán pro pacienty ne déle než 6 měsíců po TKD. Pacienti byli rozděleni na skupinu cvičící pod dohledem terapeuta a na skupinu, cvičící samostatně. Pacienti cvičící pod dohledem terapeuta obdrželi 4 týdny individualizovaného cvičebního plánu probíhajícího 3x týdně, sestávajícího z aerobních cvičení (bicyklový ergometr na horní i dolní končetiny, běhátko) a odporového cvičení (přístrojový bench-press, leg press, posilování bicepsu a tricepsu brachii, stahování klady nad hlavou, natahování kolene a posilování m. triceps surae na

incline board. Každá lekce sestávala z 20-30 minut aerobního cvičení na 60-75% předpokládaného maxima srdeční frekvence, intenzita a trvání aerobní fáze se každou třetí lekcí zvyšovala, pokud nebyl pacient extrémně unaven. Pacienti provedli 1-3 sety po 10 opakováních od každého cviku odporového programu, zátěž byla zvyšována každou třetí lekcí. Skupina, která cvičila samostatně, obdržela vytištěné kopie odporového cvičení za pomoci odporových gum (pokřčování horních končetin, bench press, rozpažování ("motýlek"), dřepy, zvedání natažených nohou, pokřčování nohou, abdukce a addukce natažené dolní končetiny v kyčli a zvedání na patách) a cviky jim byly představeny terapeutem. Pacienti byli instruováni provádět 1-3 sety po 10-15 opakováních alespoň třikrát týdně. Pacienti byli instruováni, aby zvyšovali délku rychlé chůze, než budou schopni ujit bez přerušování 30 minut a to třikrát týdně.

V návrhu cvičebního plánu uvádí Persoon et al. (2010) 18 týdnů trvající cvičební program inspirovaný De Backer et al. (2007, 2008) sestávající z vysoce intenzivního odporového a intervalového tréninku. Odporové cviky, které navrhuje, jsou veslování vstoje, leg press, bench press, pullover, leh sed, výpad. Prvních 12 týdnů navrhuje dva sety o deseti opakováních u každého cviku, po 12 týdnech pak zvyšuje počet opakování na úkor zátěže. Intervalový trénink začíná dvou až osmiminutovým rozehráním na bicyklovém ergometru. Prvních osm týdnů má pacient trénovat po blocích, vždy 30 s na 65% maximální zátěže, střídá s 60 s na 30% maximální zátěže. Od devátého týdne jsou oba intervaly nastaveny na 30s.

Autor	Aerobní trénink	Strečink	Silový trénink	Typ programu
Wiskermann et al., 2011	Chůze, jogging, šlapání na ergometru	ANO	Cvičení HKK a DKK za pomoci gumy	Kontinuální, před, v průběhu a po TKD
Wiskermann et al., 2015	Chůze, šlapání na ergometru	NE	Odporový trénink s činkami	Kontinuální před, v průběhu a 12 měs. po TKD
Knols et al., 2011	Chůze, šlapání na ergometru	NE	Cviky s činkami, bench press, výstup na schod	Do 6 měsíců po TKD
Jarden et al., 2009	Šlapání na bicyklovém ergometru	ANO, zařazena progresivní relaxace	Cviky s činkami a kotníkovým závažím	7 dní před TKD a v průběhu hospitalizace
Coleman et al., 2008	Chůze	ANO	Cviky s odporovými gumami	Před TKD i po TKD, 11-13 týdnů
Hayes et al., 2004	Chůze, šlapání na bicyklovém ergometru	ANO	Cvičení na přístrojích	Po TKD, 12 týdnů
Shelton et al., 2008	Ergometr na HKK i DKK, chůze na běhátku	NE	Odporové cvičení	Po TKD, 4 týdny
Persoon et al., 2010	Bicyklový ergometr	NE	Odporová cvičení	Po TKD, 18 týdnů

Tabulka 5: Přehled kombinovaných cvičebních plánů jednotlivých autorů

2.5.4 Ostatní cvičení

Kim a Kim (2005) sestavil pro pacienty po TKD na sterilní jednotce cvičební plán spočívající v relaxačním dechovém cvičení (RBE). Cvičební skupina obdržela nahrávku trvající 30 minut a po dobu 6 týdnů opakovali RBE vždy v 16:00. Délku a trvání cviků shrnuje následující tabulka:

Stupeň	Cvičení a dýchání	Trvání v minutách
Úvodní cvičení	• Ležte na zádech a koncentrujte svoji pozornost na spodní část břicha	3
	• Položte levý kotník na pravé koleno	3
	• Položte pravý kotník na levé koleno	2
	• Pokrčte obě kolena	2
Relaxační dýchání	• Relaxujte a zhluboka dýchejte, vydechněte pomalu	10
Závěrečné cvičení	• Ležte na posteli a udržujte čistou mysl a tělo prosté napětí	2
	• Jemně si promněte obličej a vlasy rukama	2
	• Zatočte kotníky na obě strany	2
	• Natáhněte ruce a nohy a jemně je protřepejte	2
	• Protáhněte se na posteli	2

Tabulka 6: Relaxační dechové cvičení převzato a upraveno z Kim a Kim (2005)

Baumann et al. (2011) krom vytrvalostního tréninku nacvičují pro zachování mobility pacientů ADL, vždy 1x denně.

2.6 Adherence pacientů ke cvičení

Wiskermann et al. (2011) a Jarden et al. (2009), používal deník, který si vedli sami pacienti a byl použit ke sledování adherence, nepříznivých událostí a symptomů.

Cvičební deník ke sledování adherence používá taktéž Knols et al., (2011). Pacienti jsou požádáni, aby zapsali jak cvičení dle plánu, tak cvičení mimo protokol a jakékoli další události spojené se cvičením, ke sledování pohybové aktivity mimo cvičební plán používá i Hayes et al. (2004, 2003).

V průběhu domácí fáze až do stého dne po transplantaci je adherence a motivace ke cvičení zajišťována telefonickými hovory 1x týdně, doporučené jsou cvičební lekce 3x týdně. Po D+100 po transplantaci obdrží pacienti telefonický hovor každé 2-3 týdny (Wiskermann et al., 2015).

Po propuštění z nemocnice byli pacienti jedenkrát navštíveni pro kontrolu správnosti cvičení. Následně obdrželi každý týden telefonický hovor. Telefonní hovory byly využívány i k záznamu průběhu cvičebního plánu (Hacker et al., 2011).

Wilson, Jacobsen a Fields (2005) zajišťovali adherenci pacientů telefonickými hovory každý týden a cvičebním deníkem, který si vedli sami pacienti.

2.7 Průběh fyzioterapie u pacientů indikovaných k TKD

Baumann et al., 2010 připravil cvičební plán pro pacienty indikované k TKD, probíhající v přípravném období na TKD a po dobu následující hospitalizace. 64 pacientů bylo rozděleno dle pragmatické prognózy do cvičební a kontrolní skupiny. Studie byla prováděna na dospělých pacientech.

2.7.1 Období předtransplantační

V předtransplantačním období, zpravidla D-6 před transplantací, obdržela cvičební skupina fyzioterapii dvakrát denně. Jedenkrát se jednalo o trénink vytrvalosti na bicyklovém ergometru, zátěž byla přizpůsobena pacientovi na základě WHO-endurance testu. Z maximální dosažené pracovní zátěže pacienta byla jeho tréninková hodnota nastavena na 20%, ale vzhledem k proměnlivému stavu pacienta v průběhu hospitalizace, musel být trénink každý den kontrolován. Druhá část programu cvičební skupiny sestávala z nácviku ADL. Nácvik ADL trval 20 minut a sestával z chůze po chodbě, výstupu na stupínek a protahování s využitím postele. Intenzita nácviku ADL měla být hodnocena na Borgově škále jako mírně namáhavá, až namáhavá. Kontrolní skupina obdržela pasivní i aktivní mobilizaci nízké intenzity pětikrát týdně ve všední dny. Mobilizace začala jeden den po trnasplantaci a skončila den před propuštěním domů. (Baumann et al., 2010)

Před transplantací obdrží pacient a jeho ošetřovatel doporučení, aby ušel denně alespoň 200 stop (cca 70m) minimálně 3x denně a je v tomto plánu podporován transplantačním týmem. Pokud pacient není schopen tuto vzdálenost ujít, je mu nabídnuta individuální fyzioterapie pro zvýšení jeho síly a mobility (Gillis a Donovan, 2001).

Pro intenzitu a trvání a druh cvičení v průběhu terapie je hlavním vodítkem symptomatologie pacienta. Gillis a Donovan, 2001 používá cvičení na zvýšení kloubního rozsahu ve formě aktivních pohybů, pokud totenení možné, pak personál dopomáhá, případně provádí pasivní pohyby. V programu jsou zařazena i lehká odporová cvičení, primárně zapojující funkční aktivity jako je bridging, nácvik přesunů, chůze, může ale být použita i jízda na ergometru nebo cviky s činkami.

Pacienti, omezeni na izolovaný pokoj dostávají samostatný cvičební plán, zahrnující umístění desinfikovaného ergometru, anebo lůžkového ergometru na pokoj, aby mohli udržovat svoji

vytrvalost. Jsou taktéž instruováni, aby každý den několikrát obešli svůj pokoj. Pacienti přesunutí na oddělení intenzivní péče obdrží fyzioterapii dokud to jejich stav dovolí (Gillis a Donovan, 2001).

2.7.2 Období přihojování

Baumann et al., (2010) v období přihojování používá stejný cvičební program jako v období předtransplantačním s jediným rozdílem; pokud pacient nemůže opustit svůj pokoj, nácvik ADL aktivit se provádí za využití 30 cm vysokého stupínku.

Therapy	Training group		Control group Gymnastics
	Therapeutic ADL-training	Aerobe endurance training	
Contents	Walking on hospital's corridor, stepper (30-cm high; training with intervals; 5 × 20 steps with 1 min break), stretching; coordination training, intensity was intended to match the patient's subjective feeling of 'slightly strenuous' to 'strenuous' (Borg scale)	Bicycle ergometer (WHO-test: increasing the load by 25 W every 2 min, up to a heart rate of 180 minus the patient's age. 80% of the achieved watt load was patient's training load)	Mobilization: 10 min gymnastics, coordination training with low intensity, 5 min stretching; massages, intensity was intended to match the patient's subjective feeling of 'not strenuous' (Borg scale)
Frequency	Daily (except weekend)	Daily during aplasia (on weekend the patients got a training program and could exercise alone); after engraftment there were no exercises in the weekend: regeneration	Daily (except weekend)
Duration	20 min/day	10–20 min/day	20 min/day
Training period	During conditioning; not during aplasia; after engraftment once a day	From day –6 until 1 day before the scheduled discharge from hospital During aplasia two times per day; after engraftment once per day Training was not possible on the day with cardio- and nephrotoxic chemotherapy	From day +1 until 1 day before the scheduled discharge from hospital
Trainings days/patient		26.6 ± 11.2	22.4 ± 10.3
Cancelled training days (due to contraindication)/patient		11.5	10.6
No training days at all (due to weekend)/patient		14.0	11.9

Abbreviation: ADL = activities of daily living.

Tabulka 7: Přehled cvičebních programů cvičební a kontrolní skupiny, Baumann et al. (2010)

Pacienti s akutní GVHD mají vyšší risk steroidní myopatie, a tak jsou v jejich případě pro zachování svalové funkce zařazeny silové cviky. Myopatie postihuje posturální a proximální svaly více než distální a prvním příznakem je zhoršené zvedání ze židle, nebo stoupání do schodů (Gillis a Donovan, 2001).

2.7.3 Období po přihojení štěpu

V průběhu chemoterapie a po přihojení štěpu provádí Baumann (2011) nácvik aktivit denního života, který zahrnoval i silová cvičení, chůzi a chůzi do schodů. Primární cíl bylo udržení pohyblivosti pacienta v denním životě. Pacienti cvičili 20-30 minut denně, intenzita tréninku a jeho

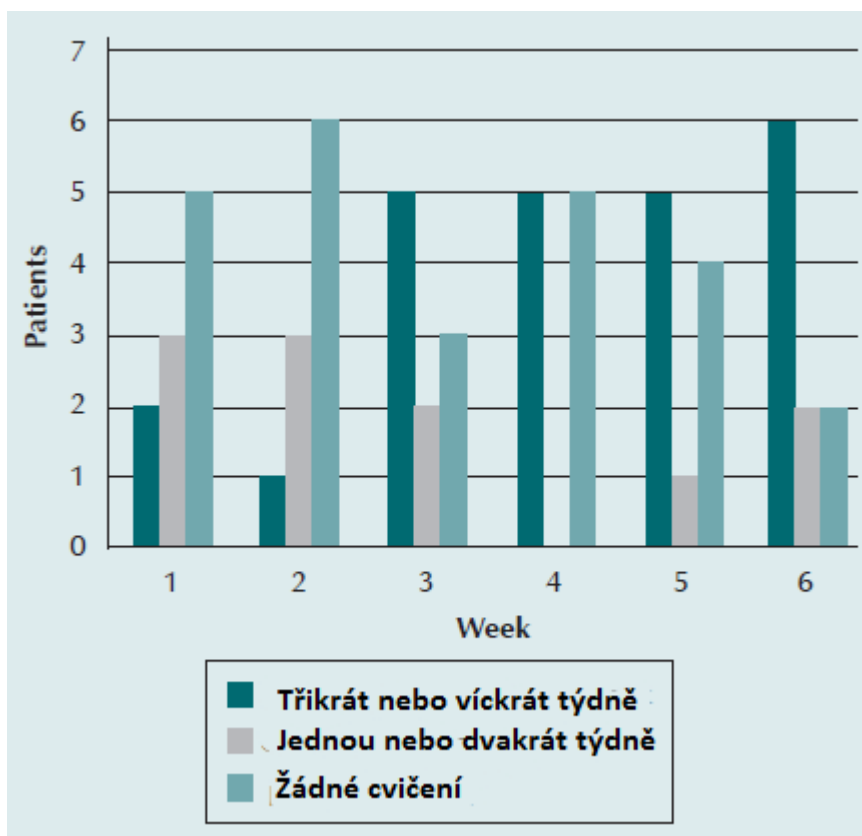
obsah se přizpůsoboval pacientovu aktuálnímu stavu, na Borgově škále jej měl pacient označit za mírně namáhavý, nebo namáhavý.

Pokud se rozvine GVHD, je nutné strečink zkrácených struktur omezit, aby nedošlo k poranění křehké kůže a zvýšené krvácivosti kvůli trombocytopenii. Strečink pectorálních svalů a m. psoas, hluboké dýchání a protahování hrudníku do extenze přináší dobré výsledky. Procedury používající teplo mohou být použity pouze na nepoškozených tkáních (Gillis a Donovan, 2000).

2.7.4 Domácí fáze

Gillis a Donovan (2001) věnují pacientům při propuštění seznam domácích cvičení a od pacientů se očekává postupný návrat do běžného života. Pacienti s přetrvávajícími obtížemi navštěvují ambulantní program.

(Hacker et al., 2011) se zaměřila v domácí fázi u pacientů zejména na zlepšení jejich svalové síly v průběhu šestitýdenního samostatného cvičebního programu.



Graf 5: Frekvence cvičení po propuštění z hospitalizace u pacientů po TKD, převzato a upraveno z Hacker et al., 2011

2.8 Fyzioterapie u dětí indikovaných k TKD

„Komplikovaná, obsáhlá problematika dětí hospitalizovaných na transplantační jednotce kostní dřeně vyžaduje interdisciplinární přístup k pacientovi.“ (Málková a Schönová, 2009)

U dětí hospitalizovaných na transplantační jednotce (TJ) je zapotřebí obnovit funkční schopnosti organismu, pozitivně působit na psychiku nemocného tím, že udržíme jeho dobrou kondici a pohybové dovednosti, aby s emohl lépe navrátit k aktivnímu způsobu života, předcházet sekundárním následkům onemocnění a motivovat pacienta a jeho rodinu k co největší soběstačnosti pacienta. (Málková a Schönová, 2009)

Po ukončení onkologické léčby je na základě rozhodnutí odborného lékaře možno indikovat lázeňskou léčbu. Pacient a jeho rodina musí být zaškoleni do péče o jizvu, pokud je přítomna a tuto péči musí provádět. Vhodný je individuální rehabilitační plán k reedukaci správného držení těla, zvýšení kondice. Stanovování cílů na TJ je individuální a vyvíjí se na základě věku dítěte. Obecně je to u dětí do tří let podpora psychomotorického vývoje, u dětí do 6 let zvládnutí bazálních ADL a příprava na školní docházku, u dětí do 15 let je to zvládnutí instrumentálních ADL. Cíle terapie se však v praxi individuálně liší na základě stavu pacienta. Je vhodné do péče zapojit rodinu dítěte a dítě co nejvíce podporovat k samostatné činnosti. Péče o pacienta na TJ je multidisciplinární a zapojuje se do ní nejen lékař a ošetřující personál, ale také fyzioterapeut, ergoterapeut, logoped, a psycholog.

2.8.1 Měřené parametry u dětí

2.8.1.1 Hodnocení vytrvalosti

San Juan et al. (2010), testuje dětské pacienty po TKD stupňujícím se zátěžovým testem na běhátku, určuje VO₂peak a anaerobní práh. Test začíná při rychlosti 1,0 km/h a sklonu 5,0%. Následně se zvyšuje rychlost a sklon běhátka (o 0,1 km/h a 0.5% sklonu) každých 15s. Test byl ukončen, jakmile se dítě unavilo a nemohlo dále fyzickou aktivitu vykonávat. V průběhu testu byla monitorována tepová frekvence a EKG, spirometrické údaje byly měřeny za užití pediatrické masky.

Hogarty et al. (2010) provedla dlouhodobé testování pacientů, kteří byli v dětském věku léčeni TKD. Měřené plicní funkce byly: maximální inspirační průtokový objem, maximální expirační průtokový objem, jednovteřinová vitální kapacita, vitální kapacita. Zátěžové testy byly provedeny na ergometru, do maxima. V průběhu testu byla sledována tepová frekvence. Dále byla

monitorována minutová spotřeba kyslíku a spočítán ventilační anaerobní práh. Zapisovány byly i hodnoty vykonané práce v průběhu zátěžového testu.

Funkční mobilita dětí byla měřena Time Up and Go (TUG) testem na 3 a 10 metrů a Timed Up and Down Stairs (TUDS) testem. TUG test měří čas, který pacient potřebuje k překonání vzdálenosti 3 nebo 10 metrů z pozice vsedě. TUDS test měří čas, který pacient potřebuje k vyjítí a sejítí 12 schodů. Všechny děti používaly v průběhu TUDS zábradlí. (San Juan et al., 2007)

Vercher, Hung a Ko (2016) používají k hodnocení vytrvalosti 6MWT.

Larsen et al. (1992) otestoval 20 dětí a mladých dospělých indikovaných k TKD a 31 dětí a mladých dospělých, již po TKD (v rozsahu 11 měsíců až 12 let po TKD) a podrobil je maximálnímu kardiopumonárnímu testování na ergometru a změřil jim klidové EKG. Dále byla měřena spirometrie (VC, FEV1, MVV).

2.8.1.2 Hodnocení síly

Silové testy byly prováděny po seznamující fázi, kdy se děti učily techniku provedení jednotlivých cviků ke změření síly (bench press vsedě, upažování vsedě, leg-press vsedě). Silovému testování vždy předcházelo 10 minut rozehtání a následovalo 10 minut vychladnutí. Hodnoty svalové síly horní a dolní poloviny těla byly měřeny na posilovacích přístrojích (Strive Inc.) - byla zaznamenána hmotnost závaží užitého u hodnoty 6 opakování (6 repetition value - 6RM). Měření proběhlo po zahřívací fázi na 50, 70 a 90% předpokládaného 6RM. 100% 6RM bylo vyhodnoceno na základě 90% 6RM v zahřívací fázi. (San Juan et al. 2010)

Vercher, Hung a Ko (2016) používají ke zhodnocení síly dolních končetin tříletého pacienta pozorování, jakou pomoc bude potřebovat či jakou kompenzační strategii zvolí při zvedání předmětů ze dřepu. Manuální testování síly vzhledem k věku není vhodné.

2.8.1.3 Ostatní měřené parametry

Chamorro-Viña et al. (2010) měří antropometrické údaje – výšku vestoje, BMI, vypočítává FFM z rovnice $FFM = \text{body mass} - \text{fat mass (FM)}$, kde $FM = 4,95 \text{ body density (BD)}$. BD byla měřena kožní řasou a přepočítána dle věku a pohlaví dítěte. Antropometrické měření proběhlo před transplantací a 30 dní po TKD.

Ke změření aktivních i pasivních rozsahů pohybu byla použita goniometrie (San Juan et al., 2007).

2.8.1.4 Měření psychických parametrů

QOL u dětí byla změřena dotazníkem "Child Report Form of the Child`s Health and Illness Profile-Child Edition (CHIP-CE/CRF) a Adolescent Edition (CHP-PE/AE), které slouží k sebehodnocení zdravotního stavu u dětí a pokrývají pět domén – spokojenost (se sebou a zdravím), pohodlí (zahrnuje emoční a fyzické symptomy a limitace), nezdolnost (pozitivní aktivity, které podporují zdraví), vyhýbání se nebezpečí (nebezpečné chování, které ovlivňuje budoucí zdraví) a úspěchy (očekávání ve škole a mezi vrstevníky). (San Juan et al., 2007)

Vercher, Hung a Ko (2016), používají k zhodnocení QOL u tříletého pacienta s ALL dotazník "Health Utilities" (HU13) vyplněný rodičem. K určení bolesti používají škálu s obličejí (Wong-Baker "Faces" Pain Scale), která je vhodná pro nízký věk pacienta. Ke zhodnocení funkční nezávislosti používají dotazník "Functional independence measure" (FIM), vyplněný rodičem. Měřenou hodnotou je také čas, po který je pacient schopen tolerovat terapeutickou lekci.

2.8.2 Cvičební plány u dětí

Chamorro-Viña et al. (2010) připravila kombinovaný cvičební program trvající tři týdny. Dětská pacientka po TKD cvičila již před transplantací až přihojení štěpu. Program probíhal 5x týdně, každá lekce trvala 50 minut. Aerobní trénink sestával z nízké až střední zátěže při jízdě na bicyklovém ergometru po dobu 25-30 minut. Pacientům bylo umožněno udělat přestávku 1-2 minuty v aerobní části. Všichni pacienti v průběhu aerobního tréninku nosili přenosný monitor srdeční frekvence a byli kontrolováni, aby se SF pohybovala mezi 50-70% maxima SF předpovídaného vzhledem k jejich věku. Dvakrát týdně probíhal odporový trénink zahrnující cvičení velkých svalových skupin (pokrčení lokte, napínání lokte, bench press, extenze dolní končetiny, podřep, posilování břišních svalů, bridging a veslování). Každý pacient provedl 12-15 opakování každého cviku. Jako odpor sloužila buď váha vlastního těla, anebo Theraband, jehož odpor se v průběhu cvičebního programu postupně zvyšoval.

San Juan et al. (2007) zařadil kombinovaný, 8 týdnů trvající tréninkový program pro děti po TKD, jako kontrolní skupina sloužily zdravé děti, stejně staré, stejné pohlaví, ze stejných socioekonomických poměrů jako pacienti. Program byl zařazen třikrát týdně po dobu 90 minut (první týdny), až po 120 minut. Cvičební lekce sestávala z 15 minut rozehřátí na bicyklovém ergometru, následoval střechink velkých svalových skupin. Střední část lekce byla rozdělena mezi aerobní a silové cvičení. Silové cvičení sestávalo z 11 cviků zaměřených na velké svalové skupiny (bench press, krčení ramen, extenze nohou, leg press, leg curl, abdominal crunch, lox back

extension, arm curl, elbow extension, veslování vsedě a lateral pull-down). Děti prováděly pro každý cvik 1 sérii o 15 opakováních. Zátěž se zvyšovala v návaznosti na zvyšující se sílu dítěte. Aerobní cvičení sestávalo z jízdy na bicyklovém ergometru, běhání, chůze a "aerobních her" zahrnujících velké svalové skupiny, jako je skákání, míčové a skupinové hry, atd. Délka aerobní části začínala na 10 minutách a postupně se zvyšovala na 30 minut kontinuálního cvičení na 70% maximální tepové frekvence dítěte.

Vercher, Hung a Ko (2016) používají ke zvýšení svalové síly a aerobní kapacity u tříletého pacienta cvičení formou hry. Příkladem může být hledání pokladu, které motivuje dítě jít co nejrychleji po dobu více než 6 minut (návčik na 6MWT). Vytrvalostně zaměřené terapie probíhaly pětkrát v týdnu, cílem bylo zlepšit trvání vytrvalostní aktivity na 10 minut v kuse. Síla dolních končetin byla procvičována také formou hry (zvedání hraček ze země, stoj na špičkách, výstup na stupínek atd.), cílem bylo, aby byl pacient schopný v průběhu jedné terapie provést alespoň dvacet opakování každého cviku. Návčik silově zaměřených aktivit probíhal třikrát týdně. Součástí cvičebního plánu bylo také balanční cvičení (hod sáčkem fazolí vestoje bez opory), cílem bylo, aby pacient provedl dvakrát týdně alespoň dvacet opakování tohoto cviku. Cvičení bylo ukončeno po 5 týdnech.

2.8.3 Adherence dětí ke cvičení

Zapojení hry do cvičebního plánu je nezbytné k udržení adherence dětí ke cvičebnímu programu (San Juan et al., 2007).

KAZUISTIKA PACIENTA

Anamnéza:

Pacient: D.K., muž, 1999

DG: Ewingův sarkom

RA:

- **Matka** roč. 1974 st.p. odstranění benigního nádoru uteru před 5 lety, v rodině bez onkolog. onemocnění
- **Otec:** roč. 1967, zdrav, matka otce +na Ca pankreatu (dg v 50 letech věku)
- **Sourozenci:** 1 bratr (nar. 2001) – sledován na neurologii pro migrény, 1 sestra (nar.2005) – zdráva
- **SA:** Hraje golf

NO:

- **Přípravný režim:** vysokodávkovaná chemoterapie Threo+Mel s následným převodem autologního PBSC
- pacient hospitalizován na Klinice dětské hematologie a onkologie (KDHO) od 11.8.2015
- Od začátku června 2015 si stěžuje na bolesti v obl. pravého ramene a zhoršení hybnosti PHK (hraje golf), proto 16.6. 2015 vyšetřen na chirurg. ambulanci Polikliniky Bory v Plzni, doporučena RHB (zobrazení neprovedeno), dle pacienta klinicky drobná rezistence na mediálním konci pravé klíční kosti, palp. bolestivá. Vzhledem k přetrvávání obtíží následně objednan na ortopedii FN Plzeň na 27.7.2015, kdy klinicky progrese velikosti rezistence v obl. pravé klíční kosti na 8x8x4 cm, proveden RTG snímek pravé klavikuly a následně MRI, kde popsán tumor vycházející z mediálního konce pravé klavikuly, propagující se do okolí a postihující o velikosti 9x7x6 cm (objem 196 ml, sférický tvar). Pacient odeslán na KDHO FN Motol.
- **Operace I** (17.8.2015): probatorní biopsie tumoru
- **Histologie I** (17.8.2015): nádor klavikuly, Ewingův sarkom/periferní neuroepiteliární nádor

- Celkový rozsah onemocnění: primární nádor pravé klíční kosti (objem 196ml), morfologicky infiltrace KD 3% nádorových buněk, další generalizace onemocnění neprokázána
- Léčebný plán: protokol Ewing 2008, terap. skup. R3, komplikován febrilními neutropeniemi
- 25. 8. 2015 zavedení centrálního žilního katétru cestou v. Subclavia I.sin.
- **Operace II.** (12.1.2016) V celkové anestezii, porušení CC, CA, AC vazů, exartikulace a vyjmutí klíční kosti, drobná resekce sterna
- Histologie: Vyšetření z různých míst, 1 ložisko změněných buněk, jinak vše bez nádoru
- 19. 1. 2016 přeložen na KDHO FN Motol pro pooperační CHT
- Pacient v rámci protokolu Ewing 2008, terap. Skup. R3 randomizován do větve s pooperační CHT Treo/Mel +8 VAC bez RT
- 20. 1. - 21. 1. 2006: 1. Pooperační VAC (Vacuum assisted closure)
- Dne 9. 2. 2016 přijat k plánovanému předtransplantačnímu přešetření před nástupem na TJ KDHO FN Motol
- 16. 2. 2016 Přijat k podání HD chemoterapie Threo+Mel (podle protokolu Ewing 2008) s následným podáním autologního štěpu PBSC

Kineziologický rozbor:

- Výška: 185 cm, hmotnost: 122 kg
- Pacient orientovaný časem, místem, osobou
- Dýchání spontánní bez O₂ podpory, vstup: CŽK
- Soběstačný v rámci pokoje, omezen pouze délkou infuze do CŽK
- Pacient obézní, VDT, předsun hlavy, zvýšená hyperlordóza Lp, oslabená fixace lopatek, anteverze pánve
- Asymetrie ve stoji, L rameno výše, zvýšená protrakce P ramene
- Rozsah aktivních pohybů bez omezení s výjimkou P RAK, vážne elevace paže na konci pohybu (170°), porušený skapulohumerální rytmus
- Jizva se stehy v ráně, palpačně bolestivá, omezená posunlivost a protažitelnost mediálně
- Rozdílné rozvíjení hrudníku při klidném dýchání, omezení zejména na levé straně – blokáda 3.+4. žebra vlevo
- Omezená posunlivost fascií hrudníku, zejména vpravo a v okolí jizvy

- Horší stabilita L kolene (úraz v anamnéze), stoj na jedné noze stabilní, podřep na jedné noze s oporou, L méně stabilní
- Pacient upozorňuje na upravený náklon hlavy a úpravu vnímání horizontály (pooperační stav) – dnes již bez úklonu, vnímání horizontály normální
- Vzhledem k nízké kondici pacienta se dostavuje rychlá únava

Krátkodobý rehabilitační plán:

- Zvýšení kondice pacienta (z 50 kroků na místě na 100), zlepšení centrace P lopatky v opoře, korekce VDT

D+12 pondělí

- pacient přihojen, nesterilní režim, subj. se cítí dobře

Terapie:

- TMT jizvy, hluboké pectorální fascie. Vleže na zádech centrace P RAK dle Čápové, rytmická stabilizace v centrovaném postavení RAK.
- Vleže na zádech cvičení dle DNS 3m, poloha na 4 (opora o lokty), zvládne natáhnout PHK s oporou o overbal.
- Mobilizace 3. a 4. žebra vpravo. PIR na m. sternocleidomastoideus – zácvik do autoterapie dle Zbojana.
- Ve stoji kondiční cvičení – 50 kroků na místě, hluboký dřep, přenášení váhy – lyžař.

D+13 úterý

- TMT jizvy, uvolnění fascie hrudníku s PHK nad hlavou.
- Vleže na zádech centrace P RAK dle Čápové, rytmická stabilizace v centrovaném postavení RAK.
- Vleže na zádech cvičení dle DNS 3m, poloha na 4 (opora o lokty), nadzvedávání HKK, posun PHK po overbalu.
- Korekce autoterapie PIR m. Sternocleidomastoideus, zácvik do PIR m. Trapezius dle Zbojana.
- Ve stoji kondiční cvičení – 70 kroků na místě, hluboký dřep, přenášení váhy – lyžař.

D+14 středa

- TMT jizvy, korekce postavení hrudníku.
- Vleže na zádech centrace P RAK dle Čáповé, rytmická stabilizace v různých fázích 2. flekční diagonály dle PNF.
- Vleže na zádech cvičení dle DNS 3m, nácvik zapojení šikmých řetězců vychýlením DKK do stran. Poloha na 4 (opora o lokty), přenášení váhy, nadlehčování HKK i DKK jednotlivě. Pohyb PHK do FLX s oporou o overbal Nácvik polohy na čtyřech, opora o dlaně, pacient v pozici nevydrží.
- Korekce držení těla vsedě dle Brüggera
- Ve stoji kondiční cvičení – 80 kroků na místě, hluboký dřep, přenášení váhy – lyžař.

D+15 čtvrtek

- Pacient se cítí dobře, stěžuje si na bolesti CrP.
- TMT na okolí jizvy, TrP v m.pectoralis major abdominální část. Zácvik do autoterapie PIR na m. Pectoralis major et minor dle Zbojana.
- Mobilizace P RAK dle Čáповé, rytmická stabilizace v centrovaném postavení RAK, rytmická mobilizace s rukou za hlavou. V poloze na zádech 3m se zvednutými DKK, zapojení kontralaterálních řetězců – ruce nad hlavou, kolena do strany, vydrží 3x.
- V poloze na čtyřech opora o lokty s fázickým pohybem PHK dopředu (podložení overbalem). Nácvik opory o dlaně, pacient vydrží 3 s.
- Trakce CrP, pružení do strany blokády.
- Spinální gymnastika na protažení Lp, zádové fascie.
- Ve stoje kondiční cvičení – chůze na místě, výrazné zvedání kolen, 100 kroků.
- Lyžař – zvládne na každou stranu 3x, vlevo horší kontrola pánve.
- Po terapii se pacient cítí dobře, lehce opocen.

D+16 pátek

- Pacient těsně před propuštěním do dom. ošetřování
- V poloze na zádech rytmická stabilizace v centrovaném postavení ramene, s DKK v trojflexi nad podložkou, HKK max. FLX v rameni, mírná FLX v lokti, zapojení kontralaterálních řetězců, zapojení postur. fce bránice.
- Vleže spinální gymnastika na protažení zádových fascií.

- V poloze na čtyřech korekce postavení P ramene a fixace lopatek, korekce páteře, přenášení váhy na paty.
- Ve stoji klik s oporou o stěnu s mírnou FLX KOK (korekce anteverze pánve), stabilizace opěrné funkce ve stoji s overbalem.
- V poloze na čtyřech s oporou o L loket protahování P HKK do FLX s hor. FLX při zapojení rotace trupu.
- Vsedě PIR na m. Sternocleidomastoideus, mobilizace 3. A 4. Žebra vpravo.
- Na přání pacienta proveden zácvik do rotačních pohybů imitujících golf, vsedě posilování HKK za pomoci Therabandu do hor. FLX přes střední rovinu, zapojení rotace trupu při fix. pánvi.
- Instruktaž a zacvičení do série domácího cvičení.

Dlouhodobý rehabilitační plán:

- Domácí cvičení:
 - Uvolnění m.sternocleidomastoideus, posilování v 3m na zádech, nohy podložené.
 - Posilování v opoře o lokty, pořenášení váhy, nácvik opory o otevřené dlaně. V poloze na čtyřech s oporou o lokty rotace PHK přes střední rovinu. Klik v opoře o stěnu s důrazem na správnou posturu. Posilování s terabandem vsedě, nácvik golfového švihů s rotací trupu.
- Korekce domácího cvičení ambulantním navštěvováním fyzioterapie. Z dlouhodobého hlediska je třeba se soustředit na zvýšení kondice pacienta a korekci VDT. Cviky se zapojením golfové tematiky zvyšují adherenci pacienta ke cvičení a motivují jej k autoterapii.

DISKUZE

Výsledky studií u dospělých

Keser et al. (2014) sledovala akutní fyziologické odezvy (APR) na fyzioterapii u pacientů po autologní TKD. Měření proběhlo vždy před a po fyzioterapii. Naměřené hodnoty před TKD a po TKD byly srovnány. Jediná APR, která reagovala výrazně méně po TKD než před TKD, bylo zvýšení systolického tlaku. Terapie probíhla pouze v nízkých intenzitách, nicméně studie prokázala, že je cvičení pro pacienty po TKD bezpečné a neovlivňuje jinou APR, než systolický tlak jinak, než bylo před TKD.

Výsledky vytrvalostně zaměřených studií

Dimeo et al., (1997) pozoroval pozitivní efekt cvičení během hospitalizace na pacienty po vysokodávkové chemoterapii a TKD. Fyzická kondice obou cvičebních skupin byla na počátku hospitalizace stejná, pokles fyzické kondice v průběhu hospitalizace byl u kontrolní skupiny o 27% vyšší, než u cvičební skupiny. Wilson, Jacobsen a Fields (2005) dokázali zlepšení aerobní kondice a kvality života po dvanáctitýdenním aerobním domácím tréninku nižší intenzity.

Dimeo et al. (1997) po šestitýdenním posthospitalizačním aerobním tréninku nezaznamenal změnu BMI mezi cvičícími a necvičícími pacienty. Vzhledem k častému úbytku svalové hmoty, který doprovází léčbu vysokodávkovou chemoterapii a TKD a problémy s příjmem potravy způsobené sekundárními komplikacemi po TKD, by zvýšení BMI pacienta mělo být jedním z cílů rehabilitace. Cvičební skupina měla zvýšené hodnoty hemoglobinu oproti kontrolní (Dimeo et al., 1997), což přímo implikuje souvislost mezi anémií a tělesnou aktivitou, tělesně aktivní pacienti by měli potřebovat v průběhu léčby méně transfuzí.

Zajímavým pozitivním vlivem je i zjištění, že 8 pacientů ve cvičební skupině (25%), ale pouze jeden pacient v kontrolní skupině (3%) nepotřeboval analgetika v průběhu hospitalizace. Vyšší procento pacientů v kontrolní skupině vyžadovalo léčbu opioidními analgetiky – 10 pacientů (27%), zatímco ve cvičební skupině byla opioidní analgetika využita pouze u 4 pacientů (12%). Vysvětlením pro tento jev může být fyzickou aktivitou zvýšený práh bolesti, aktivace systémů centrální inhibice bolesti a vyšší produkce endorfinů. (Dimeo et al., 1997)

Výpočty vykonané práce během cvičení se u cvičební skupiny od příjmu do propuštění zvýšily (1.27 vs. 1.41 W/ kg; P = 0.023), kdežto u kontrolní se snížily (1.14 vs. 0.96 W/ kg; P =

0.032). Studie dokazuje, že trénink výdrže a síly je u pacientů hospitalizovaných po TKD proveditelný a nezpůsobuje žádné abnormální komplikace. Cvičební program byl dobře tolerován a nebyly zde žádné nepříznivé události (Baumann et al., 2011). Pokud tedy není možné kondici pacienta zlepšit, tato studie dokazuje, že je možné ji středním aerobním tréninkem alespoň udržet.

Výsledky silově zaměřených studií

Mello, Tanaka a Dulley (2003) provedli tři měření svalové síly u pacientů po alogenní TKD. Obě skupiny, jak cvičební, tak kontrolní, zaznamenaly výrazný pokles svalové síly po TKD na rozdíl od měření před TKD. Ve třetím měření, které proběhlo 6 týdnů po TKD, měla cvičební skupina vyšší svalovou sílu u tří z osmi měřených svalových skupin horních končetin a pěti z deseti měřených svalových skupin na dolních končetinách, zatímco kontrolní skupina vykazovala pokles svalové síly u všech měřených svalových skupin, nejvýznamější rozdíl byl zaznamenán u flexorů kyčle. Přestože autoři v cílech studie uvádějí, že jde o silový trénink, obsahuje i aerobní komponentu ve formě intervalů chůze na běhátku, a proto lze tuto studii považovat spíše za kombinovaný, než silově zaměřený trénink.

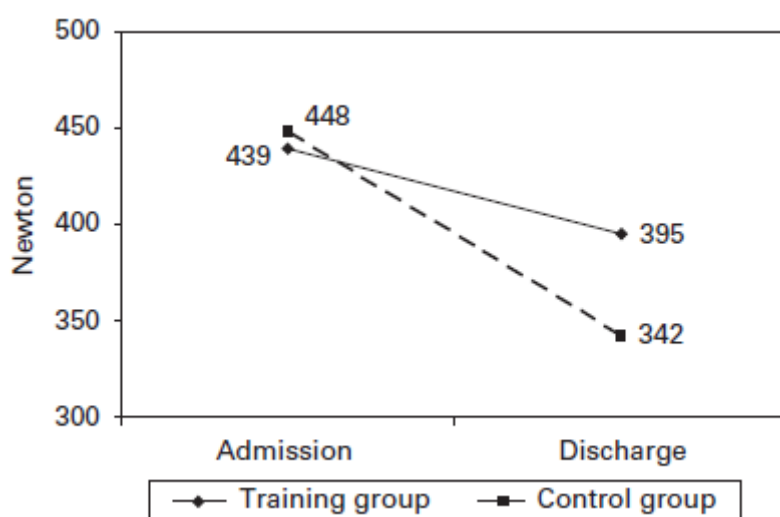
Hacker et al. (2011) ve své studii naplánovala samostatný domácí program zaměřený na zvýšení svalové síly za pomoci elastických gumových pásů. Zkušenost ukázala, že jsou navrhovaná cvičení příliš těžká a bylo třeba upravit odpor – zpočátku zcela odstranit pružné pásy. Pacienti také potřebovali větší množství konzultací, než bylo v plánu studie zamýšleno, a tak se ze samostatného domácího programu stal program z části supervizovaný. Tato studie ukazuje, že samostatné cvičení vykazuje nižší adherenci pacientů než cvičení pod dohledem terapeuta, a tudíž činí samostatné cvičební plány méně efektivní.

Odporové cvičení je vhodné jak pro pacienty po autologní, tak po alogenní transplantaci, i když jejich progres může být pomalejší (Hacker et al., 2011).

Výsledky kombinovaných studií

Cvičení může pomoci hematologickým pacientům ve zlepšení QOL, ale může také prodloužit dobu přežití po léčbě primárního onemocnění. Wiskermann et al. (2015) doložil klinický důkaz tohoto tvrzení, když použil data ze své randomizované studie z roku 2007-2008. Cvičební skupina pacientů měla prokazatelně nižší úmrtnost v průběhu dvou let po TKD. Fyzická zdatnost před zahájením léčby měla na nižší úmrtnost pacientů také signifikantní vliv.

Dimeo (2000) uvádí, že se na konci šestitýdenního programu zlepšila fyzická kondice pacientů a vzdálenost, kterou jsou schopni ujít na běhátku z 1621+-572m na 3257+-340m. Rychlost jejich chůze se na konci programu zvýšila z 5,8 +- 1,2 km/h na 8,1 +- 1 km/h. Koncentrace laktátu se při 5 km/h, běžné rychlosti chůze, snížila z 3,6+-1,2 mmol/l na 1,7 +-0,5 mmol/l. a TF se snížila z 149+-18 bpm na 120+-19 bpm. Tyto výsledky ukazují, že trénink pacientů po TKD může vést k výraznému zlepšení kondice již v průběhu prvních šesti týdnů po TKD. Fyzická aktivita může navíc přinášet sekundární benefity jako je například zlepšení emoční stability. Submaximální vytrvalost u cvičební skupiny zůstala v průběhu hospitalizace prakticky nezměněna (88,3W versus 86,5W), u kontrolní skupiny se snížila o 27% (82,0W na 60,0W). Pacienti z kontrolní skupiny také museli ukončit vytrvalostní test takřka o 2 minuty dříve. Svalová síla obou skupin (cvičební i kontrolní) se v průběhu hospitalizace snížila. Ztráta svalové síly u kontrolní skupiny byla výrazně vyšší – 24% (viz graf) než u cvičební skupiny – 10%. (Baumann, 2010)



Graf 6: Vývoj svalové síly (střední hodnota v Newtonech) cvičební skupiny a kontrolní skupiny od počátku hospitalizace do propuštění. Baumann et al., (2010)

Knols et al., (2011) prokázal po 12 týdnech intervence rozdíl mezi cvičební skupinou a kontrolní skupinou ve zvýšení síly extenzorů kolene.

Wiskermann (2014) ve své studii na 105 pacientech po alogenní transplantaci kostní dřeně rozdělila pacienty na cvičební a kontrolní skupinu. K určení vlivu základní kondice pacienta rozdělila pacienty na tělesně zdatné a na nezdatné. Cvičební skupina začala cvičit 2 týdny před přijetím do nemocnice a pokračovali v průběhu hospitalizace až do 6-8 týdnů po dimisi. Při srovnání zdatných pacientů s nezdatnými, zdatní ztratili v průběhu 31% síly extenzorů kolene, nezdatní ztratili jen 1% své předchozí svalové síly extenzorů kolene. Co se týče vytrvalostní

aktivity, zdatní pacienti zhoršili svou schopnost chůze o 4%, nezdatní ale zlepšili svoji schopnost chůze o 13%. Individuální reakce jedince na trénink záleží na předchozí zdatnosti. I nezdatní pacienti mohou být trénováni bezpečně a mohou z tohoto cvičení získat větší benefit, než pacienti fyzicky zdatní.

U dospělých pacientů s mnohočetným myelomem indikovaných k autologní TKD, kteří byli přiřazeni do cvičební skupiny bylo ve srovnání s kontrolní skupinou při odběru krvetvorných buněk zapotřebí menší množství pokusů (Coleman et al., 2008).

Jarden et al. (2009) uvádí zlepšení cvičební skupiny ve VO_{2max} a zlepšení svalové síly v chest press, extenzi dolní končetiny, izometrii pravostranných flexorů lokte a extenzorů kolene. Zlepšení bylo také ve stair testu.

	<i>Mean (s.d.)</i>		<i>% change</i>	<i>P-value</i>	<i>Increase</i>	<i>No change</i>	<i>Decrease</i>	<i>P-value^a</i>
	<i>Pre (n=42)</i>	<i>Post (n=34)</i>						
<i>VO₂ max (l/min)</i>								
<i>Control</i>	2.03 (0.58)	1.45 (0.46)	-27.68	<0.0001	0 (0)	0 (0)	17 (100.0)	0.0027
<i>Intervention</i>	1.97 (0.53)	2.03 (0.59)	0.01		8 (47.1)	0 (0)	9 (52.9)	
<i>Chest press (1RM kg)</i>								
<i>Control</i>	47.14 (16.68)	38.35 (14.64)	-20.48	<0.0001	0 (0)	1 (5.9)	16 (94.1)	0.0089
<i>Intervention</i>	50.58 (21.75)	53.24 (22.11)	-2.43		8 (47.1)	4 (23.5)	5 (29.4)	
<i>Leg extension (1RM kg)</i>								
<i>Control</i>	56.57 (19.73)	39.41 (12.58)	-25.08	0.0003	0 (0)	1 (5.9)	16 (94.1)	<0.001
<i>Intervention</i>	63.88 (17.96)	66.61 (17.83)	-2.43		8 (47.1)	2 (11.8)	7 (41.2)	
<i>Right elbow flexor (Newton)</i>								
<i>Control</i>	2.47 (0.89)	1.90 (0.54)	-19.97	0.0009	0 (0)	0 (0)	17 (100.0)	0.0027
<i>Intervention</i>	2.34 (0.90)	2.49 (0.85)	4.82		8 (47.1)	0 (0)	9 (52.9)	
<i>Right knee extensor (Newton)</i>								
<i>Control</i>	3.94 (1.49)	3.10 (1.21)	-20.82	<0.0001	0 (0)	0 (0)	17 (100.0)	0.0072
<i>Intervention</i>	3.99 (1.49)	4.13 (1.60)	-2.23		6 (35.3)	1 (5.9)	10 (58.8)	
<i>Stair test (number of steps)</i>								
<i>Control</i>	222.24 (62.59)	136.18 (47.92)	-37.6	0.0008	0 (0)	0 (0)	17 (100.0)	0.23
<i>Intervention</i>	220.76 (62.11)	195.88 (65.32)	-14.45		2 (11.8)	1 (5.9)	14 (92.4)	

t-test of maximum *n*=34 for change from pre to post.

^aFisher's Exact test. Based on *n*=34 (patients contributing to both pre and post measures).

Tabulka 8: . Efekt intervence na fyzickou kapacitu a funkční výkonnost (Jarden et al., 2009)

Po 4 týdnech cvičení zlepšila skupina cvičící pod dohledem terapeuta vzdálenost v 6MWT o 12% a zlepšila čas v 50stopovém chůzovém testu o 13,7%. Samostatně cvičící skupina zlepšila vzdálenost v 6MWT o 9,8%, ale v žádném dalším aspektu se výsledky nelišily od původních hodnot. (Shelton et al., 2008)

Group	Supervised		Self-directed	
	Pre-exercise	Post-exercise	Pre-exercise	Post-exercise
Performance measure				
50-foot walk test (s)	9.57 ± 1.54	8.26 ± 3.08*	9.26 ± 1.61	9.22 ± 1.82
6-min walk test (ft)	1391 ± 347	1558 ± 370*	1406 ± 281	1544 ± 29*1
Forward reach (cm)	35.10 ± 7.37	34.56 ± 4.76	36.69 ± 5.90	35.68 ± 10.17
Repeated sit-to-stand (s)	4.06 ± 1.37	3.60 ± 1.24	4.06 ± 1.36	3.92 ± 1.66
Uniped stance left (s)	24.45 ± 8.41	23.35 ± 10.20	22.39 ± 11.38	21.00 ± 10.94
Uniped stance right (s)	23.46 ± 9.72	24.49 ± 10.77	23.66 ± 9.68	23.88 ± 88
BFI: Worst level of fatigue during preceding 24 h	5.62 ± 2.56	4.43 ± 2.41	4.26 ± 2.72	3.83 ± 2.71

Data are presented as means ± SD. * indicates a significant change from the pre-exercise training value. Supervised is the group that received clinician-directed exercise training sessions and Self-directed is the group that was provided with a HEP and self-directed their exercise sessions.

Tabulka 9: Výsledky hodnot PPT u obou skupin - dozorované terapeutem i samostatně cvičící. Data označená * jsou významně významná. Shelton et al., (2008)

Kim a Kim ve studii z r. 2006 dokázali, že má dechové cvičení po dobu 6 týdnů na izolované jednotce pozitivní vliv na počty leukocytů. U kontrolní skupiny v průběhu 6 týdnů léčby klesl průměrný počet lymfocytů z 1424 buněk/ μ l na 783,4 buněk/ μ l (-640,7 buněk/ μ l), zatímto u cvičební skupiny vzrostl z 1048,0 buněk/ μ l na 1088,9 buněk/ μ l (+40 buněk/ μ l).

Cvičební skupina uvedla oproti kontrolní skupině výrazné zlepšení v průměrné četnosti výskytu problémů ve fyzické i psychosociální rovině. Změna v VO₂peak koreluje s se změnou kvality života. Participace ve cvičebním programu měla za následek zvýšení VO₂peak a zvýšení svalové síly horní i dolní poloviny těla. VO₂peak a svalová síla dolní poloviny těla byly u cvičební skupiny dokonce vyšší, než před zahájením léčby (Hayes et al., 2004).

Pokud tedy shrneme poznatky všech studií, pak zjistíme, že kombinovaný cvičební plán může zvyšovat dlouhodobé přežití (Wiskermann et al., 2015; Jarden et al., 2009), fyzickou kondici (Dimeo, 2000; Jarden et al., 2009), svalovou sílu (Knols et al., 2011; Hayes et al., 2004). Na odběr periferních kmenových buněk je potřeba méně pokusů (Coleman et al., 2008). Nejvíce budou z cvičebního plánu profitovat pacienti, kteří byli na počátku léčby méně zdatní. (Wiskermann et al., 2014). Cvičení pod dohledem terapeuta je účinnější, než samostatné cvičení (Shelton et al., 2008).

Vliv fyzioterapie na psychiku pacientů po TKD

Dimeo et al. (1997) pozoroval u pacientů, kteří 6 týdnů cvičili, nižší výskyt únavy. Žádný pacient z cvičební skupiny neuvedl únavu při provozování ADL, zatímco z kontrolní skupiny tuto únavu pociťovali 4 pacienti (25%). Cvičení v průběhu hospitalizace je provázáno s QOL, nejvíce s fyzickým pohodlím, depresemi a úzkostí. (Courneya et al., 2000)

Jarden et al. (2009) upozorňuje na významné korelace mezi zvýšením VO_{2max} a zlepšením emočního pohodlí (FACT-An) a snížení deprese (HADS). Dále spolu souvisí zvýšení síly horní poloviny těla (chest press) a zlepšení HACT-g (psychická, emoční, sociální a funkční pohoda). Zvýšení VO_{2max} a zvýšená síla dolních končetin navíc souvisí s nižším výskytem zácpy (EORTC-QLQ-C30). Kim a Kim (2005) ukázali, že má relaxační dechové cvičení pozitivní vliv na zlepšení únavy pacientů po TKD, zejména na její sensorickou složku.

Výsledky studií u dětí

Chamorro-Viña et al. (2010) nezaznamenala u pacientů žádné zdravotní problémy vyvolané fyzickou aktivitou. Tréninkový program zvýšil u dětí funkční kapacitu - tepová frekvence v průběhu aerobního cvičení měla snižující se tendenci a snížila se také klidová tepová frekvence. Zaznamenáno bylo také zvýšení svalové síly vzhledem ke zvyšujícím se odporům Therabandů během odporového cvičení. Pacienti, kteří v průběhu hospitalizace cvičili, zaznamenali nárůst u všech měřených antropometrických parametrů, přestože se u kontrolní skupiny po TKD měly parametry tendenci snižovat.

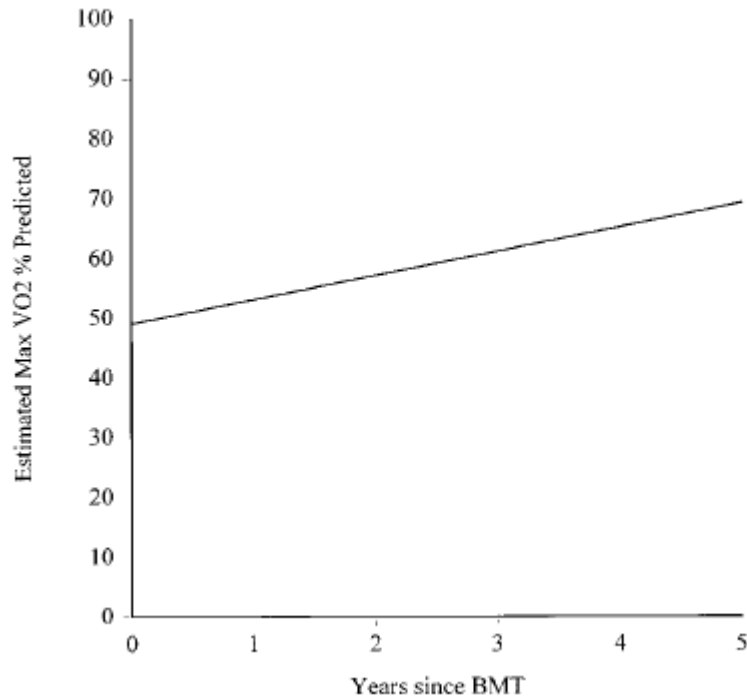
Variable	Group	Pre-HSCT	+30 d Post-HSCT	P (Group)	P (Time)	P (Group × Time)
Body mass (kg)	Control	30.2 (16.6)	29.3 (16.3)	0.596	0.013	<0.001
	Intervention	32.9 (18.7)	35.4 (18.6)			
BMI ($kg \cdot m^{-2}$)	Control	18.3 (4.1)	17.7 (4.2)	0.790	0.031	<0.001
	Intervention	17.8 (4.3)	19.4 (4.6)			
Body fat (kg)	Control	7.9 (6.2)	7.6 (5.9)	0.697	0.055	0.006
	Intervention	8.5 (9.7)	9.7 (9.7)			
Fat-free mass (kg)	Control	22.4 (10.8)	21.7 (10.9)	0.545	0.457	0.021
	Intervention	24.3 (9.3)	25.7 (9.0)			

Values are presented as mean (SD).

Tabulka 10: Změny složení těla před TKD a 30 dní po TKD u cvičební (intervention) a kontrolní (control) skupiny (Chamorro-Viña et al., 2010)

Z dlouhodobého hlediska se $MaxVO_2$ se zlepšovala u pacientů po BMT realizované v dětském věku o 4% ročně, maximální vykonaná práce se zlepšila po 5 letech od TKD na predikovaných 76,8%, maximální kardiální index (MCI) zůstal nezměněn. Přestože se $Max VO_2$ a

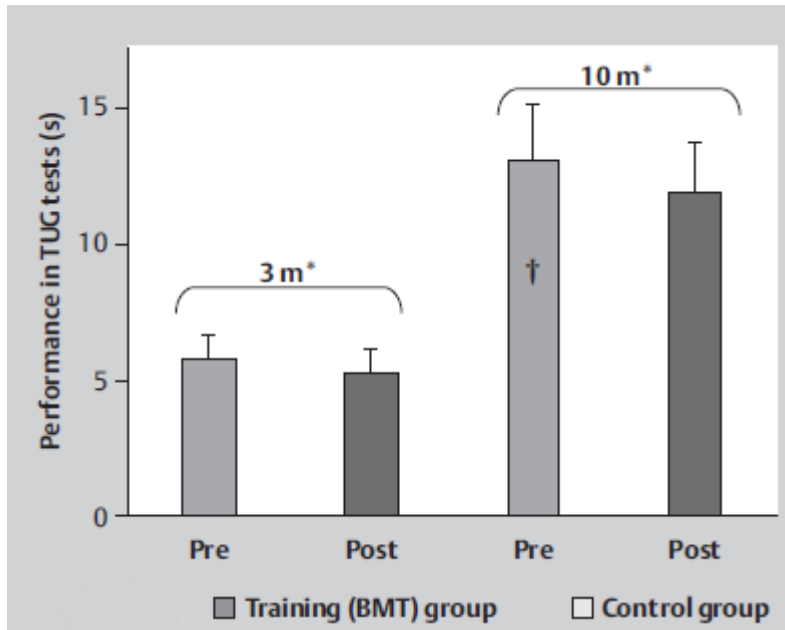
maximální vykonaná práce v průběhu času zlepšily, zůstávají hodnoty oproti zdravé populaci stále značně snížené. Hogarty et al. (2010)



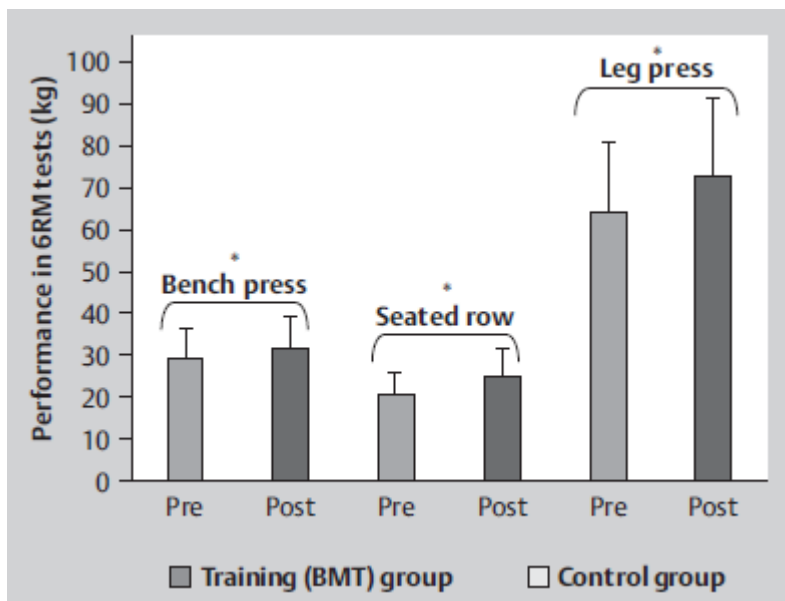
Graf 7: Max VO₂ jako funkce let od TKD (Hogarty et al., 2010)

Vyšší MCI je asociován a nižší dávkou antracyklinu. Žádné klinické proměnné krom času nebyly spojovány se změnou Max VO₂. Zvyšující se maximální vykonaná práce souvisí s vyšším věkem pacienta v době testování a s mužským pohlavím pacienta. (Hogarty et al. 2010)

San Juan et al. (2007) srovnával dětské pacienty po TKD se zdravou populací stejného věku. Výkon v TUDS testu byl na začátku tréninku výrazně nižší u dětí po TKD. Výkon v TUG-3m, TUG-10M a silových testech se po cvičebním programu výrazně zlepšil (San Juan et al., 2007).



Graf 8: Průměrné hodnoty TUG testů před (Pre) a po (Post) cvičebním programem ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou (San Juan et al., 2007)



Graf 9: Průměrné hodnoty silových testů před (Pre) a po (Post) cvičebním programem ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou (San Juan et al., 2007)

Larsen et al. (1992) porovnával skupiny dětí a mladých dospělých indikovaných k TKD a skupinu po TKD se vzorkem zdravé populace. Systolický krevní tlak byl u příjemců TKD oproti zdravé populaci mírně nižší, snížený byl také srdeční index. U pacientů před a po TKD byla v zátěžovém testu snižena celková vykonaná práce, střední síla, maximální síla, ale i maximální srdeční frekvence. U pacientů před i po TKD byla snižena maximální spotřeba kyslíku, srdeční

index a anaerobní práh. Nebyla zjištěna žádná korelace mezi dávkou antracyklinu, kterou pacient obdržel a testovanými parametry.

Vercher, Hung a Ko (2016) uvádějí po 5 týdnech kombinovaného cvičebního programu před TKD zlepšení v 6MWT u tříletého pacienta z 156 stop na 489 stop. Na začátku programu byl pacient schopný udělat 20-25 dřepů se střední asistencí, na konci 5. týdne byl schopen stejné množství dřepů bez opory. Vytrvalostní aktivity trvaly na začátku 16 minut v kuse, na konci 5. týdne byl pacient schopný 30 minut dlouhé vytrvalostní aktivity.

Cvičební program střední intenzity neovlivňuje obnovu imunitních buněk u dětských pacientů. (Chamorro-Viña et al., 2010) Je tedy bezpečné jej u dětských pacientů po TKD provádět.

Hematologické parametry u všech dětí zůstaly v průběhu cvičení v normě (San Juan et al., 2007). Cvičební aktivita tedy nemá na průběh léčby negativní vliv.

Specifické požadavky terapie

Plánování lekcí je těžké díky nepředvídatelnosti stavu pacienta v daném dni. (James 1987), přináší ale pro pacienta mnohé benefity. Tělesná zdatnost pacientů před začátkem léčby měla dopad na snížení dlouhodobé mortality pacientů po TKD (Wiskerman et al. 2015 a Wiskermann et al., 2014), s fyzioterapií kombinovaného typu by se mělo z důvodu prevence pozdějších komplikací začínat již v přípravné fázi na TKD.

Zátěž je u pacientů indikovaných k TKD volena v nízkých (Baumann et al., 2010) až středních (Hayes et al., 2004; Chamorro-Viña et al., 2010) intenzitách. Persoon et al. (2010) je prozatím prvním návrhem pro kombinovaný cvičební plán s pro pacienty indikované k TKD s vysokou intenzitou zátěže. Benefity takového cvičebního plánu zatím nejsou známy, jelikož prozatím žádná studie pracující s cvičebním plánem vysoké intenzity nebyla provedena a publikována. Předpokládám ale, že vzhledem ke klinickému stavu pacientů v akutní fázi léčby by takovýto cvičební program byl vhodný až na domácí fázi léčby, případně jako příprava pacienta na chemoterapii.

Více než polovina pacientů po TKD zažívá v periodě 6 měsíců od transplantace únavu a ztrátu síly (Baker et al., 1999). Je proto vhodné zařadit rehabilitaci i po propuštění pacienta do domácí péče. Wiskermann et al. (2015) plánuje vyvinout internetovou platformu „OnkoActive“ pro usnadnění domácího cvičení. V době informačních technologií a internetu je rozvoj tímto směrem

určitě vhodný. Návrh pro cvičení formou aktivní videohry navrhuje ve své studii například Kauhanen et al. (2014).

Fyzická aktivita je jednou z možností jak změnit jejich tradiční roli pacienta z pasivního objektu medicínské procedury na aktivního účastníka rehabilitačního procesu.

Gillis a Donovan (2001) uvádějí, že každému pacientovi na základě jeho funkčních schopností sestaví cvičební plán na míru, což je metodický postup velmi podobný tomu, který se užívá na TJ FN Motol. Nemalý počet studií užitých v této práci, např. (Knols et al., 2011; Jarden et al., 2009; Hayes et al., 2004, apod.) užívají k posílení jednotlivých svalových skupin analytické cvičení, shodné pro všechny pacienty. Tento způsob cvičení má jednoznačnou výhodu v možnosti kvantitativního hodnocení na základě počtu opakování, případně zátěže, kterou je pacient schopen při odporové tréninku překonat.

Baker et al.(1999), uvádí praktické problémy pacientů s náklady na hrazení léčby TKD. Studie má původ v USA, kde je zásadní rozdíl ve zdravotním pojištění, které nemá, na rozdíl od systému v ČR, princip solidarity, a tak pokrývá jen některé výkony a druhy léčby. Následné finanční problémy spojené s léčbou jsou obvykle v našich podmínkách také, zejména u dětí (jeden rodič nepracuje, zůstává s dítětem, je třeba hradit náklady na cestu, ubytování pro rodiče apod.), ale přeci jen není nutno uhradit náklady spojené se samotnou léčbou, které se svojí finanční náročností šplhají do milionů Kč.

Návrhy testování

Nejčastěji používaným testem pro vytrvalost je bezesporu 6MWT (Wiskermann et al., 2011; Wiskermann, 2015; Knols et al., 2011; Coleman et al., 2008; Shelton et al. 2008). Ten je ale pro svoji náročnost na prostor (dlouhá chodba, delší vzdálenost) velmi obtížné provést v akutní fázi onemocnění, kdy je pacient omezen na pohyb po sterilním pokoji.

Jarden (2009) používá k testování Single-stage-6-min submaximal exercise test, který je svojí povahou snadno proveditelný i na sterilním pokoji.

Další možností, která je ve studiích hojně využívána, je test na bicyklovém ergometru (Wiskermann 2015; Baumann et al., 2010) nebo na běhátku (Dimeo et al, 1997; Wilson, Jacobsen a Fields, 2005, Hayes et al. 2003, 2004). Oba přístroje je technicky možné vydesinfikovat a některá zařízení je nabízejí jako součást sterilního pokoje (University of Texas, Cancer Center, Houston, Texas). Problém je finanční náročnost pořízení dostatečného množství ergometrů k umístění na

sterilní jednotky a různé anatomické parametry pacientů, zvláště dětí, vyžadující jiné velikosti ergometrů.

Svalová síla byla nejčastěji hodnocena za použití ručního dynamometru ve standardizovaných pozicích dle Bohannon (1997) a domnívám se, že je to metoda vhodná pro starší děti a dospělé. U malých dětí je vhodné hodnotit motorický vývoj aspekci a testování svalové síly přizpůsobit jejich motorickému vývoji (Vercher, Hung a Ko, 2016).

K hodnocení subjektivně vnímané námahy je nejčastěji používána Borgova škála od 6 do 20 (Příloha 1). Domnívám se, že je hodnocení od 6 do 20 pro mnoho pacientů špatně uchopitelný, a proto navrhuji používat modifikovanou Borgovu škálu dle Čechovské a Dobrého (2008, Příloha 2)

Nejčastěji používaný dotazník na zhodnocení QOL je EORTC QLQ C-30 (Wiskermann et al., 2011; Knols et al., 2011; Jarden et al., 2009). Domnívám se, že je vzhledem ke své komplexnosti pro účel zhodnocení QOL vhodný, a proto jeho anglickou verzi přikládám jako Přílohu 3.

ZÁVĚR

Pohybová aktivita u pacientů indikovaných k TKD nezpůsobuje zhoršení jejich klinického stavu. Vhodnou fyzioterapií můžeme předcházet některým komplikacím léčby, jako je snížení svalové síly a vytrvalosti pacienta. Zachováním fyzické kapacity pacienta se zvyšuje jeho nezávislost a kvalita života. Rehabilitace by měla být součástí léčby již před samotnou transplantací a pokračovat by měla i v dlouhodobém časovém období, aby pacientovi pomáhala zmírnit dlouhodobé následky léčby.

Správné kvantitativní testování v průběhu fyzioterapie může monitorovat progres pacienta v různých fázích léčby a přispět tak k adherenci pacienta k fyzioterapii a cvičebnímu plánu.

I přes rychlý vývoj TKD zejména v 90. letech je nedostatek kvalitních studií věnujících se tématu fyzioterapie pacientů indikovaných k TKD a to zejména u dětí, a proto je třeba dané téma nadále rozvíjet.

REFERENČNÍ SEZNAM

BAKER, Frank, James ZABORA, Adrienne POLLAND a John WINGARD. Reintegration After Bone Marrow Transplantation. *Cancer Practice*. 1999, **7**(4), 190–197.

BARTA, Anikó, Árpád BÁTAI, Endre KELEMEN, et al. Immunological importance of chimerism in transplantation: new conditioning protocol in BMT and the development of chimeric state. *Human Immunology*. 2000, **61**(2), 101-110. DOI: 10.1016/S0198-8859(99)00143-3. ISSN 01988859. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0198885999001433>

BAUMANN, F. T., L. KRAUT, K. SCHÜLE, W. BLOCH a A. A. FAUSER. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2009, **45**(2), 355-362. DOI: 10.1038/bmt.2009.163. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/bmt.2009.163>

BAUMANN, Freerk T., Eva M. ZOPF, Eike NYKAMP, Ludwig KRAUT, Klaus SCHÜLE, Thomas ELTER, Axel A. FAUSER a Wilhelm BLOCH. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *European Journal of Haematology*. 2011, **87**(2), 148-156. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x. ISSN 09024441. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x>

BOHANNON, R.W. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1997, **78**(1), 26-32.

COLEMAN, Elizabeth A., Sharon K. COON, Robert L. KENNEDY, Kimberly D. LOCKHART, Carol B. STEWART, Elias J. ANNAISIE a Bart BARLOGIE. Effects of Exercise in Combination With Epoetin Alfa During High- Dose Chemotherapy and Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma. *Oncology Nursing Forum*. 2008, **35**(3), E53-E61.

COURNEYA, Kerry S., Melanie R. KEATS a Robert A. TURNER. Physical Exercise and Quality of Life in Cancer Patients Following High Dose Chemotherapy and Autologous Bone Marrow Transplantation. *Psycho-Oncology*. Wiley, 2000, **9**, 127-136.

ČECHOVSKÁ, I. a L. DOBRÝ. Borgova škála subjektivně vnímané námahy a její využití. *Tělesná výchova a sport mládeže*. 2008, **74**(3), 37-45.

DAVIES, E, S CAMPBELL, A FULLWOOD, J HULBERT a D I MARKS. The introduction of a holistic massage service in a combined paediatric and adult BMT unit. *Bone Marrow Transplantation*. 2007, **41**(4), 407-408. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705924. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.bmt.1705924>

DIMEO, F. Exercise for cancer patients: a new challenge in sports medicine. *British Journal of Sports Medicine*. 2000, **34**(3), 160-161. DOI: 10.1136/bjism.34.3.160. ISSN 03063674. Dostupné také z: <http://bjism.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjism.34.3.160>

DIMEO, F., H. BERTZ, J. FINKE, S. FETSCHER, R. MERTELSMANN a J. KEUL. An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1996, **18**(6), 1157-60.

DIMEO, Fernando C., Monika H. M. TILMANN, Hartmut BERTZ, Lothar KANZ, Roland MERTELSMANN a Joseph KEUL. Aerobic Exercise in the Rehabilitation of Cancer Patients after High Dose Chemotherapy and Autologous Peripheral Stem Cell Transplantation. *Cancer*. 1997, **79**(9), 1717-1722.

DIMEO, Fernando. Aerobic exercise following bone marrow transplantation. *Rehabilitation Oncology*. 2000, **18**(3), 6-7.

DIMEO, Fernando, Sebastian FETSCHER, Winand LANGE, Ronald MERTELSMANN a Joseph KEUL. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy. *Blood*. 1997, **90**(9), 3390-3394.

FILIPOVICH, A H. Hematopoietic cell transplantation for correction of primary immunodeficiencies. *Bone Marrow Transplantation*. 2008, **42**, S49-S52. DOI: 10.1038/bmt.2008.121. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/bmt.2008.121>

GAYDOS, Lawrence A., Emil J. FREIREICH a Nathan MANTEL. The Quantitative Relation between Platelet Count and Hemorrhage in Patients with Acute Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 1962, **266**(18), 905-909. DOI: 10.1056/NEJM196205032661802. ISSN 0028-4793. Dostupné také z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM196205032661802>

GILLIS, Theresa A. a Eileen S. DONOVAN. Rehabilitation Following Bone Marrow Transplantation. *Rehabilitation Oncology*. ProQuest Central, 2000, **18**(1), 14-18.

GILLIS, Theresa A. a Eileen S. DONOVAN. Rehabilitation Following Bone Marrow Transplantation. *Cancer supplement*. 2001, **92**(4), 998-1007.

GMUR, J., J. BURGER, U. SCHANZ, J. FEHR a A. SCHAFFNER. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet*. 1991, **338**(8777), 1223-1226. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92098-M. ISBN 10.1016/0140-6736(91)92098-M. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/014067369192098M>

GRATWOHL, Alois. Hematopoietic Stem Cell Transplantation<subtitle>A Global Perspective</subtitle>. *JAMA*. 2010, **303**(16), 1617-. DOI: 10.1001/jama.2010.491. ISSN 0098-7484. Dostupné také z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2010.491>

HACKER, Eileen Danaher, Janet L. LARSON a David PEACE. Exercise in Patients Receiving Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Lessons Learned and Results From a Feasibility Study. *Oncology Nursing Forum*. 2011, **38**(2), 216-223.

HAYES, S. C., P.S. DAVIES, T.W. PARKER, J. BASHFORD a A. GREEN. Role of a mixed type, moderate intensity exercise programme after peripheral blood stem cell transplantation * Commentary. *British Journal of Sports Medicine*. 2004, **38**(3), 304-309. DOI: 10.1136/bjism.2002.003632. ISSN 0306-3674. Dostupné také z: <http://bjsm.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjism.2002.003632>

HAYES, S., P. S. W. DAVIES, T. PARKER, J. BASHFORD a B. NEWMAN. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. *Bone Marrow Transplantation*. 2004, **33**(5), 553-558. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704378. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.bmt.1704378>

HAYES, S., P. S. W. DAVIES, T. PARKER a J. BASHFORD. Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplantation*. 2004, **31**(5), 331-338. DOI: 10.1038/sj.bmt.1703867. ISSN 02683369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.bmt.1703867>

HOGARTY, Alexa N., Ann LEAHEY, Huaqing ZHAO, Michael D. HOGARTY, Nancy BUNIN, Avital CNAAN a Stephen M. PARIDON. Longitudinal evaluation of cardiopulmonary performance during exercise after bone marrow transplantation in children. *The Journal of Pediatrics*. 2000, **136**(3), 311-317. DOI: 10.1067/mpd.2000.103444. ISSN 00223476. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347600855201>

CHAMORRO-VIÑA, Carolina, Jonatan R. RUIZ, Elena SANTANA-SOSA, et al. Exercise during Hematopoietic Stem Cell Transplant Hospitalization in Children. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2010, **42**(6), 1045-1053. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181c4dac1. ISSN 0195-9131. Dostupné také z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage>

JAMES, Melody Cecilia. Physical Therapy for Patients After Bone Marrow Transplantation. *Physical Therapy*. 1987, **67**(6), 946-952.

JARDEN, M., M. T. BAADSGAARD, D. J. HOVGAARD, E. BOESEN a L. ADAMSEN. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplantation*. 2009, **43**(9), 725-737. DOI: 10.1038/bmt.2009.27. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/bmt.2009.27>

JARDEN, Mary, Knud NELAUSEN, Doris HOVGAARD, Ellen BOESEN a Lis ADAMSEN. The Effect of a Multimodal Intervention on Treatment-Related Symptoms in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009, **38**(2), 174-190. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.09.005. ISSN 08853924. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088539240900061X>

KAUHANEN, Lotta, Liisa JÄRVELÄ, Päivi M LÄHTEENMÄKI, et al. Active video games to promote physical activity in children with cancer: a randomized clinical trial with follow-up. *BMC Pediatrics* [online]. 2014, **14**(1), 94- [cit. 2016-04-21]. DOI: 10.1186/1471-2431-14-94. ISSN 1471-2431. Dostupné z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/14/94>

KESER, Ilke, Elif SUYANI, Hayri Baran YOSMAOGLU, Sahika Zeynep AKI a Ayhan Gulsan TURKOZ SUCAK. Acute physiological responses to physiotherapy applications pre and post autologous stem cell transplantation: an experimental study. *Hematology*. 2013, **19**(3), 136-140. DOI: 10.1179/1607845413Y.0000000106. ISSN 1024-5332. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1607845413Y.0000000106>

KIM, S.-D. a H.-S. KIM. A series of bed exercises to improve lymphocyte count in allogeneic bone marrow transplantation patients. *European Journal of Cancer Care*. 2006, **15**(5), 453-457. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2006.00668.x. ISSN 0961-5423. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2354.2006.00668.x>

KIM, Sang-Dol a Hee-Seung KIM. Effects of a relaxation breathing exercise on fatigue in haemopoietic stem cell transplantation patients. *Journal of Clinical Nursing*. 2005, **14**, 51-55.

KNOLS, R H, E D DE BRUIN, D UEBELHART, et al. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplantation*. 2010, **46**(9), 1245-1255. DOI: 10.1038/bmt.2010.288. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/bmt.2010.288>

KNOLS, R. Physical Exercise in Cancer Patients During and After Medical Treatment: A Systematic Review of Randomized and Controlled Clinical Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2005, **23**(16), 3830-3842. DOI: 10.1200/JCO.2005.02.148. ISSN 0732-183x. Dostupné také z: <http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2005.02.148>

KOZA, Vladimír, P. CETKOVSKÝ, E. FABER, et al. Indikace k alogenním a autologním transplantacím krvetvorných buněk Doporučení České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP. *Praktický lékař*. 2006, **86**(11), 611-618.

LARSEN, R.L., G. BARBER, C.T. HEISE a C.S. AUGUST. Exercise assessment of cardiac function in children and young adults before and after bone marrow transplantation. *Pediatrics*. 1992, **89**(4 (Pt2), 722-9.

LI, N., S. HE, M. BLOMBAK a P. HJEMDAHL. Platelet Activity, Coagulation, and Fibrinolysis During Exercise in Healthy Males: Effects of Thrombin Inhibition by Argatroban and Enoxaparin. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2006, **27**(2), 407-413. DOI: 10.1161/01.ATV.0000253906.19648.ac. ISSN 1079-5642. Dostupné také z: <http://atvb.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.ATV.0000253906.19648.ac>

MÁLKOVÁ, Michaela a Veronika SCHÖNOVÁ. Uplatnění Bobath konceptu u dětí na transplantační jednotce kostní dřeně FN Motol. *Sestra: odborný dvouměsíčník pro zdravotní sestry* [online]. Praha: Mladá fronta, 2009, **19**(9), 78-79 [cit. 2016-04-20]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/uplatneni-bobath-konceptu-u-deti-na-transplantacni-jednotce-kost-444828>

MELLO, M, C TANAKA a F L DULLEY. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2003, **32**(7), 723-728. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704227. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/sj.bmt.1704227>

PERSOON, Saskia, Marie José KERSTEN, Mai JM CHINAPAW, Laurien M BUFFART, Heleen BURGHOUT, Goof SCHEP, Johannes BRUG a Frans NOLLET. Design of the EXercise Intervention after Stem cell Transplantation (EXIST) study: a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of an individualized high intensity physical exercise program on fitness and fatigue in patients with multiple myeloma or (non-) Hodgkin's lymphoma treated with high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *BMC Cancer*. 2010, **10**(1), 671-. DOI: 10.1186/1471-2407-10-671. ISSN 1471-2407. Dostupné také z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/671>

SAN JUAN, A., C. CHAMORRO-VIÑA, S. MORAL, M. FERNÁNDEZ DEL VALLE, L. MADERO, M. RAMÍREZ, M. PÉREZ a A. LUCIA. Benefits of Intrahospital Exercise Training after Pediatric Bone Marrow Transplantation. *International Journal of Sports Medicine*. 2008, **29**(5), 439-446. DOI: 10.1055/s-2007-965571. ISSN 0172-4622. Dostupné také z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-965571>

SHELTON, Margarette L., Jeannette Q. LEE, G. Stephen MORRIS, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psycho-Oncology*. 2009, **18**(4), 353-359. DOI: 10.1002/pon.1505. ISSN 10579249. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/pon.1505>

SLABEJOVÁ, Jitka. *Smíšený chimerismus v leukocytárních liniích pacientů po alogenní transplantaci krvetvorby*. Brno, 2006. Diplomová práce. Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity v Brně, Ústav experimentální biologie, oddělení fyziologie živočichů a imunologie. Vedoucí práce MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.

SLADKÁ, Jaroslava. Čtvrtstoletí transplantace kostní dřeně v tuzemsku. In: *Zdravotnictví a medicína E15* [online]. Praha: Mladá Fronta, 2011 [cit. 2016-03-26]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/ctvrtstoletí-transplantace-kostni-drene-v-tuzemsku-460599>

SLOVÁČEK, Ladislav, Ladislav JEBAVÝ, Martin BLAŽEK, Miloslav KMONÍČEK a Pavel ŽÁK. Transplantace kostní dřeně. Přehled základních pojmů, typy transplantací, indikace, vlastní provedení. *Vojenské zdravotnické listy*. 2005, **74**(3-4), 125-134. ISSN 0372-7025.

STARÝ, Jan. Vybrané kapitoly z dětské onkologie a transplantace kostní dřeně. *Česko-Slovenská pediatrie*. 2011, **66**(3), 177–187.

TOMÍŠKA, M., Z. KOŘÍSTEK, M. NAVRÁTIL a J. MAYER. Vysokodávková léčba a přípravné režimy před transplantací krvetvorných buněk. *Vnitřní lékařství*. 2012, **58**(7 a 8), 175-180.

VAN HAREN, I. E. P. M., H. TIMMERMAN, C. M. POTTING, N. M. A. BLIJLEVENS, J. B. STAAL a M. W. G. NIJHUIS-VAN DER SANDEN. Physical Exercise for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Physical Therapy*. 2013, **93**(4), 514-528. DOI: 10.2522/ptj.20120181. ISSN 0031-9023. Dostupné také z: <http://ptjournal.apta.org/cgi/doi/10.2522/ptj.20120181>

VANĀSEK, Jaroslav, Jan STARÝ, Petr KAVAN a Jaroslav VANĀSEK JR. *Transplantace kostní dřeně*. 1. vyd. Praha: Galén, 1996. Purkyňova sbírka. ISBN 80-858-2435-3.

VERCHER, Paula, You-jou HUNG a Mansoo KO. The Effectiveness of Incorporating a Play-based Intervention to Improve Functional Mobility for a Child with Relapsed Acute Lymphoblastic Leukaemia: A Case Report. *Physiotherapy Research International*. 2016, , n/a-n/a. DOI: 10.1002/pri.1663. ISSN 13582267. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/pri.1663>

VÍTEK, Antonín, Marcela LUKÁŠOVÁ, Vladimír CHUDOMEL, et al. Transplantace krvetvorných buněk a její role v léčbě chorob krvetvorby během posledních 25 let. *Vnitřní lékařství*. 2012, **58**(Suppl 2), 46-55.

WILSON, R. W., P. B. JACOBSEN a K. K. FIELDS. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2005, **35**(7), 721-727. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704815. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/sj.bmt.1704815>

WISKEMANN, J, R KUEHL, P DREGER, R SCHWERDTFEGER, G HUBER, C M ULRICH, D JAEGER a M BOHUS. Efficacy of exercise training in SCT patients-who benefits most? *Bone Marrow Transplantation*. 2014, **49**(3), 443-448. DOI: 10.1038/bmt.2013.194. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/bmt.2013.194>

WISKEMANN, J., P. DREGER, R. SCHWERDTFEGER, A. BONDONG, G. HUBER, N. KLEINDIENST, C. M. ULRICH a M. BOHUS. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2011, **117**(9), 2604-2613. DOI: 10.1182/blood-2010-09-306308. ISSN 0006-4971. Dostupné také z: <http://www.bloodjournal.org/cgi/doi/10.1182/blood-2010-09-306308>

WISKEMANN, Joachim, Nikolaus KLEINDIENST, Rea KUEHL, Peter DREGER, Rainer SCHWERDTFEGER a Martin BOHUS. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. *International Journal of Cancer*. 2015, **137**(11), 2749-2756. DOI: 10.1002/ijc.29633. ISSN 00207136. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29633>

WISKEMANN, Joachim, Rea KUEHL, Peter DREGER, Gerhard HUBER, Nikolaus KLEINDIENST, Cornelia M. ULRICH a Martin BOHUS. Physical Exercise Training versus Relaxation in Allogeneic stem cell transplantation (PETRA Study) – Rationale and design of a randomized trial to evaluate a yearlong exercise intervention on overall survival and side-effects after allogeneic stem cell transplantation. *BMC Cancer*. 2015, **15**(1), -. DOI: 10.1186/s12885-015-1631-0. ISSN 1471-2407. Dostupné také z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/15/619>

WISKERMANN, J a G HUBER. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2008, **41**(4), 321-329. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705917. ISSN 0268-3369. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/sj.bmt.1705917>

European Standards of Care for Children with Cancer. Varšava, 2009.

ActiGraph wGT3X-BT. *ActiGraph, LLC*. [online]. Pensacola (USA): ActiGraph, LLC, 2016 [cit. 2016-04-19]. Dostupné z: <http://actigraphcorp.com/products-showcase/activity-monitors/actigraph-wgt3x-bt/>

CITEC [online]. Haren (Nizozemsko): C.I.T. Technics, 2012 [cit. 2016-04-19]. Dostupné z: <http://www.citec.nu/frm/uk.htm>

Measuring Physical Activity Intensity. *Centres of Disease Control and Prevention* [online]. Atlanta (USA), 2015 [cit. 2016-04-14]. Dostupné z: Perceived Exertion (Borg Rating of Perceived Exertion Scale)

ProMISe: Project Manager Internet Server [online]. Leiden (Nizozemsko), 2016 [cit. 2016-04-19]. Dostupné z: www.clinicalresearch.nl

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol. *Fakultní nemocnice v Motole* [online]. Praha, c2012 [cit. 2016-03-26]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/microsite-kdho/>

Český národní registr dárců dřeně [online]. Plzeň: Český národní registr dárců dřeně, 2014 [cit. 2016-03-27]. Dostupné z: www.kostnidren.cz

Measuring Physical Activity Intensity. *Centres of Disease Control and Prevention* [online]. Atlanta (USA), 2015 [cit. 2016-04-14]. Dostupné z: Perceived Exertion (Borg Rating of Perceived Exertion Scale)

PŘÍLOHY

Příloha č. 1 Borgova škála **6 - 20** pro hodnocení vnímání intenzity, namáhavosti příslušného zatížení; převzato a upraveno z webu Centers for Disease Control and Prevention (2015)

Číselné hodnocení (RPE)	Slovní hodnocení
6	Žádná námaha
7	Velmi, velmi lehká
8	
9	Velmi lehká
10	
11	Lehká
12	
13	Poněkud namáhavá
14	
15	Namáhavá
16	
17	Velmi namáhavá
18	
19	Velmi, velmi namáhavá
20	Maximální námaha

příloha č. 2 Modifikovaná Borgova škála dle Čechovské a Dobrého (2008)

Škála	Šk	Popis stupňů	% maximální srdeční frekvence
	1	Velmi malá námaha	60-70%
	2	Malá námaha	70-72,5%
	3	Mírná námaha	72,5-75%
	4	Větší, stále zvládnutelná námaha	75-80%
	5	Velká námaha	80-85%
	6	Vysoká námaha	85-90%
	7	Velmi vysoká námaha	90-94%
	8	Extrémně velká námaha	94-97,5%
	9	Téměř maximální námaha	97,5%-100%
	10	Vyčerpání	100%

Příloha č. 3.: Dotazník EORTC-QLQ C-30 (Zdroj: https://www.clinicalresearch.nl/portec3/Quality_of_life_questionnaire_PORTEC3_English.pdf)

PORTEC-3 Quality of life questionnaire

PORTEC-3 trial number:



EORTC QLQ-C30 (version 3)

We are interested in some things about you and your health. Please answer all of the questions yourself by circling the number that best applies to you. There are no "right" or "wrong" answers. The information that you provide will remain strictly confidential.

Please fill in your first initial:

Your birth date (Day, Month, Year):

Today's date (Day, Month, Year):

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
1. Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or a suitcase?	1	2	3	4
2. Do you have any trouble taking a <u>long</u> walk?	1	2	3	4
3. Do you have any trouble taking a <u>short</u> walk outside of the house?	1	2	3	4
4. Do you need to stay in bed or a chair during the day?	1	2	3	4
5. Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet?	1	2	3	4

During the past week:

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
6. Were you limited in doing either your work or other daily activities?	1	2	3	4
7. Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities?	1	2	3	4
8. Were you short of breath?	1	2	3	4
9. Have you had pain?	1	2	3	4
10. Did you need to rest?	1	2	3	4
11. Have you had trouble sleeping?	1	2	3	4
12. Have you felt weak?	1	2	3	4
13. Have you lacked appetite?	1	2	3	4
14. Have you felt nauseated?	1	2	3	4
15. Have you vomited?	1	2	3	4

Please go on to the next page

PORTEC-3 Quality of life questionnaire

PORTEC-3 trial number: |_|_|_|

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
16. Have you been constipated?	1	2	3	4
17. Have you had diarrhea?	1	2	3	4
18. Were you tired?	1	2	3	4
19. Did pain interfere with your daily activities?	1	2	3	4
20. Have you had difficulty in concentrating on things, like reading a newspaper or watching television?	1	2	3	4
21. Did you feel tense?	1	2	3	4
22. Did you worry?	1	2	3	4
23. Did you feel irritable?	1	2	3	4
24. Did you feel depressed?	1	2	3	4
25. Have you had difficulty remembering things?	1	2	3	4
26. Has your physical condition or medical treatment interfered with your <u>family</u> life?	1	2	3	4
27. Has your physical condition or medical treatment interfered with your <u>social</u> activities?	1	2	3	4
28. Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties?	1	2	3	4

For the following questions please circle the number between 1 and 7 that best applies to you:

29. How would you rate your overall health during the past week?

1 2 3 4 5 6 7

Very poor

Excellent

30. How would you rate your overall quality of life during the past week?

1 2 3 4 5 6 7

Very poor

Excellent

© Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. All rights reserved. Version 3.0



EORTC QLQ – CX24

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems, please answer by circling the number that best applies to you.

During the past week:	Not at all	A little	Quite a bit	Very much
31. Have you had cramps in your abdomen?	1	2	3	4
32. Have you had difficulty in controlling your bowels?	1	2	3	4
33. Have you had blood in your stools (motions)?	1	2	3	4
34. Did you pass water/urine frequently?	1	2	3	4
35. Have you had pain or a burning feeling when passing water/urinating?	1	2	3	4
36. Have you had leaking of urine?	1	2	3	4
37. Have you had difficulty emptying your bladder?	1	2	3	4
38. Have you had swelling in one or both legs?	1	2	3	4
39. Have you had pain in your lower back?	1	2	3	4
40. Have you had tingling or numbness in your hands or feet?	1	2	3	4
41. Have you had irritation or soreness in your vagina or vulva?	1	2	3	4
42. Have you had discharge from your vagina?	1	2	3	4
43. Have you had abnormal bleeding from your vagina?	1	2	3	4
44. Have you had hot flushes and/or sweats?	1	2	3	4
45. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
46. Have you felt less feminine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
47. Have you felt dissatisfied with your body?	1	2	3	4

Please go on to the next page

PORTEC-3 Quality of life questionnaire

PORTEC-3 trial number: |_|_|_|

During the past 4 weeks:

	Not at all	A little	Quite a bit	Very much
48. Have you worried that sex would be painful?	1	2	3	4
49. Have you been sexually active?	1	2	3	4

Answer these questions only if you have been sexually active during the past 4 weeks:

	Not at all	A little	Quite a bit	Very much
50. Has your vagina felt dry during sexual activity?	1	2	3	4
51. Has your vagina felt short?	1	2	3	4
52. Has your vagina felt tight?	1	2	3	4
53. Have you had pain during sexual intercourse or other sexual activity?	1	2	3	4
54. Was sexual activity enjoyable for you?	1	2	3	4

EORTC QLQ - OV28 (subscale)**During the past week:**

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
55. Did you have a bloated feeling in your abdomen / stomach?	1	2	3	4
56. Were you troubled by passing wind / gas / flatulence?	1	2	3	4
57. Have you lost any hair?	1	2	3	4
58. Answer this question only if you had any hair loss: Were you upset by the loss of your hair?	1	2	3	4
59. Did food and drink taste different from usual?	1	2	3	4
60. Have you had tingling hands or feet?	1	2	3	4
61. Have you had numbness in your fingers or toes?	1	2	3	4
62. Have you felt weak in your arms or legs?	1	2	3	4
63. Did you have aches or pains in your muscles or joints?	1	2	3	4
64. Did you have problems with hearing?	1	2	3	4