

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Specializace ve zdravotnictví

Výživa dospělých a dětí



Bc. Tereza Kafková

Role výživy a pohybové aktivity u pacientek s nádory prsu

The role of nutrition and physical activity in breast cancer patients

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: prof. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Praha, 2023

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 30. 6. 2023

Bc. Tereza Kafková

Podpis

Identifikační záznam

KAFKOVÁ, Tereza. *Role výživy a pohybové aktivity u pacientek s nádory prsu. [The role of nutrition and physical activity in breast cancer patients]*. Praha, 2023. 73 s. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN v Praze. Vedoucí práce Matoulek, Martin.

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu mé diplomové práce prof. MUDr. Martinovi Matoulkovi, Ph.D. za odbornou pomoc, cenné rady a čas, který práci věnoval.

Poděkování patří také mé rodině a přátelům, kteří mě po celou dobu studia podporují.

Abstrakt

Úvod: Karcinom prsu je ve většině zemí světa nejčastějším nádorovým onemocněním u žen. Mezi faktory, které pozitivně ovlivňují prognózu pacientek, se řadí fyzická aktivita, ideálně podpořená adekvátní nutriční intervencí. U metastatických nemocných působí adekvátní pohybová aktivita příznivě na zvýšení kondice a prodlužuje jejich život, zvláště v podskupině HER2+ pacientek. Zároveň také zlepšuje psychický stav nemocných.

Cíl: Cílem této práce je popsat vliv nutriční a pohybové intervence na pacientky s generalizovaným karcinomem prsu. Účinnost intervencí byla hodnocena především na základě dat z měření tělesného složení a testu zdatnosti pacientek.

Metodika: Data pro tuto práci byla získána v rámci programu ONKO-FIT, který proběhl ve spolupráci s Onkologickou klinikou Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty. Délka tohoto programu byla stanovena na 3 měsíce. Program zahájilo 24 pacientek. Data byla kompletně sesbírána a vyhodnocena u 13 z nich. Věkové rozpětí pacientek bylo od 39 do 57 let s průměrem 47 ± 6 let a průměrná délka od diagnózy 7 ± 6 let. Pacientky prošly osobními konzultacemi s lékařem, fyzioterapeutkou a nutriční terapeutkou. V rámci programu jim byla nabídnuta skupinová cvičení a Nordic Walking, které mohly pacientky využívat a podpořit tím zvýšení své fyzické zdatnosti.

Výsledky: Za dobu 3 měsíců došlo u řady pacientek k pozitivní změně tělesného složení a zvýšení jejich fyzické zdatnosti. U celé skupiny pacientek došlo ke statisticky významnému poklesu hmotnosti, tukové tkáně a zároveň zvýšení tělesné zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu na hladině významnosti 5 %. U hmotnosti se jednalo o pokles z průměrné původní hodnoty $79,7 \pm 20,7$ kg na $77,1 \pm 20,1$ kg, u množství tukové tkáně o pokles z původní průměrné hodnoty $30,8 \pm 15,4$ kg na $29,0 \pm 15,6$ kg. U chodeckých testů došlo u celého souboru pacientek ke zlepšení z původní průměrné vzdálenosti $534,2 \pm 64,8$ m na $561,2 \pm 36,2$ m a u pacientek s BMI (Body Mass Indexem) nad 27 kg/m^2 došlo k výraznějšímu zlepšení z původní vzdálenosti $514,2 \pm 45,2$ m na $556,8 \pm 32,5$ m.

Závěr: Výsledky této práce podporují tezi o prospěšnosti adekvátní pohybové aktivity a nutriční intervence u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu.

Klíčová slova: nádor prsu, nadváha, obezita, výživa, pohybová aktivita

Abstract

Introduction: In most countries in the world, breast cancer is the most frequent type of cancer diagnosed for women. A key factor that positively influences the prognosis of patients is physical activity, ideally supported by nutritional intervention. Adequate physical activity has a beneficial effect on increasing overall fitness and prolonging life of patients in the metastasis stage, especially in the subgroup of HER2+ patients. Furthermore, physical activity also improves the mental condition of patients.

Aim: The aim of this research is to describe the effect of nutritional and physical exercise intervention for generalized breast cancer patients. The effectiveness of the interventions evaluated was based on the data from body composition measurements and the physical fitness test that was performed for the patients.

Methodology: Data for this research was collected as a part of the ONKO-FIT program, which was created in co-operation with the Oncology Clinic of the General Teaching Hospital in Prague and the 1st Faculty of Medicine. The duration of this program was set for 3 months. The program was executed by 24 patients. Data was completely collected and evaluated for 13 of those patients. The patient's age range was from 39 to 57 years, with an average of 47 ± 6 years and the time since diagnosis was 7 ± 6 years. The patients were provided with personal consultations with a doctor, a physiotherapist, and a nutritional therapist. As part of the program, patients were offered group exercises and Nordic Walking. These activities were aimed to increase the physical fitness of the patients.

Results: Over a period of 3 months, there was a change in the body composition of patients and their physical fitness level increased. The entire group of patients showed a statistically significant decrease in weight, fat tissue and they also increased their physical fitness level, which was measured by using the six-minute walking test. The results were statistically significant at the 5% significance level. For weight, there was a decrease from the value of 79.7 ± 20.7 kg to 77.1 ± 20.1 kg and for adipose tissue, a decrease from the value of 30.8 ± 15.4 kg to 29.0 ± 15.6 kg. In walking tests, the entire group of patients improved from the distance of 534.2 ± 64.8 m to 561.2 ± 36.2 m, and in patients with a BMI (Body Mass Index) over 27 kg/m^2 there was a more significant improvement from the 514.2 ± 45.2 m to 556.8 ± 32.5 m.

Conclusion: The results of this research support the theory about the benefits of physical activity and nutritional intervention in generalized breast cancer patients.

Key words: breast cancer, overweight, obesity, nutrition, physical activity

Obsah

TEORETICKÁ ČÁST	9
1 Úvod.....	9
2 Karcinom prsu.....	11
2.1 Epidemiologie	11
2.2 Etiopatogeneze	13
2.3 Metastazování nádorů	15
2.4 Screening a diagnostika.....	15
2.5 Klinické příznaky	18
2.6 Léčba	18
2.7 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu	19
2.7.1 Dědičnost, genetická zátěž.....	19
2.7.2 Životní styl.....	20
2.8 Role tukové tkáně.....	22
2.9 Role svalové hmoty.....	25
2.9.1 Myokiny.....	26
3 Role výživy	28
3.1 Role výživy v prevenci karcinomu prsu.....	29
3.1.1 Ovoce a zelenina	30
3.1.2 Vlákna.....	30
3.1.3 Sója a sójové produkty.....	31
3.2 Role výživy při léčbě karcinomu prsu	31
3.3 Role výživy v remisi karcinomu prsu	32
3.4 Alternativní diety a směry	32
3.4.1 Dieta dle dr. Budwig.....	33
3.4.2 Ketogenní diety	34
3.4.3 Stravování bez cukru (tzv. sugar-free diety).....	34
4 Role pohybové aktivity	35
4.1 Role pohybové aktivity v prevenci karcinomu prsu	35
4.2 Role pohybové aktivity při léčbě karcinomu prsu	37
4.3 Pohybová aktivita u pacientů s onkologickým onemocněním.....	38

4.4	Pohybová aktivita u žen s generalizovaným karcinomem prsu	39
	PRAKTICKÁ ČÁST	42
5	Vlastní výzkum	42
5.1	Úvod	42
5.2	Cíl práce	42
5.3	Metodika	42
5.3.1	Hodnocení jídelníčku	44
5.3.2	Hodnocení pohybové aktivity	44
5.3.3	Analýza tělesného složení	45
5.3.4	Analýza získaných dat	45
5.4	Charakteristika vzorku	46
5.5	Výsledky	50
5.5.1	Ověření hypotézy 1	53
5.5.2	Ověření hypotézy 2	55
5.5.3	Hodnocení příjmu vlákniny	55
6	Diskuze	57
7	Závěr	62
	Seznam použité literatury	63
	Seznam použitých zkratk	70
	Seznam obrázků	71
	Seznam tabulek	72
	Seznam grafů	73

TEORETICKÁ ČÁST

1 Úvod

Karcinom prsu je v České republice druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u žen. Podle dat z posledních let onemocní každý rok v České republice zhruba 7200 žen a 1600 žen na tuto diagnózu zemře (ÚZIS ČR, 2021). Díky screeningu, včasnému záchytu a vývoji v oblasti léčby však dochází u tohoto onemocnění v posledních letech ke snížení mortality. Stále se však jedná o jednu z nejčastějších příčin úmrtí u žen, pokud se zaměříme na onkologická onemocnění.

Mezi důležité ovlivnitelné rizikové faktory vzniku karcinomu prsu se řadí nadváha či obezita a pohybová inaktivita. Je prokázáno, že vyšší riziko vzniku karcinomu prsu mají ženy, u kterých se po menopauze vyskytuje nadváha či obezita v porovnání s ženami s normální tělesnou hmotností (Cancer Research UK, 2020). Faktorů a mechanismů, kterými zvýšené množství tukové tkáně přispívá k vyššímu riziku vzniku karcinomu prsu, je více. Jedná se například o změnu v sekreci adipokinů neboli hormonů tukové tkáně či působení prozánětlivých cytokinů. Výrazný vliv má i pohybová inaktivita. Řada studií potvrdila, že mají ženy s dostatečnou pohybovou aktivitou nižší riziko vzniku karcinomu prsu než ženy, které mají nízkou nebo žádnou pohybovou aktivitu.

Léčba tohoto onemocnění je obvykle náročná a může přinést řadu komplikací. U pacientek často v rámci léčby dochází k poklesu pohybové aktivity, a tím i jejich fyzické zdatnosti. Dojít může také k ovlivnění způsobu jejich stravování a s tím souvisí negativní ovlivnění tělesného složení ve smyslu navýšení tukové tkáně a poklesu svalové hmoty. Zhoršuje se také psychický stav nemocných. Tyto faktory ovlivňují délku přežití pacientek, kvalitu jejich života a vznik pozdních metastáz.

Výživa a pohybová aktivita tedy hrají významnou roli nejen v rámci prevence onkologického onemocnění, ale také v jeho léčbě, a to i u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním. I zde má velký význam se touto problematikou zabývat. Vhodná nutriční intervence je jedním z nejdůležitějších faktorů, kterými lze ovlivnit kvalitu života, délku přežití či zmírnit obtíže spojené s onkologickým onemocněním.

Teoretická část této práce rozebírá právě tyto dva zásadní vlivy – výživu a pohybovou aktivitu, a to nejen v rámci prevence, ale i v léčbě nádorů prsu a také mechanismy, kterými tyto faktory působí.

V praktické části této práce jsme se zaměřili na efekt nutriční a pohybové intervence u skupiny pacientek s generalizovaným karcinodem prsu. Právě na tuto specifickou skupinu pacientek se výzkumy zřídka zaměřují. Z dosavadních výzkumů však plyne, že je vyšší míra fyzické aktivity u pacientek s generalizovaným karcinodem prsu spojena s lepším celkovým přežitím, a to především u pacientek s HER2+ karcinodem prsu. Pro převedení

poznatků do praxe je však stále potřeba více intervenčních studií zaměřených na tuto specifickou skupinu pacientek.

2 Karcinom prsu

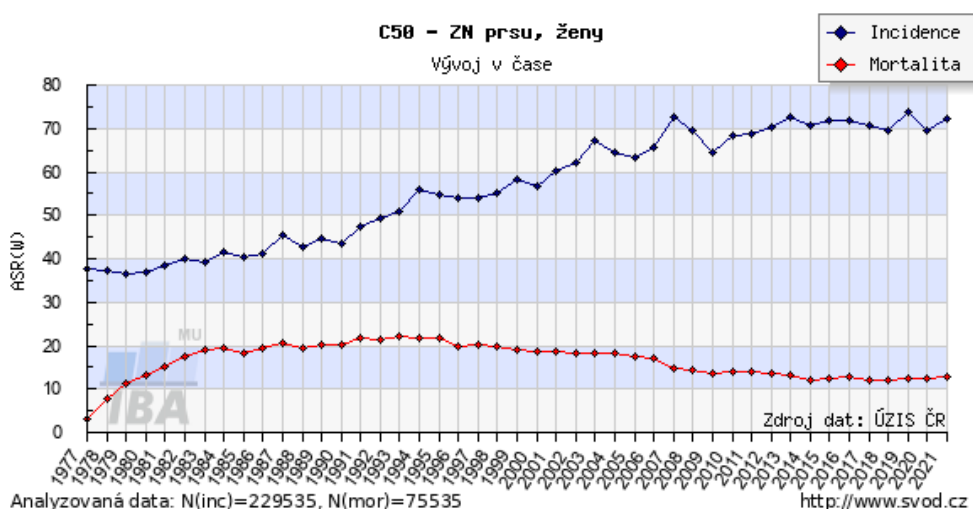
2.1 Epidemiologie

Zhoubný nádor prsu je aktuálně celosvětově nejčastějším nádorovým onemocněním u žen a zároveň i nejčastějším nádorovým onemocněním celkově (WCFR, 2022). Zhoubné nádory prsu tvoří 12,5 % všech nových případů rakoviny. V roce 2020 bylo zaznamenáno více než 2,26 milionu nových případů tohoto onemocnění. Konkrétně v České republice je zhoubný nádor prsu druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u žen, a to po kožních nádorech (Daneš, 2021). V roce 2018 bylo v České republice nově diagnostikováno celkem 7 182 případů (tedy 133,1 na 100 000 žen) (Krejčí et al., 2018).

Zhruba 85 % všech případů zhoubného nádoru prsu se objevuje u žen, které nemají v rodinné anamnéze karcinom prsu a vznikají tedy na základě nových mutací, jejichž vznik je spojen primárně s procesem stárnutí. Zhruba 5–10 % případů rakoviny prsu je pak spojeno s genovými mutacemi, které jsou zděděné, a to buď od otce nebo od matky. Nejčastěji se jedná o mutaci genu BRCA1 a BRCA2 (Adam et al., 2010). Průměrné riziko vzniku rakoviny prsu u žen s mutací BRCA1 je 72 % a u žen s mutací BRCA2 69 %. (Breastcancer.org, 2023; Daneš, 2021)

Od 90. let 20. století incidence tohoto nádorového onemocnění roste, nicméně v posledních letech dochází ke zpomalení až stagnaci tohoto růstu. Naproti tomu, jak je zřejmé z grafu 1, mortalita klesá. Tento pokles souvisí převážně s diagnostikou v časnějších klinických stádiích a zároveň také s neustále se vyvíjejícími metodami léčby. (Daneš, 2021)

Pokud vezmeme v potaz pouze onkologické diagnózy, je karcinom prsu druhou nejčastější příčinou úmrtí u žen. (Krejčí et al., 2018)

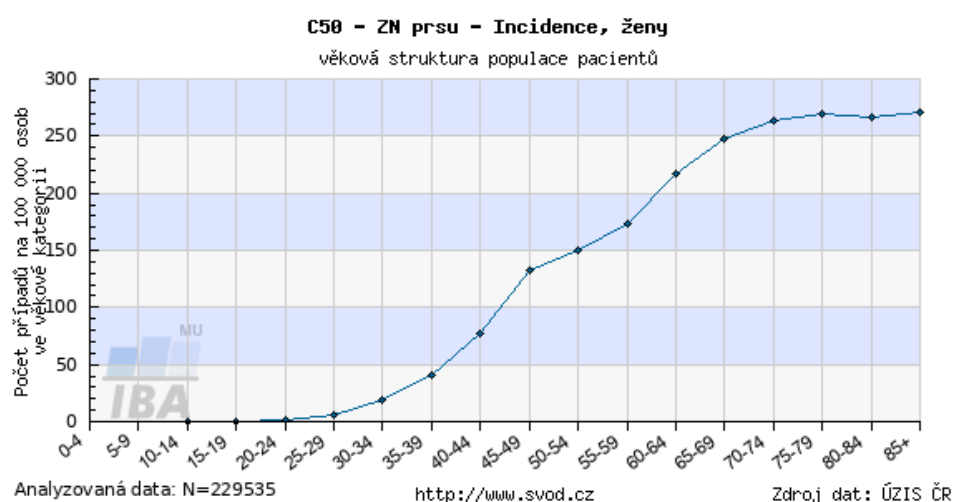


Graf 1: Incidence a mortalita u nádorů prsu – vývoj v čase

Zdroj: Dušek et al., 2007

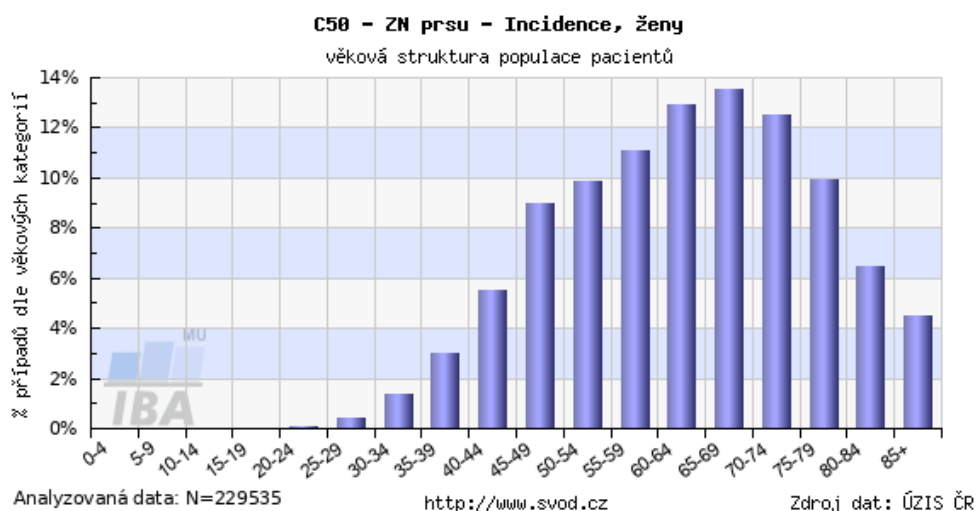
Karcinom prsu se nejvíce vyskytuje u žen ve věkové kategorii 60–74 let, jak je patrné z grafu 3. S rostoucím věkem se tedy zvyšuje incidence tohoto onemocnění, což je znázorněno v grafu 2. Onemocnět ovšem mohou i ženy mladší. K vzestupu výskytu tohoto onemocnění však u takto mladých žen nedochází. Nejnovější data hovoří o zhruba 42 nově diagnostikovaných zhoubných nádorech prsu za rok ve věkové kategorii u žen do 29 let. (Daneš, 2021; Krejčí et al., 2018)

Za období let 2014–2018 bylo 50 % patientek s diagnostikovaným karcinomem prsu ve věku 54–73 let a střední věk nově nemocných patientek byl 65 let. (Krejčí et al., 2018)



Graf 2: Incidence zhoubných nádorů prsu dle věku

Zdroj: Dušek et al., 2007



Graf 3: Rozdělení patientek s nádorem prsu dle věkových kategorií

Zdroj: Dušek et al., 2007

Pětileté přežití u léčených žen s nádorem prsu dosahovalo v období 2014–2018 hodnoty 89,2 % a u pacientek diagnostikovaných v I. stádiu se jedná o téměř 100 %. V porovnání s obdobím 2004–2008 došlo k 5% nárůstu. (Krejčí et al., 2018)

2.2 Etiopatogeneze

Proces kancerogeneze je komplexní děj, při kterém dochází k maligní transformaci buněk. Jejím základním projevem je zvýšená proliferace nebo omezená apoptóza. K této transformaci buněk dochází na základě celoživotní kumulace genetických změn. Jedná se tedy o typickou nemoc vyššího věku. (Büchler, 2019, Vokurka & Tesařová, 2018)

Podstatou kancerogeneze je poškození nebo mutace genů, které jsou zodpovědné buď za kódování proteinů podílejících se na buněčném dělení a růstu, tzv. protoonkogenů, proteinů tlumících buněčný růst a podporujících apoptózu, které se nazývají tumor-supresorové geny, nebo DNA-reparačních genů, které jsou zodpovědné za opravu mutací DNA. Při procesu kancerogeneze hraje roli, mimo genového poškození, také selhání protinádorové imunity. (Vokurka & Tesařová, 2018)

Dvě hlavní skupiny genů, které se podílejí na kancerogenezi, se tedy nazývají onkogeny a nádorové supresory. Normální, nepatologická forma onkogeny se nazývá protoonkogen. Tyto protoonkogeny se podílejí na regulaci procesů, jako je buněčná proliferace a diferenciaci. Mutací protoonkogeny vzniká onkogen a dochází k posílení jeho aktivity.

Nádorové supresory neboli antionkogeny jsou geny, jejichž proteinové produkty brání vzniku a rozvoji nádoru. Podílejí se primárně na regulaci buněčného cyklu, apoptózy a opravných mechanismů DNA. Inaktivace těchto genů pak přispívá k procesu kancerogeneze. (Büchler, 2019)

Mutace, která vznikla nebo je přítomná v transformované, tedy nádorové kmenové buňce, je pak předávána procesem buněčného dělení buňkám dceřiným, které tvoří nádorový klon. (Vokurka & Tesařová, 2018)

K mutacím v DNA dochází buď spontánně, kde hrají významnou roli tzv. kancerogeny, nebo jsou mutace vrozené či dědičné. Největší část nádorových onemocnění představují sporadické nádory, které nemají dědičný základ. Na vzniku nádorových onemocnění se podílejí zhruba ze 70 %. Na tomto podkladě tedy můžeme rozdělit nádorová onemocnění na sporadická, familiární, která tvoří 15–25 % nádorových onemocnění, a hereditární neboli dědičná nádorová onemocnění, ta tvoří 5–10 %. (Büchler, 2019, Vokurka & Tesařová, 2018)

Proces kancerogeneze je vícestupňový a dochází k němu v souvislosti s postupnou kumulací změn. Zpravidla se jedná o velice dlouhodobý proces, který zahrnuje několik fází. Obvykle se proces dělí do tří fází – iniciace, promoce a progresu. Fáze iniciace zahrnuje mutaci

určitého genu, která může vést k maligní transformaci. Fáze promoce může trvat až několik desítek let. V této fázi se uplatňuje vliv promočních faktorů, které stimulují buňky k intenzivnějšímu dělení. Ve stádiu progresu dochází ke kumulaci dalších genetických změn, které se hromadí. V této fázi dochází k lokálnímu růstu nádoru a následně může docházet k metastazování. (Adam et al., 2003)

V etiopatogenezi nádorových onemocnění hrají roli jak faktory vnější, tak vnitřní, neboli genetické. Mezi vnější faktory patří faktory fyzikální, biologické a chemické. Mezi vnitřní pak spontánní mutace a genomová nestabilita. (Büchler, 2019)

Vnější faktory se na vzniku nádorových onemocnění podílejí nezanedbatelnou mírou. Mezi ty, které hrají největší roli, patří kouření, nízká pohybová aktivita a výživové faktory. Mezi výživové faktory můžeme zařadit i alkoholické nápoje spadající do třídy karcinogenů I. skupiny, tedy prokázaných humánních karcinogenů. Výživě je přisuzován 35% podíl na celkové úmrtnosti způsobené nádorovými onemocněními. Dle závěrů konference IARC (Mezinárodní agentury pro výzkum maligních chorob) je vysoké BMI zodpovědné za vznik 10 % postmenopauzálních karcinomů prsu a fyzická inaktivita pak zodpovídá za dalších 10 %. Více je tato problematika rozebrána v příslušných kapitolách o roli výživy a pohybové aktivity v prevenci karcinomu prsu. (Vorlíček et al., 2012)

Mezi další vnější faktory nádorových onemocnění patří faktory biologické, jako jsou některá virová či bakteriální onemocnění. Do této kategorie spadá například infekce lidským papilomavirem, virem hepatitidy B či bakteriální infekce *Helicobacter pylori*. Do skupiny fyzikálních rizikových vnějších faktorů nádorových onemocnění řadíme ionizující a UV záření. A v neposlední řadě hrají roli také chemické faktory, kam spadá řada chemických látek s potenciálem vyvolat nádorové onemocnění. Zmíněné faktory mají v individuálních případech různě významnou roli. (Büchler, 2019; Vorlíček et al., 2012)

Pokud se zaměříme na karcinom prsu, nejčastěji se jedná o sporadickou formu nádorového onemocnění, která vzniká na podkladě kumulace mutací v buňkách prsní žlázy. U této formy je nejvýznamnějším rizikovým faktorem věk a ženské pohlaví. Dále se může jednat o familiární formu karcinomu prsu, která se vyskytuje u pacientek s pozitivní rodinnou anamnézou, ale bez potvrzené genetické mutace. Dále o formu hereditární, u které se nachází mutace v některých z predispozičních genů a znamená pro nosičku významné riziko nejen vzniku karcinomu prsu, ale například i karcinomu vaječníku. U těchto pacientek se karcinom prsu vyskytuje v nižším věku a typicky bilaterálně. Mezi nejvýznamnější predispoziční geny řadíme geny BRCA1 a BRCA2, jejichž mutace se vyskytují asi u 10 % nádorů prsu. Mezi další se pak řadí například mutace genů TP53, PIK3CA, GATA3 a další. Tyto mutace mají nejen terapeutický význam, ale dokážou ovlivnit i výsledek léčby například tím, že predikují rezistenci na léčbu (například mutace ESR1). (Daneš, 2021; Vokurka & Tesařová, 2018)

Přímo v patogenezi hormonálně dependentního karcinomu prsu hrají významnou roli také estrogény. Rizikovým faktorem je časné menarché, pozdní menopauza, nuliparita a obezita. Obezita, respektive vyšší množství tukové tkáně, je zdrojem nadprodukce estrogenů, které do procesu kancerogeneze zasahují komplexním mechanismem. Jedná se o produkci genotoxických a mutagenních metabolitů, které stimulují buněčný růst a kancerogenezi. (Tesařová, 2012; Vokurka & Tesařová, 2018)

2.3 Metastazování nádorů

Metastazování je pojem, který znamená šíření nádoru z primárního místa jeho vzniku. Jedná se o komplexní proces, který zahrnuje řadu kroků nazývaných jako metastatická kaskáda. Tato kaskáda zahrnuje v první fázi migraci buněk z primárního nádoru, dále intravazaci, což je prostoupení stěny krevní nebo lymfatické cévy, extravazaci neboli vystoupení z oběhu skrze cévní stěnu a následně metastatickou kolonizaci, tedy zahájení růstu metastatického ložiska na vhodném místě. (Büchler, 2019)

Pro proces metastazování nádoru je klíčové získání invazivních vlastností nádorové buňky, díky kterým je možné rozrušit bazální membránu, proniknout až k bazální membráně cév a opustit tak primární nádor. Důležitou vlastností je tedy snížení nebo ztráta adhezí mezi maligními buňkami. Rozrušení bazální membrány cévy umožňují proteolytické enzymy, například matrixové metaloproteinázy či katepsiny. V momentě, kdy dojde k invazi nádorových buněk přes bazální membránu, se z neinvazivního nádoru stává invazivní maligní (zhoubný) nádor. (Büchler, 2019; Vokurka & Tesařová, 2018)

Díky specifickým vlastnostem lymfatických cév, jako je silná fenestrace jejich stěn a deficit podpůrných buněk, tak často nádory nejprve metastazují lymfatickými cévami do regionálních lymfatických uzlin. (Büchler, 2019)

Mimo šíření nádorových buněk lymfatickými cestami může docházet také k šíření hematogennímu nebo porogennímu. U porogenního způsobu šíření se jedná o šíření tělními dutinami a štěrbinami, příkladem je šíření buněk karcinomu vaječníku dutinou břišní. (Vorlíček et al., 2012)

U karcinomu prsu dochází nejčastěji jednak k lymfogennímu šíření do axilárních a parasternálních uzlin, jednak k šíření hematogennímu, tedy šíření krevním oběhem do plic, jater a kostí. (Vokurka & Tesařová, 2018)

2.4 Screening a diagnostika

Screening

Screening karcinomu prsu patří mezi sekundární prevenci nádorových onemocnění. V rámci screeningu se vyšetřují ženy bez známek onemocnění. Oproti tomu jsou při diagnostice

vyšetřovány ženy již s příznaky daného onemocnění nebo s nálezem ze screeningového vyšetření. (Daneš, 2021)

V České republice patří screening karcinomu prsu mezi tři hrazené screeningové programy, vedle screeningu karcinomu děložního hrdla a kolorektálního karcinomu. Za vhodnou metodu screeningového vyšetření je považována mamografie, která je plně hrazena u žen nad 45 let ve dvouletém intervalu. Pokud se jedná o ženy ve zvýšeném riziku (například nosičky mutace BRCA1 nebo BRCA2), je pro ně tento interval mezi preventivními vyšetřeními upraven individuálně. (Büchler, 2019; Daneš, 2021)

Díky screeningu, který byl u nás zaveden v roce 2002, se daří nádory prsu detekovat v časných stádiích, což přispívá k vyšší naději na dobrý výsledek léčby, vyšší kvalitě a délce života pacientek. Díky screeningu došlo také ke snížení mortality na karcinom prsu, která je 5. nejnižší v Evropské unii. Aktuální screeningové pokrytí rizikové skupiny žen, které jsou ve věku 45–69 let, se pohybuje nad 60 %. (Daneš, 2021)

Diagnostika

Základem stanovení diagnózy je pečlivá anamnéza, která může případně poukázat na možný genetický původ onemocnění. Je tedy potřeba brát zřetel na výskyt nádorových onemocnění v rodině, především karcinom prsu a ovarií. Po odebrání anamnézy následuje fyzikální vyšetření, které zahrnuje kompletní klinické vyšetření, biochemické vyšetření, krevní obraz a další. (Prausová, 2010)

Metody vyšetření prsu můžeme rozdělit na neinvazivní a intervenční výkony. Mezi neinvazivní vyšetření řadíme mamografii, ultrazvukové vyšetření a magnetickou rezonanci. (Adam et al., 2010)

Mamografie je metodou, která se využívá spíše u žen ve vyšším věku s tukovými prsy. Sonografie prsu a spádových uzlin je pak vhodnější u mladších žen s denzní prsní žlázou. Definitivní diagnózu je pak nutné potvrdit biopsií. V současné době se využívá core-cut biopsie pod sonografickou kontrolou, díky které je možné provést diagnostiku i s informací o typu nádoru, expresi hormonálních receptorů, stupni diferenciaci nádoru či růstové aktivitě nádoru. Pomocí dalších zobrazovacích metod je také nutné vyšetřit nejčastější místa metastatického postižení, a to plíce, játra nebo kosti. (Daneš, 2021; Vokurka & Tesařová, 2018)

Cílem vyšetření diagnostických vzorků je stanovení biologické povahy nálezu, tedy zda se jedná o nález maligní či benigní. Pokud má vzorek maligní povahu, provádí se vyšetření všech dalších důležitých parametrů. Při histopatologickém vyšetření se hodnotí velikost nádoru, určuje se histologický typ nádoru a provádí se tzv. grading, při kterém se hodnotí 3 základní charakteristiky (počet mitóz, stupeň jaderných atypií, rozsah glandulární komponenty). Na základě těchto charakteristik dochází k bodovému ohodnocení a rozdělení

do jednotlivých kategorií. Kategorie gradingu jsou následující: grade 1 – dobře diferencovaný, grade 2 – středně diferencovaný, grade 3 – málo diferencovaný. Z prognostického hlediska jsou hůře hodnoceny málo diferencované karcinomy, které bývají agresivnější.

Stanovení klinického stádia nemoci, tzv. staging se provádí pomocí klasifikace TNM (tumor, noduli, metastases) a je důležité pro určení léčebné strategie. Hodnotí se velikost nádorového ložiska a jeho vztah k okolním strukturám, což se označuje jako kategorie T (tumor), dále se hodnotí stav lymfatických uzlin, což je označováno jako kategorie N (nodi lymphatici) a případně i vzdálené metastázy (kategorie M).

Dále je potřeba zhodnotit invazi nádoru do lymfatických a krevních cév, která je také nepříznivým prognostickým faktorem. Vyšetření lymfatických uzlin se provádí s cílem detekovat metastázy. Pokud se detekují pouze jednotlivé nádorové buňky nebo jejich skupiny do 0,2 mm, hovoří se o izolovaných nádorových buňkách. O makrometastázách (někdy pouze metastázách) mluvíme v případě, pokud se jedná o velikost 2 mm a větší. V souvislosti s přítomností izolovaných nádorových buněk nebyla u karcinomu prsu prokázána horší prognóza onemocnění. V indikovaných případech se tedy přistupuje k vyšetření sentinelové uzliny. Sentinelová uzlina je první lymfatickou uzlinou, do které se pravděpodobně rozšíří nádorové buňky z primárního nádoru. Její postižení nádorovým onemocněním může indikovat postižení i dalších svodných uzlin, a být tak důležitým faktorem při rozhodování o rozsahu chirurgického výkonu. (Daneš, 2021; Prausová, 2010)

U invazivních karcinomů prsu je v dnešní době standardní hodnocení také prediktivních biomarkerů. Jedná se o hodnocení exprese estrogenových receptorů, progesteronových receptorů a HER2, které jsou důležitými ukazateli v prognóze i predikci onemocnění. Zlatým standardem zůstává testování imunohistochemickými metodami (IHC).

Estrogenový receptor je jaderným transkripčním faktorem, který po aktivaci estrogenem stimuluje růst epitelu prsu. Ke stejnému proliferačnímu efektu dochází i u exprese nádorových buněk. Pokud se prokáže pozitivita estrogenových receptorů, je zde možnost ovlivnění onemocnění hormonální léčbou. Společně s estrogenovým receptorem se standardně testuje i progesteronový receptor. Expres těchto dvou receptorů je úzce propojena. Po stimulaci progesteronového receptoru dochází k procesům, které opět podporují růst nádorových buněk. Jedním z dalších standardně testovaných biomarkerů je HER2. Jedná se o gen, který kóduje receptor pro růstový faktor lokalizovaný na povrchu normálních buněk epitelu prsu. Jeho amplifikace souvisí se zvýšenou produkcí proteinu, a tím pádem s podporou rozvoje nádorového onemocnění. U pacientek s pozitivním HER2 se využívá cílená léčba zaměřená na blokádu tohoto receptoru. (Daneš, 2021)

Pokud se neprokáže pozitivita ani jednoho ze zmíněných receptorů, jedná se o tzv. triple-negativní karcinom prsu. Triple-negativní karcinomy tvoří asi 10 % případů karcinomů prsu

a vyskytují se spíše u mladších pacientek (pod 40 let), často nositelek mutace BRCA1. Tento typ karcinomu je klinicky agresivnější, má horší prognózu a vyšší riziko vzdálených metastáz. (DePolo, 2023; Palácová et al., 2010)

2.5 Klinické příznaky

Mezi hlavní projevy karcinomu prsu se řadí hmatná rezistence, kterou si pacientka nahmatá v oblasti prsu nebo v axile. Nejčastěji pak v horním zevním kvadrantu prsu. Jedná se o tuhou, ohraničenou rezistenci, která se nemění s menstruačním cyklem. Zpravidla nebývá bolestivá a provází ji jen mírná citlivost. (Daneš, 2021; Vokurka & Tesařová, 2018)

Mezi další příznaky se dále řadí změna velikosti nebo tvaru prsu, jeho otok či zduření, bolestivost prsu, změny na kůži prsu ve smyslu zhrubnutí, šupinatění či zčervenání bradavky a dvorce, výtok či krvácení z prsu nebo vpáčení bradavky. (Daneš, 2021)

U pokročilejších stádií karcinomu prsu se mohou objevit i paraneoplastické projevy. Mezi tyto projevy patří horečky, anorexie a hubnutí, hematologické syndromy, hyperkalcemický syndrom, muskuloskeletální projevy či kožní změny. Všechny zmíněné příznaky jsou indikací k lékařskému vyšetření. Díky zavedenému screeningu je ale více než polovina onemocnění zachycena již v asymptomatické fázi. (Daneš, 2021; Vokurka & Tesařová, 2018)

2.6 Léčba

Karcinom prsu je chápán jako heterogenní skupina nádorů, které mají jednak odlišnou prognózu, jednak odlišnou odpověď na léčbu. Léčba pacientek s karcinomem prsu je tedy vždy velmi individuální, stanovuje se na základě podrobných vyšetření a určuje ji multidisciplinární tým. Tento tým zahrnuje jak lékaře onkologa, tak chirurga, radiologa, patologa, plastického chirurga, psychologa, lékaře paliativní péče a případně i další odborníky.

Léčba karcinomu prsu se liší i s ohledem na pokročilost onemocnění. Pokud je nádor zachycen včas, obvykle se přistupuje k lokální excizi s odstraněním nádoru a biopsií sentinelové uzliny. Pokud nedostačuje výkon šetrící prs, je nutné přistoupit k mastektomii. Po výkonu šetrícím prs je obvykle následně volena adjuvantní radioterapie, aby se předešlo riziku vzniku lokální recidivy. U pacientek s pozitivními estrogenovými receptory je také volena adjuvantní hormonální terapie. U hormonální terapie se nejčastěji využívají inhibitory aromatázy či tamoxifen, který se váže na estrogenové receptory a blokuje účinky estrogeneru na genovou expresi.

Pokud se jedná o lokálně pokročilý nádor, přistupuje se k neoadjuvantní systémové léčbě, nejčastěji je pak volena chemoterapie. Při pozitivitě HER2 se také volí léčba trastuzumabem, který se váže na HER2, a blokuje tím jeho prorůstovou aktivitu, případně kombinací

trastuzumabu a pertuzumabu. Po neoadjuvantní léčbě se přistupuje k chirurgickému zákroku.

Pokud již došlo k rozšíření metastáz do lymfatických uzlin či hematogenní cestou do dalších orgánů, zaměřuje se léčba především na oddálení progresu onemocnění a udržení kvality života pacientů. K léčbě metastatického karcinomu prsu se využívá paliativní chemoterapie, dále lze u hormonálně dependentních nádorů využít i hormonoterapii. (Vokurka & Tesařová, 2018)

2.7 Rizikové faktory vzniku karcinomu prsu

Karcinom prsu je multifaktoriálním onemocněním. Na jeho vzniku se tedy podílí řada rizikových faktorů, mezi které řadíme genetickou zátěž, která znamená výskyt karcinomu prsu v rodině či přítomnost mutace v klíčových genech. Dále mezi rizikové faktory tohoto onemocnění řadíme faktory životního stylu, které jsou podrobněji rozebrány v dalších kapitolách, parametry v gynekologické anamnéze, jako je počet porodů, věk menarché a menopauzy, kojení či proběhlé afekce v prsu.

Z reprodukčních faktorů snižuje riziko vzniku karcinomu prsu vyšší počet porodů a časný věk prvního porodu. Riziko karcinomu prsu snižuje také kojení, kde každý rok kojení snižuje riziko o 4,3 %. Naopak riziko zvyšuje časnější menarché a pozdní menopauza.

Diskutovaným tématem je užívání kombinované kontracepce. Její užívání pravděpodobně zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu jen minimálně. Relativní riziko se zvyšuje s délkou užívání, a naopak klesá s časem po vysazení. (Daneš, 2021)

Přítomnost jednoho či více rizikových faktorů ovšem nemusí znamenat, že dojde k rozvoji karcinomu prsu.

2.7.1 Dědičnost, genetická zátěž

Základem pro vznik karcinomu prsu může být, mimo jiné faktory, také genetická predispozice, která znamená zděděnou mutaci v některém z predispozičních genů tohoto onemocnění. Dědičná forma karcinomu prsu se vyskytuje asi u 10 % žen s touto diagnózou. Nejčastěji se jedná o mutaci v genu BRCA1 nebo BRCA2, které se vyskytují zhruba u 80 % pacientek s dědičnou predispozicí. Nosičky mutace v genu BRCA1 mají celoživotní riziko vzniku nádoru prsu vyšší o 65–85 %, nosičky mutace v genu BRCA2 mají toto riziko vyšší o 45–85 %.

Ženy, které jsou nosičkami mutací v genech BRCA, by měly být ideálně sledovány a pravidelně vyšetřovány ve specializovaných ambulancích. Vyšetřování těchto pacientek by mělo zahrnovat jak fyzikální vyšetření, tak vyšetření pomocí zobrazovacích metod. Preventivní vyšetřování těchto pacientek je doporučeno každých 6 měsíců, a to od 25 let,

nebo o 10 let dříve, než byl diagnostikován karcinom prsu v rodině. Nosičkám je také doporučována preventivní bilaterální kůži šetřící mastektomie. (Daneš, 2021)

2.7.2 Životní styl

Mezi nejvýznamnější rizikové faktory životního stylu řadíme nadváhu a obezitu, hlavně u postmenopauzálních žen, nedostatečnou pohybovou aktivitu, kouření a abúzus alkoholu. Faktory životního stylu se řadí mezi ovlivnitelné faktory. Jejich změnou lze modifikovat riziko vzniku karcinomu prsu.

Nadváha a obezita

Ženy, u kterých se po menopauze vyskytuje nadváha nebo obezita, mají vyšší riziko vzniku karcinomu prsu než ženy, u kterých se nadváha nevyskytuje. To stejné platí i u mužů. Muži, kteří mají nadváhu nebo obezitu, mají vyšší riziko vzniku rakoviny prsu. (Cancer Research UK, 2020)

S výskytem nadváhy a obezity souvisí také výskyt diabetu a dalších faktorů, které mohou, mimo jiné, přispívat i k rozvoji rakoviny prsu. Jedná se například o hyperinzulinémii, hyperglykémii či dyslipidémii. Roli zde hraje ale i změna v sekreci adipokinů, zánětlivých cytokinů či střevní mikrobiom. (Kang et al., 2018)

Jako obezita je definován Body Mass Index vyšší než 30 kg/m². U žen s obezitou je zhruba o 30 % vyšší riziko úmrtí na diagnózu rakoviny prsu než u žen bez obezity. Podobně jsou na tom i ženy s diabetem, které mají vyšší riziko rozvoje triple-negativního karcinomu prsu ve srovnání s ženami bez diabetu. (Kang et al., 2018)

Pohybová inaktivita

Řada studií potvrdila, že mají aktivní ženy nižší riziko vzniku karcinomu prsu oproti ženám, které aktivní nejsou. V metaanalýze z roku 2016 vyšlo o 12–21 % nižší riziko vzniku rakoviny prsu u fyzicky neaktivnějších žen ve srovnání s těmi nejméně aktivními. (Pizot et al., 2016)

Zároveň byl pozorován vliv na snížení rizika u žen po menopauze nejen u navýšení pohybové aktivity, ale také u jejího zahájení. (Fournier et al., 2014)

Nebýt aktivní znamená mít méně než 150 minut středně intenzivní pohybové aktivity týdně. (Cancer Research UK, 2020)

Kouření

Kouření je pravděpodobně spojeno s vyšším rizikem vzniku rakoviny prsu, zejména u lidí, kteří kouří delší dobu. Kuřáci mají o 10 % vyšší riziko vzniku rakoviny prsu než nekuřáci. (Catsburg et al., 2014)

Dle Catsburgové a kol. (2014) bylo kouření 40 a více cigaret denně spojeno s 21% zvýšením rizika vzniku karcinomu prsu. Kouření po dobu delší než 40 let bylo spojeno s 57% zvýšením rizika vzniku tohoto onemocnění při porovnání s nekuřáky.

I ve studii Jonese a kol. z roku 2017 bylo potvrzeno mírně zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu u kuřáček i bývalých kuřáček. Jednalo se o ženy, které kouřily více než 5 cigaret denně po dobu delší než 10 let, nebo přestaly kouřit před méně než 20 lety.

Často je kouření spojeno s konzumací alkoholu, která sama o sobě zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu, jak je popsáno níže. Avšak i po zohlednění tohoto faktu zůstává asociace mezi kouřením a rizikem vzniku karcinomu prsu významně zvýšená. (Jones et al., 2017)

Kouření má také negativní dopad na ženy, které již mají diagnostiku karcinomu prsu. Studie z roku 2014 zjistila, že je kouření, zejména silné kouření, spojeno s horší prognózou a vyšší pravděpodobností recidivy tohoto onemocnění. (Pierce et al., 2014)

Alkohol

Je známým faktem, že je alkohol karcinogenem. Výsledky European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) prokázaly vztah mezi konzumací alkoholu a vznikem nádorů prsu. (Momenimovahed & Salehiniya, 2018)

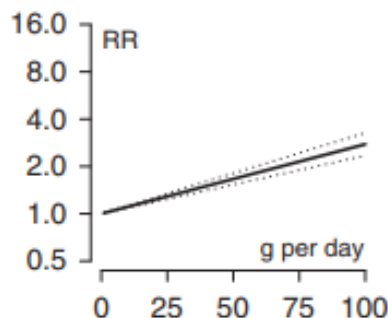
Dle metaanalýzy z roku 2014 je relativní riziko vzniku karcinomu prsu u těžkých konzumentů alkoholu 1,61 v porovnání s lidmi, kteří alkohol nekonzumují.

Konzumace alkoholu zvyšuje riziko vzniku nejen rakoviny prsu, ale i rakoviny dutiny ústní, hltanu, hrtanu, jícnu nebo kolorekta. Zároveň přibývají důkazy, že je konzumace alkoholu spojena i s dalšími druhy rakoviny, jako je rakovina slinivky břišní či prostaty. Přispívá také ke vzniku maligního melanomu. U rakoviny dutiny ústní, hltanu, jícnu a prsu je vyšší riziko spojeno již s malými dávkami alkoholu (jeden a méně drinků za den). Vztah rizika vzniku karcinomu prsu a konzumace alkoholu shrnuje graf 4.

Mechanismů, kterými pití alkoholu zvyšuje riziko vzniku rakoviny, je více a všechny zatím nejsou zcela pochopeny. Jedním z nich je působení acetaldehydu, jakožto prvního metabolitu etanolu, který je toxický. Tento mechanismus je zodpovědný primárně za vznik nádorů jater a horní části trávicího a dýchacího systému. Zároveň se může jednat také o vliv alkoholu na zvýšení hladin estrogenů a androgenů, což by mohlo být dalším mechanismem podílejícím se na rozvoji karcinomu prsu u žen. Uplatňovat se mohou také imunopresivní účinky nebo přímé účinky alkoholu na vznik lézí epitelů a usnadnění vstřebávání dalších karcinogenů v trávicím traktu. (Bagnardi et al., 2014)

Na základě těchto dat vydal American Institute for Cancer Research doporučení omezit konzumaci alkoholu na 2 drinky denně pro muže a 1 drink denně pro ženy, a to s dodatkem, že pro prevenci rakoviny je nejlepší nepít alkohol vůbec. V rámci karcinomu prsu je

odhadováno 5% navýšení rizika jeho vzniku na každých 10 g etanolu přijatého denně. Toto riziko se ještě zvyšuje u postmenopauzálních žen. (LoConte et al., 2018)



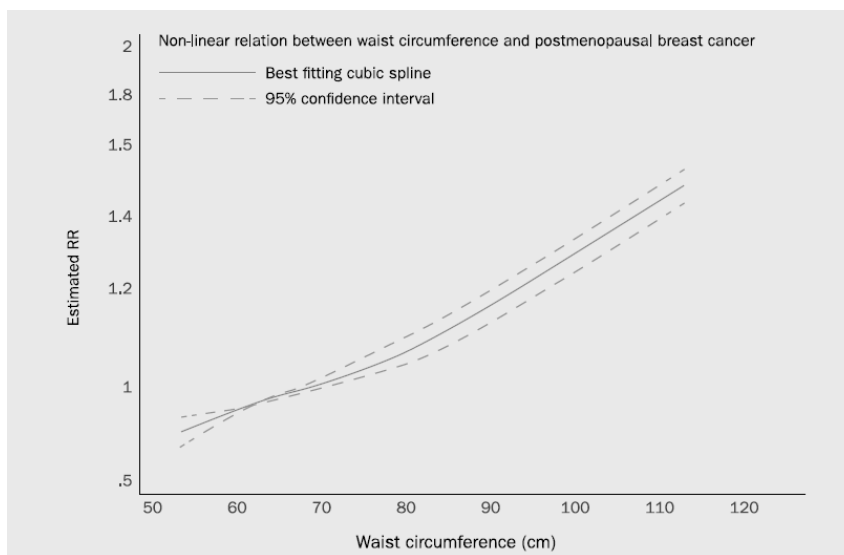
Graf 4: Vliv konzumace alkoholu (v gramech) na riziko vzniku rakoviny prsu

Zdroj: Bagnardi et al., 2014

2.8 Role tukové tkáně

Existují silné důkazy o tom, že výskyt nadváhy nebo obezity v dospělosti zvyšuje riziko rakoviny prsu u postmenopauzálních žen. Celkově je pak u obézních jedinců vyšší úmrtnost na rakovinu prsu než u štíhlých jedinců. (Chu et al, 2019)

Vztah mezi obvodem pasu v centimetrech a rizikem vzniku karcinomu prsu u postmenopauzálních žen shrnuje následující graf (graf 5). Na ose x je vyznačen obvod pasu v centimetrech a na ose y je vyneseno relativní riziko vzniku karcinomu prsu.



Graf 5: Vztah mezi obvodem pasu (v cm) a rizikem vzniku karcinomu prsu u postmenopauzálních žen

Zdroj: WCRF, 2018

Obezita před menopauzou je spojena se sníženým rizikem rakoviny prsu. Jedná se pravděpodobně o důsledek snížení produkce progesteronu ve vaječnících. Zároveň se také

může jednat o důsledek vyššího výskytu amenorey u premenopauzálních obézních žen a z toho plynoucí snížené hladiny cirkulujícího estrogenu. U postmenopauzálních žen, u kterých je produkce estrogenu ve vaječnicích nízká, obezita zvyšuje riziko rakoviny prsu v důsledku zvýšené produkce estradiolu v tukové tkáni. Existuje zde silný kauzální vztah mezi obezitou u žen po menopauze a vznikem rakoviny prsu s pozitivními estrogenovými receptory (ER+). (Bhardwaj & Brown, 2021; WCRF, 2018)

U obézních žen prochází tuková prsní tkáň hormonálními a zánětlivými změnami. Obezita je spojena s dysfunkčním metabolismem adipocytů. Tyto dysfunkční adipocyty pak mohou ovlivňovat metabolické substráty, cytokiny a adipokiny, které podporují proliferaci, progresi a migraci nádorových buněk. (Chu et al, 2019)

Prs tvoří tři hlavní složky – vazivová tkáň, žlázo­vá tkáň a tuková tkáň. Tuková tkáň je na buněčné úrovni tvořena z adipocytů, preadipocytů, buněk imunitního systému a endoteliálních buněk. Žlázo­vá tkáň pak z epiteliálních buněk, které tvoří lalůčky a kanálky důležité pro tvorbu a transport mléka.

Epiteliální buňky, které procházejí během karcinogeneze neoplastickou transformací na rakovinné buňky, jsou uloženy v tukové tkáni, což umožňuje jejich interakci s buňkami v tukovém kompartmentu. To je podstatný mechanismus, jelikož při vzniku obezity prochází prsní tuková tkáň řadou změn, které zahrnují dysregulaci produkce estrogenů, adipokinů, zánětlivých mediátorů a reaktivních forem kyslíku. Všechny tyto změny pak tvoří vhodné prostředí pro rozvoj rakoviny prsu a také podporu její progresi.

Při přibírání, a tedy zvětšování množství tukové tkáně, dochází ke vzniku hypoxického mikroprostředí, jelikož se zvyšuje potřeba kyslíku a tempo vaskularice není dostatečné. Dochází tak k odumírání buněk adipocytů a vzniku chronického zánětu nízkého stupně. Na vzniku zánětu se podílí makrofágy, které produkují zánětlivé cytokiny, jako jsou TNF, IL-1 a IL-6. Makrofágy obklopují nekrotické adipocyty a vytváří zánětlivá ložiska, která se nazývají „crown-like structure“ (CLS). Tato zánětlivá ložiska se u žen s nadváhou a obezitou vyskytují v prsní tkáni mnohem častěji, než je tomu u žen se zdravou hmotností. Vznik takového prostředí pak hraje roli při vývoji rakoviny prsu. (Bhardwaj & Brown, 2021)

Dalším mechanismem, kterým adipocyty ovlivňují rakovinu prsu, je produkce vlastních hormonů. Tuková tkáň je komplexním endokrinním orgánem a produkuje řadu látek. V rámci rakoviny prsu jsou významné hlavně estrogeny, adiponektin, leptin a inzulin. Dále pak také rezistin a visfatin.

Adipokiny, jako je leptin, rezistin a visfatin, jsou produkovány různými druhy tukových zásob. K jejich produkci dochází jak v podkožní tukové tkáni, tak v té viscerální. Na jejich produkci se podílí i samotná tuková tkáň prsu. Na prsní tkáň pak tedy mohou působit endokrinním, parakrinním i autokrinním způsobem. (Assiri & Kamel, 2015)

Následující tabulka (tabulka 1) shrnuje, jak adipocyty ovlivňují vývoj rakoviny prsu skrze produkci hormonů tukové tkáně.

Tabulka 1: *Vliv adipokinů na vývoj rakoviny prsu*

Hormon	Typ tukové tkáně, která hormon produkuje	Efekt na vývoj rakoviny prsu	Efekt na proliferaci buněk rakoviny prsu	Efekt na invazi buněk rakoviny prsu
Estrogen	Bílá	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika
Adiponektin	Bílá	Snížení rizika	Snížení rizika	Snížení rizika
Leptin	Bílá	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika
Inzulín	Bílá	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika
Visfatin	Bílá	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika
Rezistin	Bílá	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika	Zvýšení rizika

Zdroj: Chu et al., 2019

Adipokiny významně přispívají k proliferaci, progresi a migraci nádorových buněk. Vyšší BMI spolu s vyšší hladinou leptinu a nižší hladinou adiponektinu zvyšuje riziko výskytu karcinomu prsu a riziko metastáz, což ovlivňuje výsledek prognózy u pacientek s karcinomem prsu. (Chu et al., 2019)

Estrogeny

Estrogeny jsou steroidní hormony, které za normálních podmínek řídí vývoj mléčné žlázy. V případě obezity pak souvisí hlavně s výskytem ER+ nádorů prsu. Hlavním místem produkce estrogenu u premenopauzálních žen je ovarium, u postmenopauzálních žen se pak jedná o tukovou tkáň, ve které dochází působením aromatázy k přeměně androgenů na estrogeny. U obézních žen je hladina estrogenu vyšší zhruba o 35 % a estradiolu o 130 % v porovnání s ženami s BMI (Body Mass Indexem) v normě. Vystavení vyšším hladinám estrogenů, a to hlavně po menopauze, představuje významné riziko vzniku rakoviny prsu. (Bhardwaj & Brown, 2021; Chu et al., 2019)

Kvůli svým vlastnostem mohou mít estrogeny vliv na buněčnou proliferaci a progresi vývoje nádoru. Během metabolismu estrogenů může docházet ke vzniku toxických derivátů, které mohou interagovat s DNA a narušit buněčné procesy. Estrogeny mohou také stimulovat tvorbu volných radikálů, což podporuje vznik mutací a karcinogenezi. (De Boer et al., 2017)

Adiponektin

Adiponektin je produkován bílou tukovou tkání a podílí se na snížení vzniku inzulínové rezistence. Jeho hladina je u obézních jedinců snižena. Zároveň dochází u obézních jedinců také ke vzniku tzv. adiponektinové rezistence, tedy snížené exprese adiponektinových receptorů. Vyšší hladina adiponektinu může snižovat riziko výskytu karcinomu prsu. Naopak jeho nižší hladina je spojována s vyšším rizikem vzniku karcinomu prsu

u postmenopauzálních žen a u žen již s karcinomem prsu zvyšovat riziko metastazování nádoru. (Chu et al., 2019)

Leptin

Dalším hormonem tukové tkáně je leptin. Hladina leptinu pozitivně koreluje s hodnotou BMI a signalizuje mozku informaci o stavu energetických zásob odrážející množství tukové tkáně. Jeho hlavní funkcí je udržení energetické homeostázy. Leptin má také vliv na reprodukci, laktaci, imunitní odpověď nebo například angiogenezi a proliferaci některých typů buněk, mezi které patří i buňky prsní tkáně. (Sánchez-Jiménez et al., 2019)

Jeho zvýšená hladina je spojena s vyšším rizikem vzniku rakoviny prsu. Leptin stimuluje proliferace buněk rakoviny prsu a zároveň může také inhibovat jejich apoptózu. (Bhardwaj & Brown, 2021)

Rezistin a visfatin

Mezi další adipokiny, které mohou hrát roli při vzniku karcinomu prsu, se řadí rezistin a visfatin. Jejich zvýšené hladiny jsou, stejně jako u leptinu, prokarcinogenní. Podporují progresi rakoviny prsu, růst nádoru a jeho metastazování. (Wang et al., 2021)

Zvýšené hladiny rezistinu, ke kterým dochází jak genetickými vlivy, tak faktory vnějšího prostředí, hrají jednu z rolí při vzniku inzulinové rezistence, metabolického syndromu, diabetu 2. typu, ale i u několika malignit, jako je rakovina prsu, tlustého střeva nebo žaludku. Vysoká hladina rezistinu je spojována s vyšším rizikem vzniku rakoviny prsu bez ohledu na věk, menopauzu a BMI. (Assiri & Kamel, 2015)

Zároveň je ale nutné dodat, že lehce zvýšené BMI může mít v rámci přežití a terapie rakoviny své benefity. Ukazuje se, že mírně vyšší BMI zvyšuje přežití a zlepšuje odpověď na terapii. Vyšší množství tukové tkáně jednak představuje určitou energetickou zásobu, která je pro přežití důležitá, obzvláště pokud při průběhu takto závažného onemocnění a jeho léčbě dochází k nechtěnému poklesu hmotnosti. Vyšší BMI může být ale zároveň také odrazem vyššího množství svalové hmoty, jelikož se v jeho výpočtu nezohledňuje rozložení tukové a svalové hmoty jednotlivce, pouze jeho celková hmotnost. A vyšší množství svalové hmoty je z hlediska přežití závažného onemocnění výhodnější. (Sánchez-Jiménez et al., 2019)

2.9 Role svalové hmoty

Funkcí svalové tkáně, zvláště té kosterní, není pouze pohyb. V posledních letech se ukázalo, že je také významným endokrinním orgánem, a že dokáže komunikovat s dalšími orgány, jako jsou játra, mozek, kosti nebo tuková tkáň, a to díky vylučování látek, které se souhrnně nazývají myokiny. Vylučování těchto myokinů souvisí se svalovou kontrakcí a pohybovou aktivitou. Fyzická aktivita je tak jedním z důležitých faktorů, který může hrát roli při snížení

rizika vzniku rakoviny, zvyšování terapeutické účinnosti léčby a zlepšení prognózy pacientů s nádorovým onemocněním.

Existuje také významná souvislost mezi nízkým množstvím svalové hmoty a horší prognózou pacientů s nádorovým onemocněním. Ve studii Caanové a kol. z roku 2018 zkoumali souvislost nízkého množství svalové hmoty s rizikem úmrtí u pacientek s rakovinou prsu bez metastáz. U jedné třetiny žen, které byly zahrnuty do této studie bylo potvrzeno nízké množství kosterní svalové hmoty (sarkopenie). Závěrem je, že nízké množství svalové hmoty u pacientek s rakovinou prsu je spojeno s vyšším rizikem úmrtí v porovnání s ženami, které mají adekvátní množství svalové hmoty. (Caan et al., 2018b)

V jiné retrospektivní studii podpořené National Cancer Institute, kde bylo zkoumáno tělesné složení u žen po diagnóze rakoviny prsu pomocí CT vyšetření, se zjistilo, že ženy s potvrzenou sarkopenií při diagnostice tohoto onemocnění měly během následujícího období zvýšené riziko úmrtí ze všech příčin (přibližně o 40 %) než ženy bez sarkopenie. A podobně na tom byly ženy s vyšším množstvím tukové tkáně, které měly riziko vyšší o 35 %. Vůbec nejvyšší riziko úmrtí z jakéhokoliv důvodu pak bylo u žen s nejvyšším množstvím tukové tkáně a sarkopenií.

Vztah mezi nízkým množstvím svalové hmoty a horším přežitím těchto pacientek je komplikovaný. Na jednu stranu může v rozvoji sarkopenie hrát roli také stupeň agresivity onemocnění, na druhou stranu je ale dle některých dat riziko úmrtí podobné jak u stádia 2, tak u agresivnějšího stádia 3 rakoviny prsu ve spojitosti se sarkopenií. (National Cancer Institute, 2018)

2.9.1 Myokiny

Svalová hmota, stejně jako ta tuková, produkuje řadu látek, které mohou sehrát roli při vzniku rakoviny prsu. Kosterní svaly produkují látky, jako jsou proteiny, růstové faktory či cytokiny, které mají autokrinní, parakrinní i endokrinní účinky. Svaly se tedy podílí na regulaci metabolických pochodů, ale i zánětu a inzulínové rezistence. (Caan et al., 2018b)

Pomocí několika stovek různých látek takto svaly komunikují s ostatními orgány, jako jsou tuková tkáň, játra, slinivka, kosti nebo mozek, a ovlivňují jejich činnost. Mezi tyto látky, nazývané myokiny, se řadí například myostatin, irisin, IL-6 nebo IL-15. Některé z nich také dokážou ovlivnit růst rakovinných buněk. Jejich vylučování v závislosti na fyzické aktivitě vytváří nepříznivé prostředí pro růst rakovinných buněk například tím, že snižují inzulínovou rezistenci a mají vliv na regulaci adipocytů. Množství vylučovaných myokinů se liší v závislosti na intenzitě, typu a délce fyzické aktivity. (Kim et al., 2021; Pedersen & Febbraio, 2012)

Vylučování velké části myokinů je ovlivněno svalovou kontrakcí, a tak zde existuje určité spojení mezi pohybovou inaktivitou a některými chronickými onemocněními. Fyzická

inaktivita zvyšuje riziko nejen kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu, ale i postmenopauzální rakoviny prsu. (Pedersen & Febbraio, 2012; Monninkhof et al., 2007)

Myostatin

Role myostatinu spočívá v regulaci růstu kosterního svalstva a zároveň se podílí na udržování metabolické homeostázy a funkci tukové tkáně. Inaktivace genu pro myostatin u myši vede ke svalové hypertrofii a poklesu množství tukové tkáně. U lidí vede aerobní cvičení a silový trénink k zeslabení jeho exprese. U obézních jedinců jsou detekovány jeho vyšší hladiny. (Pedersen & Febbraio, 2012)

IL-6

Hladiny IL-6 se v reakci na zátěž mohou zvýšit až stonásobně, častěji ale dochází k nižšímu zvýšení jeho hladiny. IL-6 vylučovaný svaly hraje roli spíše v modulaci metabolismu než zánětu. Má přímé účinky na lipolýzu i oxidaci mastných kyselin. Částečně může fungovat i jako tzv. energetický senzor. Při sníženém množství intramuskulárního glykogenu je zvýšeno jeho vylučování a naopak, při dodání glukózy během cvičení se snižuje jeho vylučování. Mezi množstvím fyzické aktivity a hladinou IL-6 existuje určitý vztah. Čím je vyšší míra fyzické aktivity, tím je nižší hladina plazmatického IL-6. (Pedersen & Febbraio, 2012)

Další myokiny

Mezi další myokiny se řadí například IL-15. Tento myokin má anabolické účinky na kosterní sval, ale zároveň také hraje určitou roli v metabolismu tuků. Mezi jeho účinky patří snížení ukládání tuků v preadipocytech a snižování množství bílé tukové tkáně.

Studie naznačují, že některé z myokinů mají také účinek na proliferaci buněk rakoviny prsu a mohou tak být jedním z důvodů, proč je u žen se sedavým způsobem života zvýšené riziko vzniku tohoto onemocnění. Jedním myokinem s touto funkcí by mohl být onkostatin M (OSM). Mezi další myokiny se supresivním účinkem na růst nádoru patří například SPARC, irisin a decorin. (Kim et al., 2021; Pedersen & Febbraio, 2012)

OSM

OSM, někdy také nazývaný jako onkostatin M, patří do skupiny IL-6. Jeho nádorově supresivní role byla prokázána in vitro na buněčných liniích rakoviny prsu. (Kim et al., 2021; Pedersen & Febbraio, 2012)

Irisin

Irisin hraje roli v adaptaci na pohybovou aktivitu. S vyšší pohybovou aktivitou se výrazně zvyšují jeho sérové hladiny, což má za následek zlepšení citlivosti na inzulin a zvýšení energetického výdeje. (Kim et al., 2021; Pedersen & Febbraio, 2012)

Ve studii Kima a kol. z roku 2015 se během 12týdenní pohybové intervence významně zvýšila klidová hladina irisinu v séru u žen, které cvičily, v porovnání s těmi, které necvičily. Využit byl odporový trénink.

Z in vitro studií vyplývá, že má přímý inhibiční účinek na různé typy nádorů, včetně rakoviny prsu. (Kim et al., 2021)

Decorin

Decorin reguluje řadu buněčných funkcí, jako je proliferace nebo angiogeneze. Účastní se také regulace zánětu. Jeho snížená exprese se vyskytla u řady typů nádorů, včetně rakoviny prsu. Naopak jeho zvýšená exprese vedla ke snížení progresu onemocnění. (Kim et al., 2021)

SPARC

SPARC patří mezi proteiny, které modulují interakce mezi povrchem buněk a extracelulárním prostředím. Má antiadhezivní účinky a podílí se na procesech, jako je angiogeneze, na procesech hojení ran a zánětu. Prokázán byl jeho protinádorový efekt u různých typů rakoviny, například rakoviny ovarií, prostaty nebo tlustého střeva. (Kim et al., 2021)

Častou limitací studií, které zkoumají vztah tuku a úmrtnosti na rakovinu, je užití BMI. BMI není nejideálnějším ukazatelem, jelikož nezohledňuje množství svalové hmoty a distribuci tukové tkáně. Normální BMI může například maskovat nadměrné množství tuku, zatímco u jedinců s BMI > 25 kg/m² nemusí být množství tukové tkáně natolik vysoké, aby zvyšovalo riziko vzniku rakoviny.

Nízké množství svalové hmoty je spojováno s vyšším rizikem recidivy, vyšší úmrtností i vznikem chirurgických komplikací během léčby. (Caan et al., 2018a)

3 Role výživy

Vedle pohybové aktivity je dalším důležitým faktorem výživa, a to nejen v prevenci, ale i v samotné léčbě. Data z literatury ukazují, že vyvážená zdravá strava, která zahrnuje dostatek nerafinovaných obilovin, zeleniny, ovoce, ořechů, olivového oleje, a naopak nízké množství nasycených mastných kyselin, zlepšuje prognózu a přežití pacientek s rakovinou prsu.

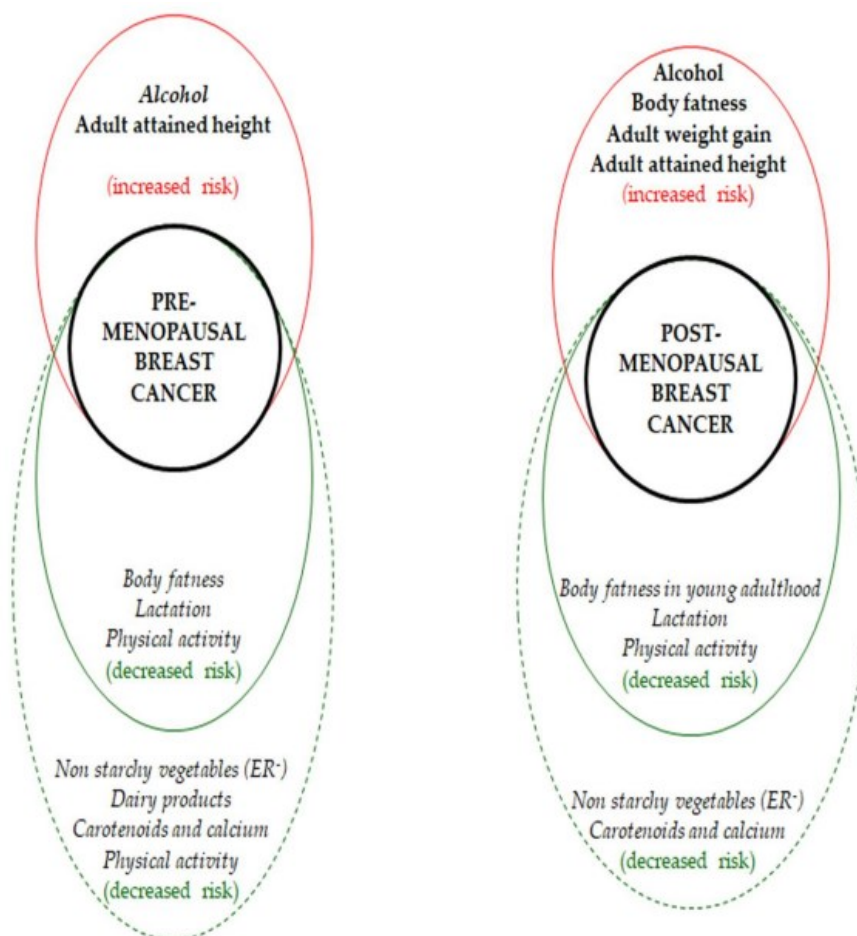
Výživa má společně s pohybovou aktivitou také významnou roli v rámci udržování zdravé hmotnosti a množství tukové tkáně. Zároveň pokud je adekvátní pohybová aktivita podpořena stravou, dochází k pozitivnímu ovlivnění nárůstu nebo udržení svalové hmoty, která hraje v rámci prevence, ale i v léčbě onkologického onemocnění důležitou roli. Naopak sedavý způsob života společně s nevyváženou stravou, která obsahuje vysoký podíl kalorických potravin bohatých na nasycené mastné kyseliny a jednoduché cukry a zároveň je chudá na protektivní složky, jako jsou antioxidanty, omega-3 nenasycené mastné kyseliny

a vlákninu, vedou ve svém důsledku k rozvoji obezity. Rozvoj obezity souvisí se vznikem chronického zánětu, což vytváří vhodné prostředí pro rozvoj rakoviny prsu. (De Cicco et al., 2019)

3.1 Role výživy v prevenci karcinomu prsu

Mezi protektivní složky stravy se řadí antioxidanty, které pochází primárně z ovoce a zeleniny. Jedná se hlavně o vitamíny C a E, dále se sem řadí omega-3 nenasycené mastné kyseliny a vláknina. Tyto protektivní složky snižují oxidační stres a chronický zánět. (De Cicco et al., 2019)

Obrázek 1: Shrnutí nutričních faktorů hrajících určitou roli při vzniku karcinomu prsu



Zdroj: De Cicco et al., 2019

Obrázek 1 shrnuje faktory, které mají významný vliv při vzniku rakoviny prsu. Červený kruh představuje přímou korelaci. Zelený kruh představuje inverzní korelaci. V případě plných čar existují silné důkazy, v případě přerušovaných čar jsou důkazy limitovány, ale efekt je pravděpodobný. Mezi nutriční faktory, které zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu u premenopauzálních i postmenopauzálních žen, se řadí konzumace alkoholu. V případě postmenopauzálních žen hraje také významnou roli množství tukové tkáně. Mezi nutriční

faktory, které pravděpodobně snižují riziko vzniku toho onemocnění, se řadí hlavně neškrobová zelenina. (De Cicco et al., 2019)

3.1.1 Ovoce a zelenina

Vyšší konzumace ovoce a zeleniny vede k vyššímu příjmu polyfenolů a vlákniny, protektivních složek, které přispívají ke snížení rizika vzniku rakoviny. Polyfenoly snižují míru oxidačního stresu a zánětu, tím mohou regulovat proliferaci buněk rakoviny prsu. (De Cicco et al., 2019)

Zatímco konzumace ovoce je pravděpodobně spojena s nižším rizikem vzniku rakoviny prsu, v případě ovocných šťáv a džusů je tomu dle metaanalýzy z roku 2021 naopak. V případě ovocných džusů nebo šťáv se ztrácí protektivní vliv vlákniny, a navíc se v těchto šťávách vyskytuje vyšší množství volného cukru, hlavně v podobě fruktózy z ovoce. Ovoce v rozmixované formě je také mnohem snadnější konzumovat ve vyšším množství, než je tomu u klasického ovoce, a tím se zvyšuje příjem cukru a energie. To může vést k přibírání na váze, podpořit rozvoj inzulinové rezistence, případně zvyšovat markery zánětu. Tím se také teoreticky zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. Vlákna nejen, že zvyšuje sytost jídel, váže také estradiol a zvyšuje jeho vylučování stolicí, což vede ke snížení jeho cirkulující koncentrace. (Farvid et al., 2021)

Dle WCRF (World Cancer Research Fund) existují důkazy, že neškrobová zelenina může snižovat riziko vzniku ER- karcinomu prsu u premenopauzálních žen. Méně důkazů existuje pro snížení rizika u postmenopauzálních žen. (WCRF, 2018)

3.1.2 Vlákna

Dle metaanalýzy z roku 2020, která zahrnuje konzumaci stravy bohaté na vlákninu významným způsobem riziko vzniku rakoviny prsu. Dle výsledků této studie měly ženy, které konzumovaly nejvíce vlákniny, o 8 % nižší riziko vzniku karcinomu prsu než ženy, které konzumovaly vlákniny nejméně. Pozitivně působí pravděpodobně vliv vlákniny na snížení hladiny krevního cukru a hladin estrogenů. Na snížení rizika se podílí pravděpodobně všechny zdroje vlákniny, které zahrnují obiloviny, ovoce, zeleninu a luštěniny. Tento vliv se potvrdil jak u žen s premenopauzálním, tak postmenopauzálním karcinomem prsu.

Zároveň ale vyšší konzumace vlákniny a jejích zdrojů souvisí s celkově vyšší kvalitou stravy, tím pádem i vyšším příjmem vitamínů, minerálních látek a bioaktivních sloučenin, které mají protektivní účinky v rámci vzniku karcinomu prsu. (Farvid et al., 2020)

3.1.3 Sója a sójové produkty

Sója a výrobky z ní obsahují isoflavony. Jedná se o sloučeniny s podobnou strukturou lidským estrogenům, se kterými soutěží o vazebná místa na receptorech. Existují určité obavy založené na napodobování účinku estrogenů. Tyto obavy se však nepotvrdily, konzumace sóji a výrobků z ní není spojena s vyšším rizikem karcinomu prsu. Některé látky vyskytující se v sóji a sójových výrobcích mají protektivní a antioxidační účinky. (De Cicco et al., 2019)

3.2 Role výživy při léčbě karcinomu prsu

Nutriční intervence je jedním z klíčových faktorů, který může hrát významnou roli při určování prognózy, účinnosti protinádorových terapií a zvýšení kvality života pacientů s diagnózou rakoviny. U pacientek s karcinomem prsu se často v období stanovení diagnózy vyskytuje nadváha nebo obezita. Jak bylo popsáno výše, nadváha i obezita jsou spojeny s horším přežitím těchto pacientek a vyšším rizikem výskytu komplikací.

U onkologických onemocnění a v rámci jejich léčby často dochází také k nechtěnému poklesu svalové tkáně až k rozvoji sarkopenie a zároveň zvýšení množství tukové tkáně, a tím pádem nežádoucí změně v kompozici těla. To nejen zhoršuje prognózu, ale je také rizikem rozvoje komorbidit, jako jsou kardiovaskulární onemocnění či diabetes. (De Cicco et al., 2019)

U pacientů s onkologickým onemocněním dochází často také k rozvoji negativní energetické bilance, která vzniká na základě sníženého energetického příjmu a působení samotného onemocnění. Svůj podíl zde mají metabolické poruchy, systémový zánět a katabolické faktory. Vzhledem k povaze těchto poruch je podvýživa u onkologických pacientů jen částečně ovlivnitelná adekvátní nutriční podporou.

Ztráta kosterní svalové hmoty u onkologických pacientů spojená ať už se ztrátou tuku, nebo bez ztráty tuku, je hlavním aspektem, který předpovídá riziko vzniku pooperačních komplikací, toxicity chemoterapie a úmrtí. (Arends et al., 2017)

Vhodná nutriční intervence by tedy měla být součástí komplexní multidisciplinární péče o pacientky s rakovinou prsu, protože může vést ke snížení rizika recidivy, mortality a rozvoje dalších onemocnění. (De Cicco et al., 2019)

U pokročilých nádorových onemocnění je potřeba pečlivě zvážit přínos nutriční terapie. V potaz je potřeba vzít prognózu pacienta, přínos a efekt nutriční terapie, ale také přání pacienta. Pokud je očekávána doba přežití několik měsíců či let, slouží nutriční terapie k zajištění dostatečného energetického příjmu, příjmu bílkovin, zmírnění metabolických poruch a k podpoře kvality života. Pokud je očekávané přežití jen v rámci pár týdnů, měla

by být nutriční podpora neinvazivní. Důležitější je v takovém případě psychosociální podpora. (Arends et al., 2017)

3.3 Role výživy v remisi karcinomu prsu

Evropská společnost pro klinickou výživu (ESPEN) doporučuje v rámci remise onkologického onemocnění dodržovat zásady racionální stravy zahrnující vysoký příjem ovoce, zeleniny a celozrnných obilovin, umírněný příjem mléčných výrobků a omezení příjmu červeného masa a pokud možno, omezení příjmu zpracovaných masných výrobků a alkoholu. Zároveň je pacientům doporučeno držet si optimální hmotnost (BMI 18,5–25 kg/m²).

I u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním, kde je očekávána délka přežití jen pár měsíců či let, je výživa jedním ze základních faktorů, kterým lze ovlivnit kvalitu života, přežití či zmírnit obtíže spojené s tímto onemocněním. Proto je důležité i u těchto pacientů provádět pravidelně nutriční screening a hodnocení deficitů živin.

Fyzická aktivita doporučovaná pacientům v remisi by měla jít ruku v ruce s výživovými doporučeními a předcházet rozvoji obezity, která je rizikovým faktorem recidivy a horšího přežití. Pacienti, kteří mají nadváhu nebo obezitu, by se měli snažit svoji hmotnost snížit. Je doporučeno přijímat stravu s dostatkem potravin rostlinného původu, ovoce a zeleniny, celozrnných výrobků, snížit konzumaci nasycených mastných kyselin, červeného masa a alkoholu. (Arends et al., 2017)

Ve studii Pierce a kol., byla pozorována nižší míra recidivy karcinomu prsu u žen, které měly vysoký příjem potravin rostlinného původu a současně vyšší míru pravidelné fyzické aktivity v porovnání s ženami s nižší mírou pohybové aktivity či nižší konzumací ovoce a zeleniny. (Pierce et al., 2007)

Dle současných důkazů nemá výběr jednotlivých potravin vliv na výskyt rakoviny. Existují ale silné důkazy, že strava bohatá na ovoce a zeleninu má vliv na výskyt kardiovaskulárních onemocnění a celkovou mortalitu pacientů. Proto by v rámci remise měla být pacientům doporučována. (Arends et al., 2017)

3.4 Alternativní diety a směry

Onkologičtí pacienti jsou křehkou skupinou stran zkoušení různých alternativních směrů a diet. Dle Zickové a kol. (2018) se rozhodne nějakou z alternativních diet vyzkoušet 48 % pacientů s onkologickým onemocněním s nadějí na lepší přežití. Mezi nejčastější, se kterými se lze v praxi setkat, patří například dieta dle dr. Budwig, která slibuje vyléčení z onkologického onemocnění. Dále pak různé detoxy slibující očistu těla od toxických látek, ketodiety či diety s vyřazením cukrů.

Některé z aspektů těchto diet mohou působit v rámci zdraví pozitivně. Jedná se například o navýšení příjmu ovoce a zeleniny či omezení příjmu zpracovaných potravin a alkoholu. Zároveň ale jsou často tyto diety velmi restriktivní a pacienti jsou tak ohroženi vznikem nutričních deficitů. (Zick et al., 2018)

3.4.1 Dieta dle dr. Budwig

The Budwig Diet, někdy také nazývaná jako olejovo-bílkovinná dieta, byla sestavena doktorkou Johannou Budwig již v roce 1950. Od té doby je stále jednou z diet, která je využívána jako alternativní léčba onkologických onemocnění, a to i přesto, že se jedná o velmi kontroverzní dietu, která není podpořena vědeckým výzkumem. (Geeraert et al., 2021)

Tato dieta je koncipovaná jako lakto-vegetariánství s významným zaměřením na příjem a výběr tuků. Hlavním jídlem, na kterém se tato dieta zakládá, je mix z cottage sýru, lněného oleje a medu. Lněný olej obsahuje kyselinu alfa-linolenovou, jednu z hlavních esenciálních mastných kyselin, která se řadí do skupiny omega-3. Omega-3 nenasycené mastné kyseliny jsou esenciální, což znamená, že je musíme získávat ze stravy a zároveň jsou velmi důležité pro naše zdraví. Snižují například hladinu prozánětlivých cytokinů, jako je TNF-alfa či IL-1. Lněné semínko dále obsahuje například lignany či fytoestrogeny, které mohou mít také pozitivní účinky.

A právě zmíněné omega-3 mastné kyseliny z lněného oleje v kombinaci s cottage sýrem či tvarohem, které obsahují sulfhydryl, by dle dr. Budwig měly hrát klíčovou roli při zániku rakovinných buněk či mít vliv na růst nádoru, šíření nádorových buněk a zároveň podporovat správnou funkci buněk zdravých.

Výhodou této diety je příjem vyššího množství ovoce a zeleniny, a tedy některých vitamínů, minerálních látek a antioxidantů. Zároveň také omezuje konzumaci průmyslově zpracovaných potravin, masných výrobků a průmyslově ztužených tuků, což jistě také dokáže přispět k celkovému zdraví jedince. Výhodou je také vyšší příjem omega-3 nenasycených mastných kyselin, kterých má významná část lidí ve své stravě nedostatek. Na druhou stranu je tato dieta ale velmi restriktivní, a tak budou deficity jiných důležitých látek a vitamínů převažovat nad těmito výhodami.

Největší negativum této alternativní léčby onkologických onemocnění by mohlo spočívat v odvrácení pacienta od konvenční léčby a upnutí se pouze na tuto dietu jako na jediný možný způsob léčby. Mohlo by tak dojít k ohrožení pacientova zdraví a naděje na případnou úspěšnou léčbu či jeho uzdravení. Pokud se podíváme na dietu samotnou, jedná se o poměrně restriktivní styl stravování. Omezena je například konzumace masa či masných výrobků (a to i libových šunek). Z těchto nutričních omezení může plynout řada deficitů důležitých látek. Jedná se například o deficit vitamínu B₁₂, který se nachází výhradně v živočišné stravě a jehož důležitým zdrojem je právě maso. Dále o nedostatečný příjem železa, zinku nebo

jedné z hlavních makroživin – bílkovin. Kvůli zmíněným restrikcím může dojít k omezení denního energetického příjmu. A omezený energetický příjem společně s nedostatečným příjmem bílkovin pak může u onkologických pacientů ještě prohloubit nežádoucí katabolický stav, který je u takto závažných onemocnění často přítomný a může vést k poklesu hmotnosti. Konzumace vysokého množství lněného oleje může také způsobit řadu trávicích obtíží, jako jsou například bolesti břicha, nadýmání, zácpa nebo průjem. Zároveň může konzumace lněného oleje společně s léky ovlivnit jejich vstřebávání. (Geeraert et al., 2021; Cancer Research UK, 2022)

Neexistují žádné důkazy o tom, že by The Budwig Diet měla pozitivní účinky u pacientů s onkologickým onemocněním či dokonce tato onemocnění léčila. (Cancer Research UK, 2022)

3.4.2 Ketogenní diety

Ketogenní dieta je způsob stravování založený na vysokém příjmu tuků a minimálním příjmu sacharidů. U ketogenní diety by 60 % a více energie mělo pocházet z tuků, příjem sacharidů by pak neměl překročit 20–60 g denně. Doporučení se ale v rámci jednotlivých diet liší.

Principem ketogenní diety je zvýšené využívání tuků a produktů jejich metabolismu – ketolátek jako zdroje energie. Dle některých výzkumů se zdá, že je schopnost některých rakovinných buněk využívat ketolátky jako zdroj energie nižší. Další experimenty ale ukazují, že i nádorové buňky dokážou ketolátky využít jako efektivní zdroj energie. Jiný účinek ketogenní diety by mohl zahrnovat zvýšení oxidačního stresu specifického pro nádorové buňky a tím zvyšovat účinek chemoterapie a radioterapie.

V současné době ale není dostatek důkazů, které by potvrzovaly prospěch ketogenní diety u onkologických pacientů. Tento způsob stravování je také velmi těžké dodržet a hrozí zde významné riziko deficitu živin, pokud není dieta prováděna pod odborným dohledem. Omezen je příjem ovoce, vlákniny, luštěnin a některých druhů zeleniny, které jsou v rámci prevence či léčby onkologického onemocnění doporučované. (Zick et al., 2018)

3.4.3 Stravování bez cukru (tzv. sugar-free diety)

To, co stojí za tímto stále populárním názorem, je myšlenka, že cukr, jakožto hlavní zdroj energie, podporuje růst nádorových buněk a jejich agresivitu. Vynecháním cukru z diety by se tedy údajně měla zlepšit prognóza pacientů s onkologickým onemocněním. Bohužel není tento mechanismus takto jednoduchý. Zároveň pokud dojde k omezení příjmu potravin, které cukry obsahují, dojde také k omezené pestrosti stravy, a tedy sníženému příjmu mikronutrientů a vlákniny, což může mít negativní dopad na zdraví pacienta.

Nejsou žádné důkazy, že by dodržování diety bez cukru snižovalo riziko výskytu rakoviny či dokonce zvyšovalo šanci na přežití po stanovení diagnózy. V současné době není ani dostatek důkazů o tom, že by dieta s nízkým množstvím sacharidů zlepšovala prognózu pacientů s rakovinou. (Haskins et al., 2021)

4 Role pohybové aktivity

Pohybová aktivita nebo také fyzická aktivita se definuje jako jakýkoliv pohyb, ke kterému je potřeba zapojení kosterních svalů a vyžaduje více energie než odpočinek. Pojem fyzická aktivita zahrnuje například chůzi, běh, plavání, jízdu na kole, cvičení, domácí práce a další sportovní aktivity.

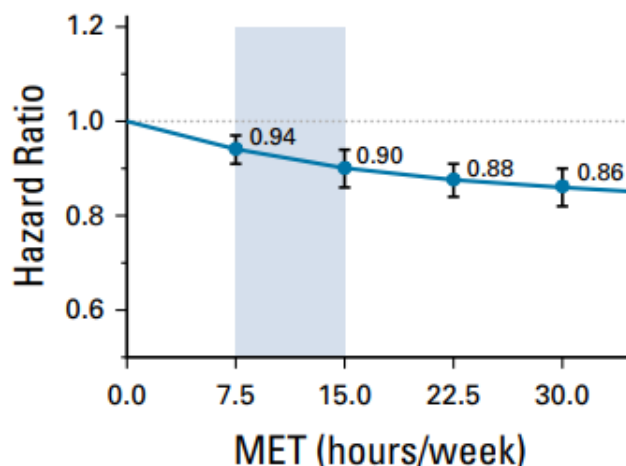
Ve studiích, které zkoumají vliv pohybové aktivity, se její míra často charakterizuje pomocí MET. MET je metabolický ekvivalent. 1 MET představuje klidovou hodnotu metabolismu (u osoby sedící v klidu). Mezi aktivity s lehkou intenzitou patří ty, u kterých se vynaloží méně než 3 MET. Mezi aktivity se střední intenzitou patří pohybové aktivity s hodnotou mezi 3–6 MET. Pohybové aktivity s vysokou intenzitou jsou pohybové aktivity s MET nad 6.

Jako sedavý životní styl je charakterizován výdej nižší než 1,5 MET. Sedavý životní styl nebo sedavé chování zahrnuje klasickou kancelářskou práci, řízení vozidla či sledování televize v sedě. (National Cancer Institut, 2020)

4.1 Role pohybové aktivity v prevenci karcinomu prsu

Pohybová aktivita má řadu pozitivních účinků. Pravidelná pohybová aktivita vede ke zvýšení množství a zlepšení funkce kosterní svaloviny a také poklesu nebo zabránění kumulace tukové tkáně. Je prokázáno, že má pravidelná fyzická aktivita pozitivní vliv v prevenci řady druhů rakoviny a hraje tak klíčovou roli v předcházení jejího vzniku.

Ve studii Matthewse a kol. z roku 2020 bylo u účastníků s pravidelnou volnočasovou pohybovou aktivitou pozorováno statisticky významné snížení rizika několika druhů rakoviny, včetně rakoviny tlustého střeva, prsu, endometria, ledvin, myelomu a non-Hodgkinova lymfomu při dodržení doporučení 7,5–15 MET hodin za týden. U karcinomu prsu se jednalo o 6–10% snížení rizika jeho vzniku. Výsledky této studie a vliv pohybové aktivity na riziko vzniku rakoviny prsu shrnuje graf 6. Na ose x je vyneseno množství hodin v MET za týden, na ose y je vyneseno poměr rizik.



Graf 6: Vztah mezi volnočasovou fyzickou aktivitou v MET hodinách za týden a rizikem vzniku rakoviny prsu

Zdroj: Matthews et al., 2020

Podle The Nurse's Health Study dojde ke snížení rizika vzniku rakoviny prsu o 20 % u žen, které mají pravidelnou pohybovou aktivitu 7 a více hodin týdně ve srovnání s ženami, které se hýbou pouze 1 hodinu týdně. Souvislost je podobná u premenopauzálních i postmenopauzálních žen. (Golditz & Hankinson, 2005)

Oficiální doporučení American Cancer Society v rámci prevence rakoviny pro dospělé zní: dosáhnout alespoň 150–300 minut středně intenzivní pohybové aktivity nebo 75–150 minut intenzivní pohybové aktivity (nebo jejich kombinace) každý týden. Ideálně se dostat k horní hranici 300 minut nebo i přes. Děti a dospívající by v rámci prevence měli dosáhnout 1 hodiny středně až vysoce intenzivní pohybové aktivity denně. Při kombinaci různých druhů aktivity nahradí 1 minuta intenzivní pohybové aktivity 2 minuty středně intenzivní pohybové aktivity.

Mezi středně intenzivní pohybovou aktivitu American Cancer Society řadí například chůzi, tanec, jízdu na bruslích, jógu, volejbal nebo lyžování. Zároveň ale také domácí práce, jako je sekání trávy nebo běžnou údržbu zahrady. Mezi intenzivní pohybovou aktivitu je pak například zařazen běh, silový trénink, cyklistika, plavání, fotbal, basketbal a lední hokej. Dále náročnější domácí práce, jako je kopání nebo zednické práce a manuálně těžká povolání, která spadají například do stavebnictví nebo lesnictví.

Lidé, kteří s pravidelnou pohybovou aktivitou teprve začínají, nemusí tato doporučení zpočátku splňovat. I nižší množství pohybové aktivity má své benefity, hlavně co se týče kardiovaskulárního zdraví. Ideálně by pak mělo dojít k jejímu postupnému navyšování. (Rock et al., 2020)

4.2 Role pohybové aktivity při léčbě karcinomu prsu

Pravidelná fyzická aktivita je spojena nejen se sníženým rizikem vzniku rakoviny prsu, ale také se sníženým rizikem recidivy a lepším přežitím pacientek. Roli zde hraje řada faktorů, jako jsou pohlavní hormony, inzulinová rezistence, oxidační stres, zánět nebo adipokiny. (De Boer et al., 2017)

V souvislosti s léčbou onkologických onemocnění dochází často také k výskytu nežádoucích účinků, jako je únava, pokles hmotnosti a svalové hmoty, zhoršuje se také psychický stav nemocných. Tyto nežádoucí účinky komplikují léčbu a snižují kvalitu života pacientů.

Fyzická aktivita vede k posílení kosterní svaloviny, poklesu tukové tkáně, a tím ke snížení chronického zánětu. Zároveň vede také ke snížení nežádoucích účinků souvisejících s léčbou, například ke snížení únavy a také může zlepšit účinnost léčby. (Huang et al., 2022)

Řada dat a studií potvrzuje, že pravidelná fyzická aktivita prodlužuje délku života pacientů s diagnózou rakoviny. Ve studii Blarigana a kol. (2018) bylo zkoumáno dlouhodobé přežití u pacientů, kteří se léčili s rakovinou tlustého střeva. U pacientů, kteří splňovali doporučení American Cancer Society pro adekvátní pohybovou aktivitu a výživu se zjistilo o 42 % nižší riziko úmrtí a pětileté přežití se potvrdilo u 85 % účastníků této studie, kteří splňovali tato doporučení oproti 75 % pětiletého přežití účastníků, kteří tato doporučení nespĺňovali. To představuje 9% snížení rizika úmrtí. (Blarigan et al., 2018)

Metaanalýza, která zahrnula 12 108 pacientek s invazivním karcinomem prsu, došla k závěru, že pravidelná fyzická aktivita před stanovením diagnózy snížila riziko úmrtí ze všech příčin o 18 %. Pravidelná fyzická aktivita po stanovení diagnózy (a to všechny její úrovně) snížila úmrtnost na rakovinu prsu zhruba o 30 % a riziko úmrtí ze všech příčin o 41 %. U ER+ karcinomů prsu se přikládá pozitivní vliv pohybové aktivity na snížení hladin estrogenů. (Ibrahim & Al-Homaidh, 2011)

Údaje z metaanalýz ukazují konzistentní inverzní vztah mezi fyzickou aktivitou po stanovení diagnózy karcinomu prsu a rizikem úmrtí ze všech příčin. Dle metaanalýzy z roku 2015 byla nejvyšší a nejnižší míra fyzické aktivity spojena se 48% snížením rizika úmrtí ze všech příčin. Podle metaanalýzy z roku 2016 došlo ke snížení rizika specifického úmrtí na karcinom prsu o 38 % při porovnání nejnižší a nejvyšší míry fyzické aktivity. (McTiernan et al., 2019)

Mezi možné mechanismy účinku, díky kterým působí pravidelná pohybová aktivita příznivě, lze zahrnout vliv na hladinu pohlavních hormonů, a to hlavně estrogenů. U postmenopauzálních žen existují důkazy, že fyzická aktivita snižuje významně hladinu estrogenu, což je spojeno s nižším rizikem vzniku rakoviny prsu u této skupiny žen. Fyzická

aktivita má také vliv na pokles tukové tkáně, která je významným zdrojem estrogenu, hlavně u postmenopauzálních žen.

Mezi další příznivé účinky pohybové aktivity na metabolismus patří ovlivnění hladiny inzulínu, senzitivity na inzulín a hladiny IGF-1. Inzulín je hormon, který má proliferativní, antiapoptické a mitogenní účinky, a tím může podporovat růst nádoru. Pravidelná pohybová aktivita pak snižuje hladiny inzulínu a zvyšuje inzulínovou senzitivitu.

Pravidelné cvičení také působí protizánětlivě, což je dalším mechanismem působícím pozitivně proti vzniku a vývoji karcinomu prsu. Pracující svaly produkují více myokininů, jako je například IL-6, které ovlivňují snížení zánětu.

Dalším pozitivním účinkem cvičení je také ovlivnění oxidačního stresu. Oxidační stres vzniká na podkladě nerovnováhy mezi vznikem a odbouráváním volných radikálů (reaktivních forem kyslíku). Reaktivní formy kyslíku poškozují DNA a podporují vznik mutací, které inaktivují tumor supresorové geny nebo zvyšují expresi protoonkogenů. Tím dochází k ovlivnění karcinogeneze. Oxidační stres může, mimo jiné, zvýšit také prokrvení karcinomu ovlivněním vazodilatace, a tím přispět k šíření nádorových buněk a metastazování.

Z krátkodobého hlediska podporuje fyzická aktivita vznik oxidačního stresu, z dlouhodobého hlediska však dochází k adaptacím, které vedou k účinnější obraně a vyšší odolnosti proti oxidačnímu stresu a tím k jeho snížení.

Pravidelná pohybová aktivita ovlivňuje také hladiny adipokinů. Vede ke snížení hladiny leptinu a zvýšení hladiny adiponektinu. Ukázalo se, že odporový trénink vede k modulaci produkce cytokinů. (De Boer et al., 2017)

4.3 Pohybová aktivita u pacientů s onkologickým onemocněním

Existuje dostatek důkazů, že je pohybová aktivita bezpečná pro pacienty s onkologickým onemocněním. Aerobní fyzická aktivita, odporový trénink či jejich kombinace mohou zlepšit zdravotní stav pacientů. Silné důkazy existují pro zlepšení úzkostí, depresivních symptomů, únavy nebo zvýšení kvality jejich života. (Campbell et al., 2019)

Pohybová aktivita je bezpečná v rámci prevence, léčby i po překonání onkologického onemocnění. Pomáhá překonat nežádoucí účinky léčby a přispívá také ke snížení únavy, zlepšení spánku a zvýšení energie potřebné pro běžné denní činnosti. Naopak, pokud dojde v rámci léčby k výraznému poklesu pohybové aktivity, dochází ke snížení množství svalové hmoty a poklesu funkce těla.

American Cancer Society doporučuje pacientům při léčbě onkologického onemocnění zůstat co nejvíce aktivní, jak je možné. S ohledem na typ a stádium rakoviny, léčbu, kondici a sílu před a během léčby. Pohybovou aktivitu je nutné uzpůsobit aktuálnímu stavu. Lze očekávat,

že lidé, kteří byli před léčbou zvyklí na pravidelnou pohybovou aktivitu o vyšší intenzitě, budou muset tuto intenzitu snížit. Pokud se naopak jedná o pacienty, kteří měli před léčbou sedavý způsob života, bude pravděpodobně nutné začít s krátkou pohybovou aktivitou o nízké intenzitě, jako jsou například procházky. Pacienti by se měli řídit radami ošetřujícího týmu. (American Cancer Society, 2022)

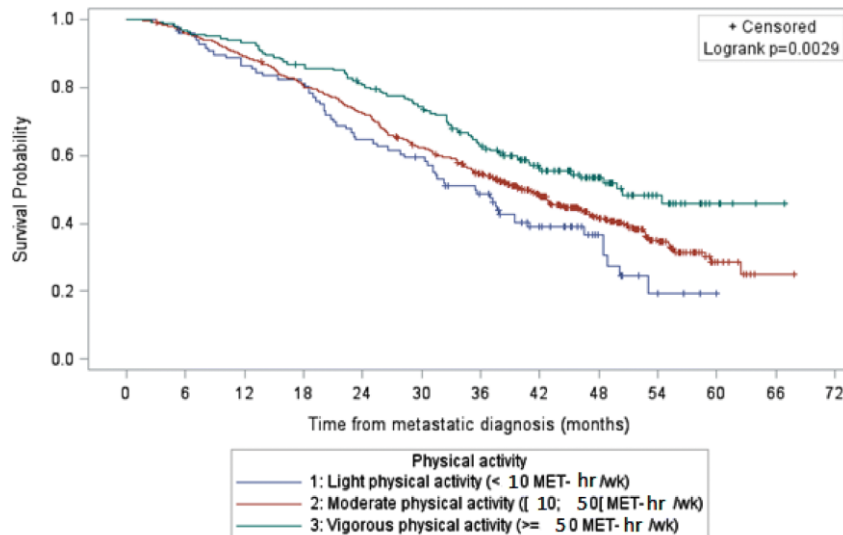
4.4 Pohybová aktivita u žen s generalizovaným karcinomem prsu

Výzkumy, které se zaměřují na přežití pacientů s onkologickým onemocněním v souvislosti s vlivem pohybové aktivity se zřídka zaměřují na pacienty s pokročilým stádiem či generalizovaným onemocněním. Pohybová aktivita má však příznivé účinky i u této skupiny pacientů. Zároveň se ve studii Yeeové a kol. z roku 2014 ukázalo, že pacientky s pokročilým karcinomem prsu mají celkově nižší míru pohybové aktivity, nižší svalovou sílu a jsou méně zdatné v porovnání se skupinou stejně starých zdravých žen.

Pohybová aktivita působí příznivě na snížení únavy, zlepšení fyzických funkcí a zlepšení kvality života. Je však potřeba pohybovou aktivitu velmi individuálně přizpůsobit aktuálnímu stavu, fyzickým možnostem či vedlejším účinkům. Před zahájením pohybové aktivity je důležité, poradit se s ošetřujícím týmem, zvláště pak, pokud je přítomno onemocnění srdce či plic, metastázy v kostech, těžká únava nebo problémy s rovnováhou. (American Cancer Society, 2022)

Pětileté přežití u pacientek ve stádiu IV je pouze 22 %. Mimo jiné faktory související s onemocněním, jako jsou demografické faktory, přítomnost estrogenových receptorů nebo léčba, ovlivňuje rychlejší progresi onemocnění také například výskyt deprese. V observační studii Paleshové a kol. z roku 2018 bylo zahrnuto 103 pacientek ve IV. stádiu nebo s lokálně recidivujícím karcinomem prsu. Dle této studie má fyzická aktivita měřena pomocí METs významný účinek na celkové přežití pacientek. Tato studie ovšem neměla intervenční charakter. K ovlivnění výsledků tak mohly přispět i jiné faktory, které s vyšší mírou pohybové aktivity souvisí, jako je například zdravější způsob stravování. Studie však naznačuje, že i běžná pohybová aktivita, jako jsou domácí práce či chůze mohou zlepšit přežití těchto pacientek.

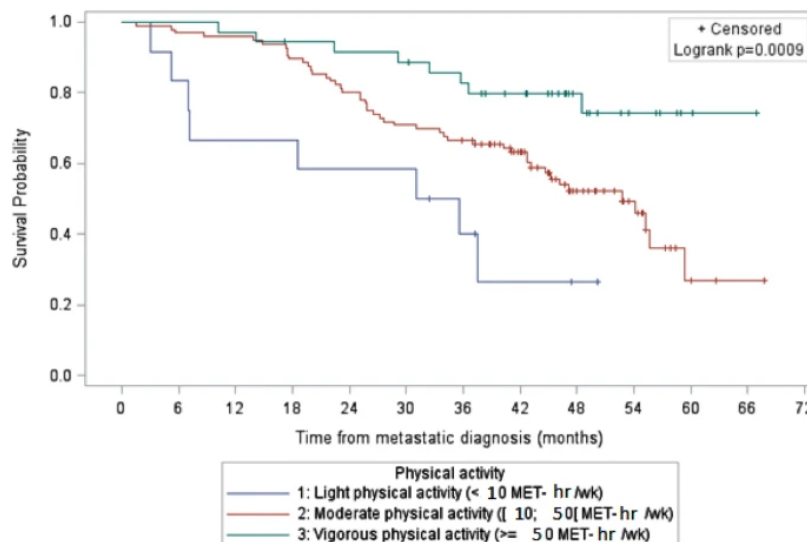
Podle Delrieuové a kol. (2020) je střední a vysoká míra fyzické aktivity spojena s lepším celkovým přežitím pacientek s metastatickým karcinomem prsu, a to především ve skupině pacientek s HER2+ karcinomem prsu.



Graf 7: Přežití pacientek s metastatickým karcinodem prsu dle úrovně fyzické aktivity

Zdroj: Delrieu et al., 2020

Vztah mezi přežitím pacientek s metastatickým karcinodem prsu a úrovní fyzické aktivity shrnuje graf 7, ze kterého je patrné, že vyšší míra fyzické aktivity zvyšuje přežití u těchto pacientek. Jak znázorňuje graf 8, u skupiny pacientek s HER2+ karcinodem prsu byla pozorována vyšší míra přežití v souvislosti s pohybovou aktivitou. Příznivěji tedy působí pohybová aktivita u této skupiny pacientek. Nejvýraznější vliv má intenzivní fyzická aktivita (nad 50 MET hodin za týden, znázorněno zelenou křivkou).



Graf 8: Přežití pacientek s HER2+ metastatickým karcinodem prsu dle úrovně fyzické aktivity

Zdroj: Delrieu et al., 2020

Pro převedení poznatků do praxe je potřeba více intervenčních studií, které se budou zabývat touto problematikou. Je potřeba také zjistit, jaký druh pohybové aktivity pomůže této specifické skupině zmírnit symptomy onemocnění a eventuálně tak přispět k lepšímu přežití.

PRAKTICKÁ ČÁST

5 Vlastní výzkum

5.1 Úvod

Výživa a adekvátní pohybová aktivita mají výrazný vliv ve všech úrovních prevence i v léčbě nádorů prsu. Tam, kde je vliv nejvyšší, jsou hormonálně závislé nádory prsu, u kterých nárůst hmotnosti a vyšší množství tukové tkáně přispívá k rozvoji nádoru, zhoršuje prognózu, zvyšuje riziko relapsu a zkracuje délku přežití. Cílem této práce bylo popsat vliv adekvátní nutriční a pohybové intervence na zvýšení zdatnosti a pozitivní změnu tělesného složení u skupiny pacientek trpících generalizovaným nádorem prsu.

5.2 Cíl práce

Primární cíl práce: Prokázat pozitivní vliv nutriční a pohybové intervence u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu na zvýšení jejich fyzické zdatnosti a pozitivní ovlivnění tělesného složení.

Sekundární cíl: Zjistit hlavní nedostatky v jídelníčcích těchto pacientek.

Hypotéza 1: U pacientek s generalizovaným karcinomem prsu, které absolvovaly tříměsíční intervenčně edukační program, dojde k pozitivnímu ovlivnění složení těla ve prospěch navýšení či udržení množství svalové hmoty a případnému poklesu množství tukové tkáně.

Hypotéza 2: U pacientek s generalizovaným karcinomem prsu, které absolvovaly tříměsíční intervenčně edukační program, dojde ke zvýšení fyzické zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu.

5.3 Metodika

Data pro tuto práci byla sbírána v rámci programu ONKO-FIT, který byl zahájen v březnu 2022 a končil v průběhu června a července 2022. Program se zaměřil na zjištění efektivity nutriční a pohybové intervence u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu. Do programu byly zapojeny pacientky z Onkologické kliniky 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Délka programu byla stanovena na 3 měsíce. Program zahájilo 24 pacientek. Data byla kompletně sesbírána a vyhodnocena u 13 z nich.

Pacientky byly po dobu 3 měsíců intenzivně sledovány pomocí aplikace Čas pro zdraví (www.casprozdravi.cz), online komunikace a osobních konzultací s lékařem, fyzioterapeutkou, pohybovými instruktory a nutriční terapeutkou. Nabídnu jim byla skupinová cvičení, jóga a skupinový Nordic Walking, které mohly pacientky využívat a podpořit tím zvýšení své fyzické zdatnosti.

Pacientky prošly na začátku programu osobní konzultací s lékařem, byly edukovány o prospěšnosti pohybové aktivity, správném záznamu jídelníčku a záznamu dalších důležitých údajů v rámci telemedicíny. Monitoring jídelníčku, pohybové aktivity a subjektivních pocitů probíhal skrz aplikaci Kalorické tabulky (www.kaloricketabulky.cz) a aplikaci Čas pro zdraví (www.casprozdravi.cz). Pacientkám byly zapůjčeny chytré hodinky s funkcí měření kroků a následně jim při vstupu do programu bylo měřeno složení těla pomocí přístroje In Body 230 (zkoumána byla hmotnost, množství tukové a svalové hmoty). Fyzická zdatnost patientek byla posuzována šestiminutovým chodeckým testem (six-minute walk test, 6MWT). V rámci tohoto testu se měří vzdálenost v metrech, kterou pacientky ujdou za 6 minut.

Zapsaný jídelníček byl následně rozebírán na osobních konzultacích s nutriční terapeutkou, které probíhaly v rámci zmíněných 3 měsíců. Cílem tohoto programu byla, mimo zvýšení fyzické zdatnosti, také redukce hmotnosti u patientek, které trpěly nadváhou nebo obezitou. A zároveň také nastavení správného stravovacího režimu s dostatkem všech živin, jehož cílem bylo také podpořit intenzivnější pohybovou aktivitu. Dále měly pacientky v rámci těchto 3 měsíců možnost osobních konzultací s fyzioterapeutkou. Tyto konzultace vedly k nastavení správných pohybových vzorců a rovněž k doporučení adekvátní pohybové aktivity s ohledem na jejich zdravotní stav.

Nutriční intervence

Nutriční intervence zahrnovala pravidelné konzultace s nutriční terapeutkou. Nutriční konzultace probíhaly osobně či pomocí on-line komunikace. První konzultace zahrnovala odběr anamnézy a analýzu stravovacích návyků. Na dalších konzultacích byl postupně rozebírán jídelníček a byly navrhovány adekvátní změny s ohledem na onemocnění, pohybovou aktivitu a další individuální faktory. Obzvlášť při navyšování pohybové aktivity je u těchto patientek důležité dbát na dostatečný příjem všech živin, a to i v případě patientek s nadváhou či obezitou. U těchto patientek je sice žádoucí redukce nadbytečné tukové tkáně, k redukci by však mělo docházet pozvolným tempem a ideálně na základě navýšeného energetického výdeje pomocí pohybové aktivity. V rámci nutričních konzultací bylo tedy dalším důležitým tématem stanovení adekvátního příjmu bílkovin. Využití nutričních konzultací bylo v rámci programu dobrovolné.

Pohybová intervence

Pohybová intervence zahrnovala individuální doporučení lékařem společně s vyšetřením a konzultací u fyzioterapeutky. Pacientkám byly v rámci programu nabídnuty také pohybové aktivity. Z nabízených aktivit si pacientky mohly vybrat skupinový Nordic Walking, jógu či skupinové lekce cvičení pod vedením zkušených instruktorů pohybových aktivit. Absolvování pohybových aktivit bylo také zcela dobrovolné. Pacientky však byly instruovány, jak se správně hýbat i v domácích podmínkách, ideálně s cílem zvýšení fyzické zdatnosti.

Po 3–3,5 měsících od začátku programu bylo provedeno výstupní vyšetření, které opět zahrnovalo měření tělesného složení a šestiminutový chodecký test. Výsledky testů a měření tělesného složení byly následně porovnány a statisticky vyhodnoceny.

5.3.1 Hodnocení jídelníčku

Hodnocení jídelníčku a příjmu jednotlivých živin proběhlo na základě sedmidenního záznamu stravovacího režimu, který si pacientky zaznamenávaly do aplikace Kalorické tabulky. Před požadovaným záznamem byly pacientky poučeny nutriční terapeutkou, jak ideálně jídelníček zaznamenávat. Záznam jídelníčku obsahoval čas konzumace jednotlivých jídel či potravin, jejich přesné množství (zvážené na kuchyňské váze) a zahrnoval také nápoje s energetickou hodnotou.

Jídelníček byl následně hodnocen a rozebírán na individuálních konzultacích. K propočtu příjmu energie a jednotlivých živin byla využita aplikace Kalorické tabulky.

5.3.2 Hodnocení pohybové aktivity

Pacientky dostaly v rámci programu zapůjčeny sportovní hodinky značky Garmin, které měří množství kroků za den, případně i jinou pohybovou aktivitu. Data o krocích byla sbírána a následně hodnocena. Průměrné množství kroků u pacientek bylo podkladem pro pohybovou intervenci, jejímž cílem bylo také navýšení průměrného množství kroků, což z dlouhodobého měřítka vede ke zvýšení fyzické zdatnosti.

V rámci programu byla také zkoumána zdatnost pacientek pomocí šestiminutového chodeckého testu, který byl proveden na začátku a po uplynutí 3 měsíců od zahájení programu.

Šestiminutový chodecký test (6MWT)

Šestiminutový chodecký test slouží k jednoduchému testování zdatnosti pacientů. Tento test se využívá často, a to právě s ohledem na jeho jednoduché provedení a reprodukovatelnost. Další výhodou tohoto testu je, že k jeho provedení není potřeba žádné speciální vybavení či speciální školení personálu. Lze využít běžné vybavení ordinace lékaře a ideálně také sportovní hodinky a stopky. Šestiminutový chodecký test zahrnuje chůzi po rovině. Ideální je dostatečně dlouhá chodba bez překážek s viditelně vyznačenými obraty. Pacientům je doporučeno mít pohodlné oblečení a vycházkovou obuv. Ideální je provádět oba testy za podobných podmínek, aby nebyly ovlivněny výsledky.

Pacienti jsou instruováni ujít co největší vzdálenost za dobu 6 minut. Konečná vzdálenost je zaznamenaná v metrech. Pacient by měl být v průběhu testu průběžně informován o čase, který do konce testu zbývá. Na konci testu se rovněž hodnotí subjektivní míra úsilí dle tzv. Borgovy škály.

Nejdůležitějším výsledkem testu je ušlá vzdálenost naměřená v metrech. U zdravých jedinců se tato vzdálenost pohybuje v průměru mezi 400–700 metry. (Casano & Anjum, 2023)

Borgova škála

Obtížnost chodeckého testu, její subjektivní vnímání, bylo hodnoceno pomocí Borgovy škály. Borgova škála, mimo hodnocení zátěže pohybové aktivity, umožňuje také adekvátní nastavení její intenzity.

Tabulka 2: Borgův systém vnímaného úsilí (RPE)

Bodové hodnocení	Slovní popis
6	žádné
7	velmi, velmi lehká
8	
9	velmi lehká
10	
11	docela lehké
12	
13	poněkud těžké
14	
15	těžké
16	
17	velmi těžké
18	
19	velmi, velmi těžké
20	maximální

Zdroj: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, n.d.

5.3.3 Analýza tělesného složení

Tělesné složení bylo měřeno v nutriční ambulanci pomocí přístroje In Body 230. Sledována a hodnocena byla hmotnost, množství tukové tkáně a svalové hmoty.

5.3.4 Analýza získaných dat

K analýze nasbíraných dat byl využit program Statistica 12. K porovnání dat byl využit párový t-test, který porovnává střední hodnoty dvou vzorků u jednoho souboru. Jedná se o porovnání naměřených hodnot před a po nutriční a pohybové intervenci, která trvala 3 měsíce. Prokazováno bylo statisticky významné snížení či zvýšení sledovaných hodnot na hladině významnosti 5 %.

5.4 Charakteristika vzorku

Sledována byla skupina pacientek s generalizovaným karcinomem prsu. Program zahrnující pohybovou a nutriční intervenci, ze kterého byla čerpána data pro tuto práci, zahájilo 24 pacientek s touto onkologickou diagnózou. Data byla kompletně sesbírána a vyhodnocena u 13 z nich. U ostatních pacientek chyběl například kompletní záznam jídelníčku či program předčasně ukončily ze zdravotních či osobních důvodů.

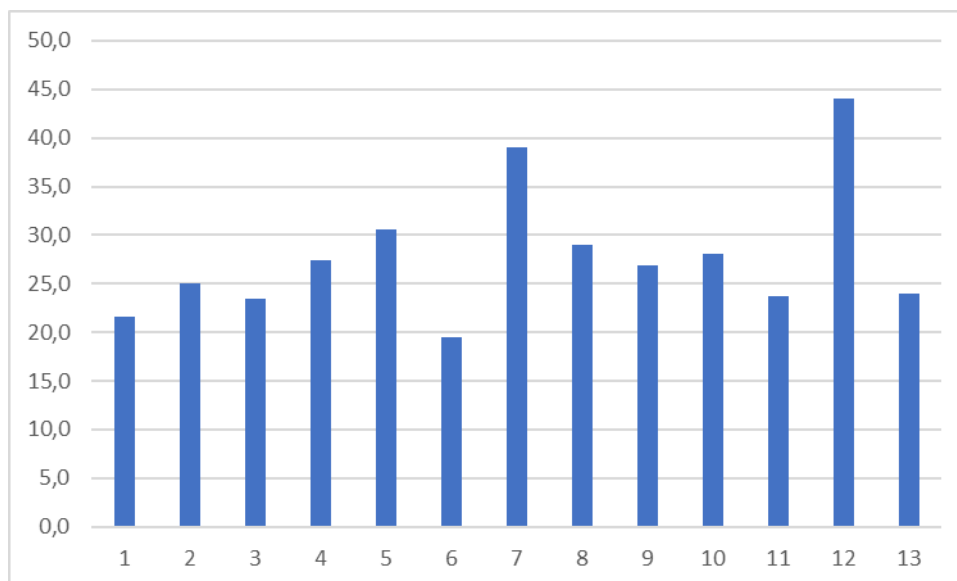
Pro účely této práce a vyhodnocení výsledků byly pacientky rozděleny do dvou skupin na základě hodnoty jejich BMI, a to do skupiny pacientek s BMI pod 27 kg/m² a do skupiny s BMI nad 27 kg/m², aby mohl být pozorován také pozitivní vliv intervencí na ovlivnění tělesného složení. Sledováno bylo také, zda se u těchto dvou skupin výsledky významněji liší.

Charakteristika celého souboru pacientek

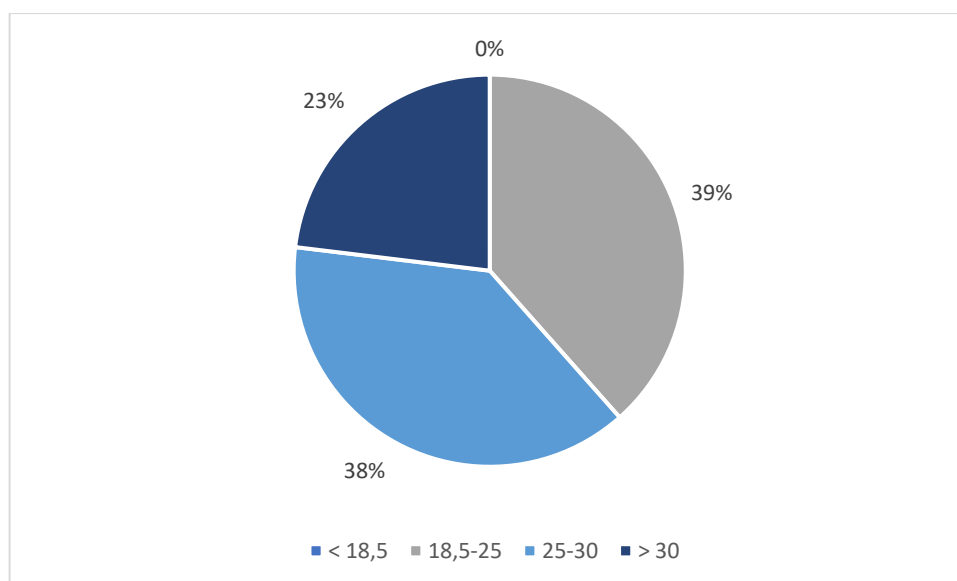
Celkový počet pacientek, u kterých byla kompletně sesbírána data, byl 13. Průměrná hodnota BMI pacientek byla 28 ± 7 kg/m² (grafy 9 a 10) a procenta tělesného tuku 37 ± 10 %. Věkové rozpětí pacientek bylo od 39 do 57 let s průměrem 47 ± 6 let (graf 11). Průměrná délka od diagnózy byla 7 ± 6 let (graf 12).

Tabulka 3: Popisné statistiky u celého souboru pacientek

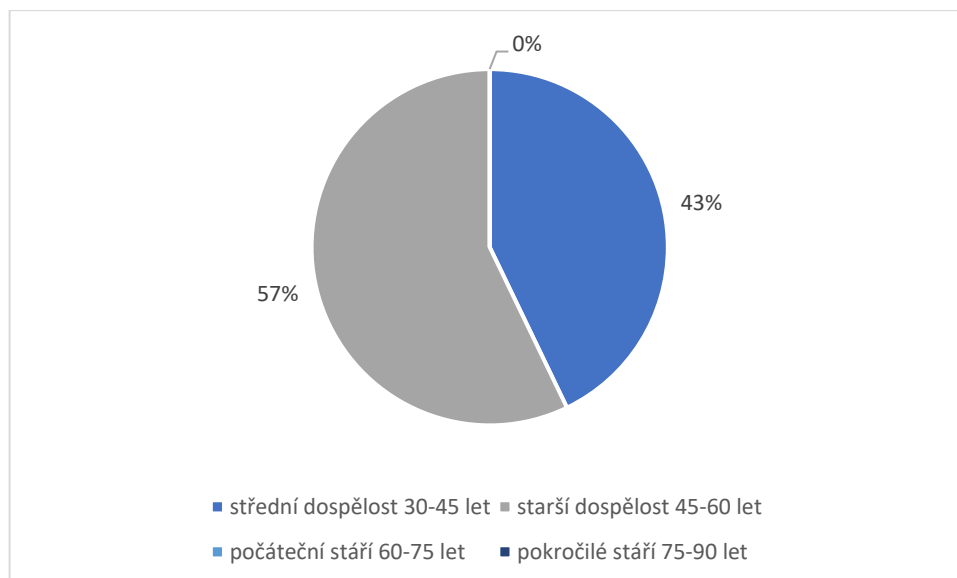
Proměnná	N platných	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
věk	13	46,6923	47,0000	39,0000	57,0000	5,94957
výška (cm)	13	169,0000	168,0000	158,0000	176,0000	5,74456
váha (kg)	13	79,6538	73,3000	58,4000	133,5000	20,65856
BMI	13	27,8685	26,8300	19,5100	44,0900	6,87182
% tělesného tuku	13	36,8769	40,0000	17,1000	50,5000	9,77370
tuk (kg)	13	30,7846	29,3000	10,0000	67,4000	15,42254
svalová hmota (kg)	13	26,8615	26,3000	22,7000	37,2000	4,11978



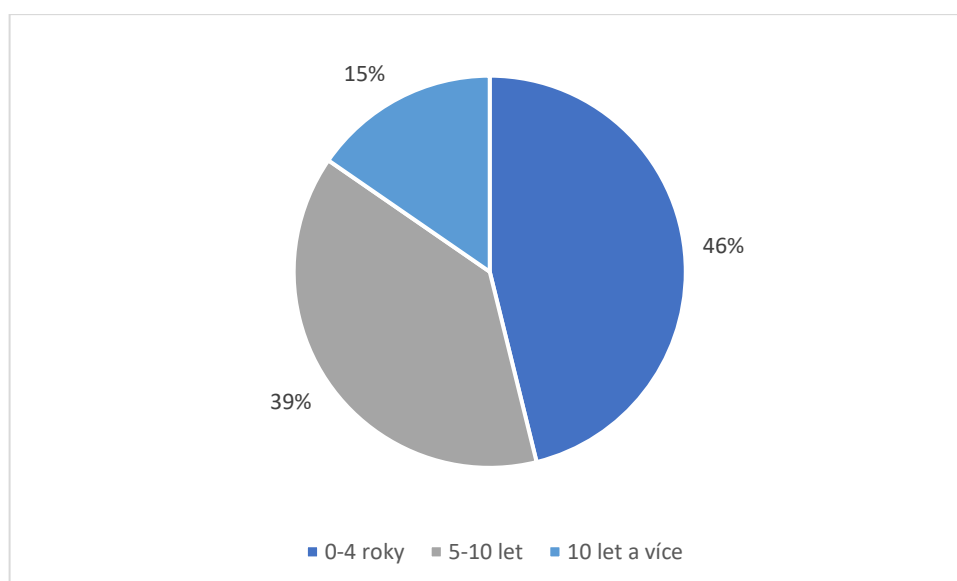
Graf 9: Hodnoty BMI pacientek



Graf 10: Rozdělení pacientek dle hodnot BMI



Graf 11: Věkové rozložení souboru pacientek



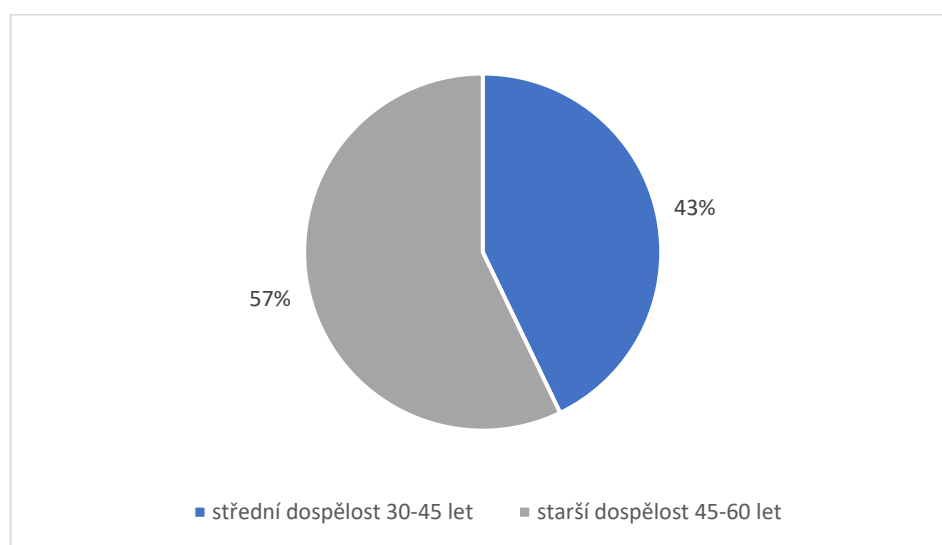
Graf 12: Doba od stanovení diagnózy

Charakteristika souboru pacientek s BMI pod 27 kg/m²

Celkový počet pacientek s BMI pod 27 kg/m² byl 7. Věkové rozpětí se pohybovalo od 40 do 57 let s průměrem 48 ± 7 let. Průměrná hodnota BMI byla u tohoto souboru pacientek 23 ± 2 kg/m² a procenta tělesného tuku 31 ± 9 % (tabulka 4). Věkové rozložení u tohoto souboru znázorňuje graf 13.

Tabulka 4: Popisné statistiky u pacientek s BMI pod 27 kg/m²

Proměnná	N platných	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
věk	7	48,0000	47,0000	40,0000	57,0000	6,531973
výška (cm)	7	170,4286	171,0000	162,0000	176,0000	5,126960
váha (kg)	7	68,2000	66,1000	58,4000	83,1000	8,635199
BMI	7	23,4471	23,7000	19,5100	26,8300	2,348948
% tělesného tuku	7	30,6714	31,7000	17,1000	40,5000	8,587144
tuk (kg)	7	21,3143	19,7000	10,0000	33,7000	7,945109
svalová hmota (kg)	7	25,6143	24,8000	22,7000	31,1000	2,839265



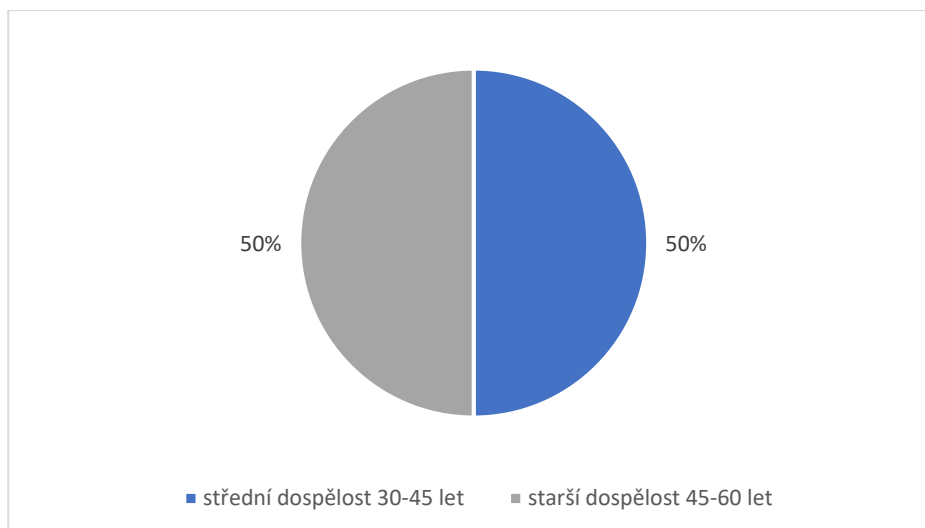
Graf 13: Věkové rozložení souboru pacientek s BMI pod 27 kg/m²

Charakteristika souboru pacientek s BMI nad 27 kg/m²

Celkový počet pacientek s BMI nad 27 kg/m² byl 6. Věkové rozpětí se pohybovalo od 39 do 54 let s průměrem 45 ± 5 let. Průměrná hodnota BMI byla u tohoto souboru pacientek 33 ± 7 kg/m² a procenta tělesného tuku 44 ± 5 % (tabulka 5).

Tabulka 5: Popisné statistiky souboru pacientek s BMI nad 27 kg/m²

Proměnná	N platných	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
věk	6	45,1667	44,5000	39,0000	54,0000	5,34478
výška (cm)	6	167,3333	166,5000	158,0000	175,0000	6,43946
váha (kg)	6	93,0167	86,1500	68,3000	133,5000	23,16976
BMI	6	33,0267	29,7800	27,3600	44,0900	6,88592
% tělesného tuku	6	44,1167	43,2500	38,5000	50,5000	4,89547
tuk (kg)	6	41,8333	35,6500	26,3000	67,4000	14,93488
svalová hmota (kg)	6	28,3167	28,0500	22,9000	37,2000	5,13241

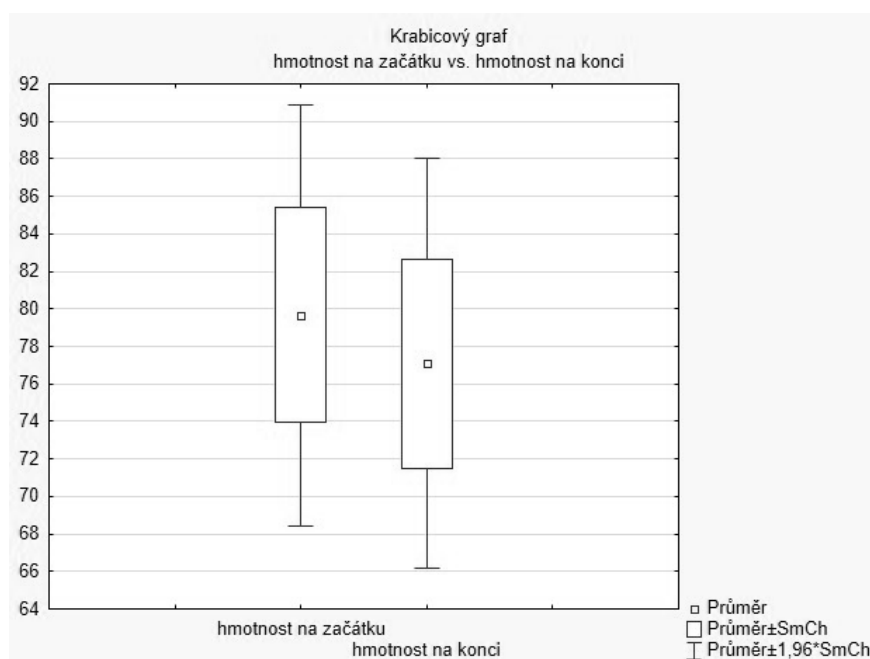


Graf 14: Věkové rozložení souboru pacientek s BMI nad 27 kg/m²

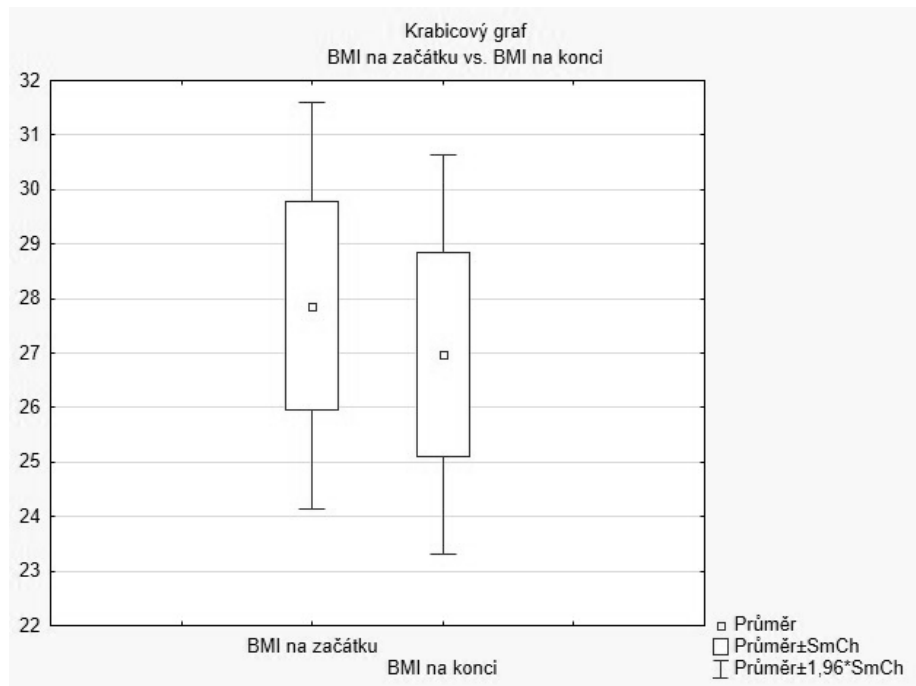
5.5 Výsledky

U celé skupiny pacientek došlo ke statisticky významnému poklesu hmotnosti, množství tukové tkáně (v kg), BMI (Body Mass Indexu) a zároveň zvýšení fyzické zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu na hladině významnosti 5 %. Ve skupině pacientek s BMI nad 27 kg/m² došlo ke statisticky významnému zvýšení zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu na hladině významnosti 5 %.

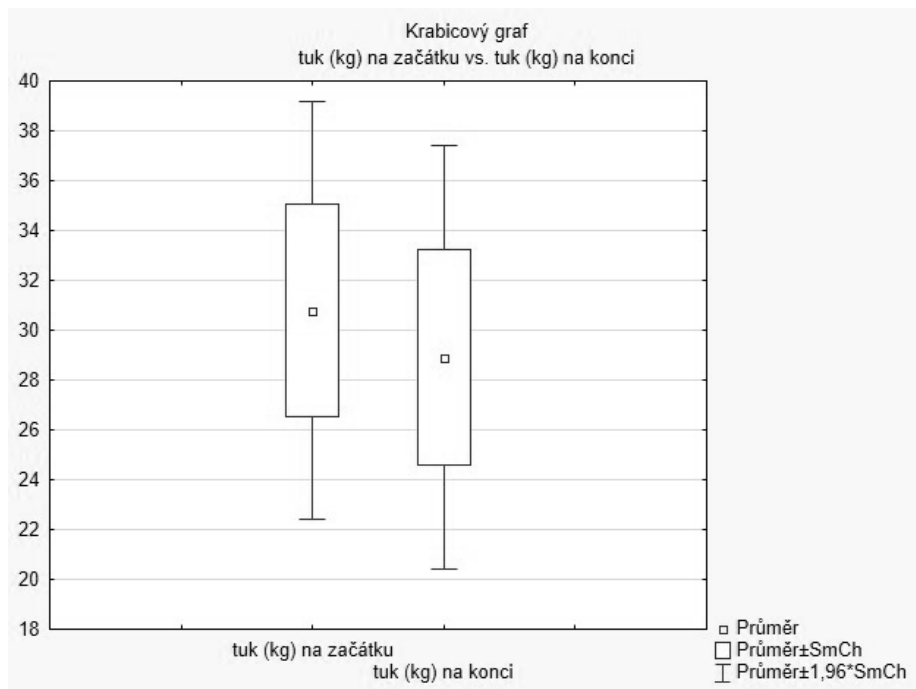
Statisticky významné výsledky shrnují následující grafy (grafy 15–19). Hodnoty párových t-testů jsou pak shrnuty v tabulkách 6–8.



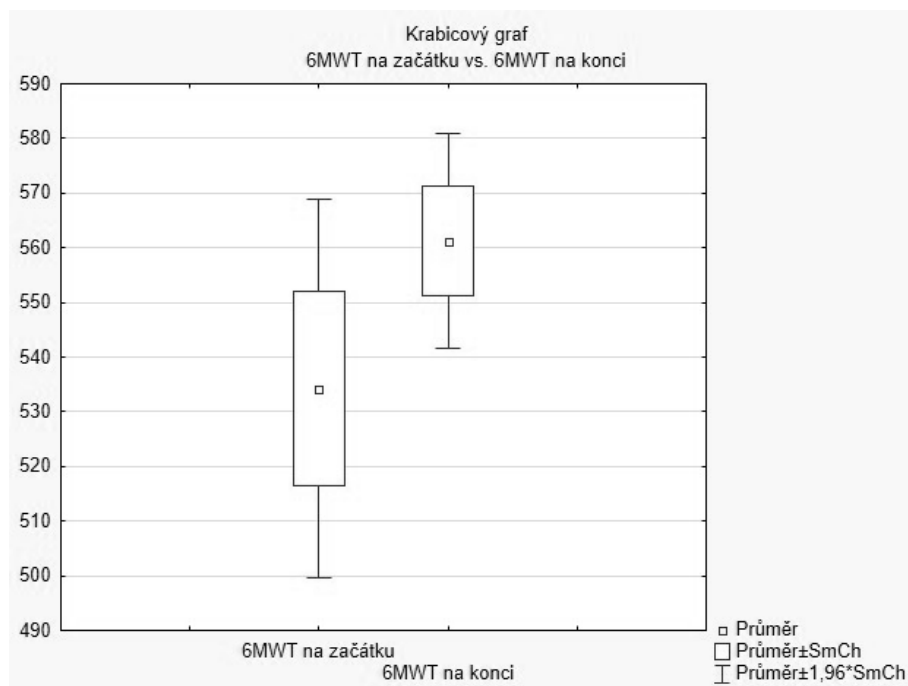
Graf 15: Krabicový graf – změna hmotnosti celého souboru pacientek



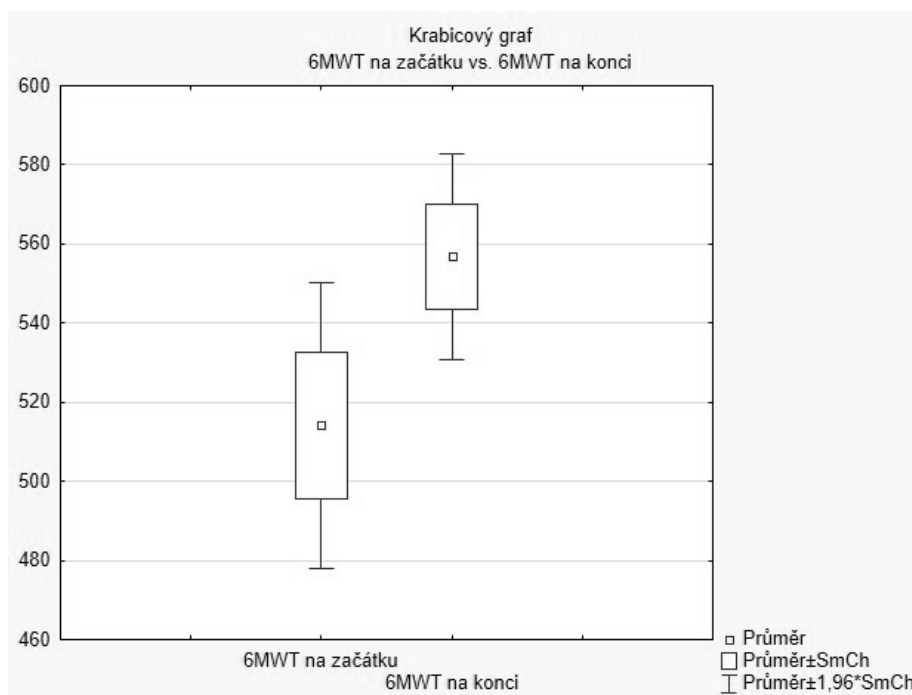
Graf 16: Krabicový graf – změna BMI celého souboru pacientek



Graf 17: Krabicový graf – změna množství tukové tkáně (v kg) celého souboru pacientek



Graf 18: Krabicový graf – výsledky chodeckých testů celého souboru pacientek na začátku a na konci programu



Graf 19: Krabicový graf – výsledky chodeckých testů u pacientek s BMI nad 27 kg/m² na začátku a na konci programu

Tabulka 6: Hodnoty párového t-testu u celého souboru pacientek

Parametr	Před intervencí	Po intervencí	rozdíl	p	
	průměr	průměr			
hmotnost (kg)	79,654	77,077	2,577	0,009937	statisticky významné
BMI (kg/m ²)	27,868	26,975	0,894	0,008814	statisticky významné
% tělesného tuku	36,877	35,454	1,423	0,073978	statisticky nevýznamné
tuk (kg)	30,785	28,908	1,877	0,034889	statisticky významné
svalová hmota (kg)	26,862	26,431	0,431	0,096254	statisticky nevýznamné
chodecký test - vzdálenost (m)	534,231	561,231	27,000	0,027390	statisticky významné
energie (kJ)	6629,400	5865,900	763,500	0,065463	statisticky nevýznamné
bílkoviny (g)	73,500	62,500	11,000	0,195681	statisticky nevýznamné
sacharidy (g)	174,000	148,500	25,500	0,036430	statisticky významné
tuky (g)	57,300	63,200	-5,900	0,605570	statisticky nevýznamné
vláknina (g)	14,385	15,308	0,923	0,303314	statisticky nevýznamné

Tabulka 7: Hodnoty párového t-testu u pacientek s BMI pod 27 kg/m²

Parametr	Před intervencí	Po intervencí	rozdíl	p	
	průměr	průměr			
hmotnost (kg)	68,200	65,800	2,400	0,100948	statisticky nevýznamné
BMI (kg/m ²)	23,447	22,650	0,797	0,093157	statisticky nevýznamné
% tělesného tuku	30,671	28,629	2,043	0,093764	statisticky nevýznamné
tuk (kg)	21,314	19,214	2,100	0,101392	statisticky nevýznamné
svalová hmota (kg)	25,614	25,443	0,171	0,616716	statisticky nevýznamné
chodecký test - vzdálenost (m)	551,429	565,000	13,571	0,435516	statisticky nevýznamné
energie (kJ)	5909,750	5858,250	6,250	0,935562	statisticky nevýznamné
bílkoviny (g)	71,750	65,500	4,000	0,759842	statisticky nevýznamné
sacharidy (g)	168,000	150,500	17,500	0,052720	statisticky nevýznamné
tuky (g)	46,250	72,750	26,500	0,334044	statisticky nevýznamné
vláknina (g)	15,714	16,143	0,429	0,743565	statisticky nevýznamné

Tabulka 8: Hodnoty párového t-testu u pacientek s BMI nad 27 kg/m²

Parametr	Před intervencí	Po intervencí	rozdíl	p	
	průměr	průměr			
hmotnost (kg)	93,017	90,233	2,783	0,074004	statisticky nevýznamné
BMI (kg/m ²)	33,027	32,020	1,007	0,072995	statisticky nevýznamné
% tělesného tuku	44,117	43,417	0,700	0,530213	statisticky nevýznamné
tuk (kg)	41,833	40,217	1,617	0,252393	statisticky nevýznamné
svalová hmota (kg)	28,317	27,583	0,733	0,082379	statisticky nevýznamné
chodecký test - vzdálenost (m)	514,167	556,833	42,667	0,015623	statisticky významné
energie (kJ)	7109,167	5871,000	1238,167	0,023373	statisticky významné
bílkoviny (g)	74,667	60,500	14,167	0,078817	statisticky nevýznamné
sacharidy (g)	178,000	147,167	30,833	0,133456	statisticky nevýznamné
tuky (g)	64,667	56,833	7,833	0,348923	statisticky nevýznamné
vláknina (g)	12,833	14,333	1,500	0,277561	statisticky nevýznamné

5.5.1 Ověření hypotézy 1

K ověření hypotézy 1, která zkoumá, zda u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu, které absolvovaly tříměsíční intervenčně edukační program, dojde k pozitivnímu ovlivnění složení těla, byla využita data získána z měření tělesného složení. Zahrnuta jsou data o hmotnosti, množství svalové a tukové hmoty.

Pro zjištění vlivu pohybové aktivity a nutriční intervence na tělesné složení byly pacientky rozděleny do dvou skupin dle hodnot BMI. Žádoucí byl pokles hmotnosti, primárně tukové tkáně, u pacientek s vyšším BMI a udržení či navýšení svalové hmoty u všech pacientek.

Tabulka 9: Parametr tělesná hmotnost u celého souboru pacientek

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	hmotnost (kg)	79,65385	73,30000	58,40000	133,5000	20,65856
po intervencí	hmotnost (kg)	77,07692	71,60000	57,70000	128,4000	20,12350

Z tabulky 9 vyplývá, že průměrná hmotnost celého souboru pacientek před zahájením intervence byla $79,7 \pm 20,7$ kg. Po skončení tříměsíčního programu byla průměrná hmotnost pacientek $77,1 \pm 20,1$ kg.

Tabulka 10: Parametr tělesný tuk u celého souboru pacientek

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	tělesný tuk (kg)	30,78462	29,30000	10,00000	67,40000	15,42254
po intervencí	tělesný tuk (kg)	28,90769	26,60000	10,40000	64,60000	15,64947

Průměrné množství tělesného tuku v kilogramech bylo u celého souboru pacientek před zahájením intervence $30,8 \pm 15,4$ kg. Po intervencí bylo množství tuku $28,9 \pm 15,6$ kg (tabulka 10).

Tabulka 11: Parametr svalová hmota u celého souboru pacientek

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	svalová hmota (kg)	26,86154	26,30000	22,70000	37,20000	4,119777
po intervencí	svalová hmota (kg)	26,43077	25,70000	22,90000	35,70000	3,577100

Průměrné množství svalové tkáně v kilogramech bylo u celého souboru pacientek před zahájením intervence $26,9 \pm 4,1$ kg. Po intervencí bylo průměrné množství svalové tkáně $26,4 \pm 3,6$ kg (tabulka 11).

Tabulka 12: Parametr tělesný tuk u pacientek s vyšším BMI

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	tělesný tuk (kg)	41,83333	35,65000	26,30000	67,40000	14,93488
po intervencí	tělesný tuk (kg)	40,21667	36,00000	22,80000	64,60000	15,49302

U pacientek s vyšším BMI bylo celkové průměrné množství tukové tkáně v kilogramech před zahájením intervence $41,8 \pm 14,9$ kg. Po intervencí byla průměrná hodnota tělesného tuku $40,2 \pm 15,5$ kg (tabulka 12).

Na základě získaných hodnot byl proveden párový t-test. Zkoumány byly statisticky významné změny v tělesném složení pacientek. U celého souboru pacientek došlo ke statisticky významnému poklesu hmotnosti a množství tukové tkáně na hladině významnosti 5 %. Ačkoliv došlo k průměrnému poklesu hmotnosti tukové tkáně i u pacientek s vyšším BMI, nejedná se o statisticky významný rozdíl. V množství svalové tkáně nedošlo ke statisticky významnému poklesu ani nárůstu na hladině významnosti 5 %.

5.5.2 Ověření hypotézy 2

K ověření hypotézy 2, která se zabývá tím, zda u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu, které absolvovaly tříměsíční intervenčně edukační program, dojde ke zvýšení fyzické zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu, byla využita data z provedených chodeckých testů.

Tabulka 13: Parametr výsledky chodeckých testů

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	vzdálenost (m)	534,2308	550,0000	420,0000	660,0000	63,79806
po intervencí	vzdálenost (m)	561,2308	558,0000	508,0000	650,0000	36,21499

Tabulka 13 ukazuje celkovou průměrnou ušlou vzdálenost (v metrech) v rámci šestiminutového chodeckého testu před intervencí, která byla $534,2 \pm 63,8$ m. Po intervencí se tato průměrná hodnota zvýšila na $561,2 \pm 36,2$ m.

Tabulka 14: Parametr výsledky chodeckých testů u pacientek s vyšším BMI

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	vzdálenost (m)	514,1667	515,0000	455,0000	575,0000	45,21246
po intervencí	vzdálenost (m)	556,8333	556,5000	508,0000	610,0000	32,47409

U pacientek s vyšším BMI byla průměrná hodnota chodeckého testu před začátkem intervence $514,2 \pm 45,2$ m a po intervencí $556,8 \pm 32,5$ m (tabulka 14).

U celé skupiny pacientek, a výrazněji pak u pacientek s vyšším BMI, došlo ke statisticky významnému zvýšení fyzické zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu na hladině významnosti 5 %.

5.5.3 Hodnocení příjmu vlákniny

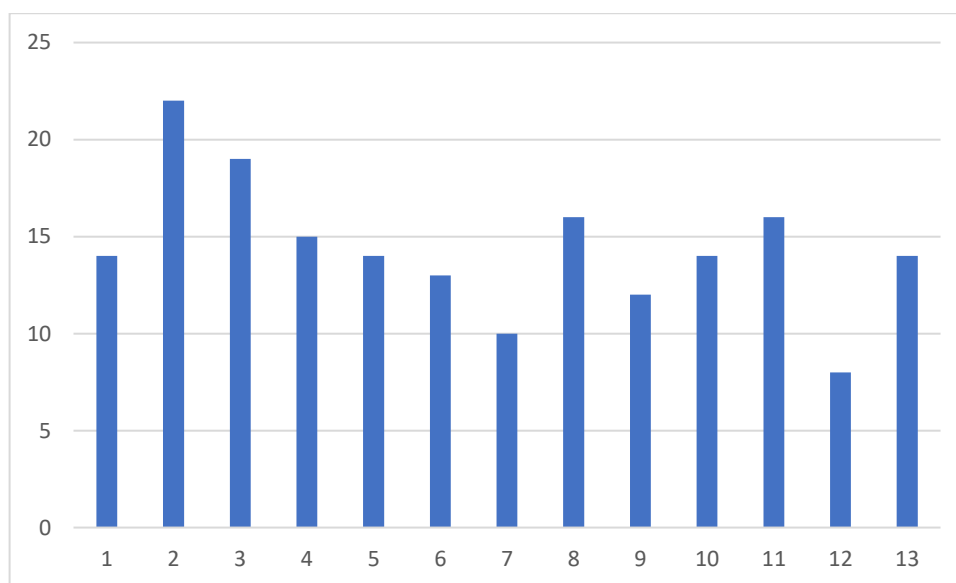
V rámci sekundárního cíle této práce bylo hodnoceno složení jídelníčků pacientek a obsah jednotlivých živin. Jako nejvýraznější nedostatek se ukázal nízký příjem vlákniny, a to u celého souboru pacientek.

Dle aktuálních doporučení pro dospělé populaci a WCRF (World Cancer Research Fund) je ideální přijímat 30 g vlákniny denně. Doporučení se liší s ohledem na věk. Celosvětově se však doporučuje přijímat u dospělé populace 25–30 g vlákniny za den nebo klidně i více. Pro většinu populace je to ovšem obtížné. V evropských zemích je průměrný denní příjem vlákniny kolem 18–24 g (McKeown et al., 2022). Průměrný příjem vlákniny u pacientek z tohoto výzkumu byl $14,4 \text{ g} \pm 3,6 \text{ g}$. Průměrný denní příjem vlákniny jednotlivých pacientek je pak zobrazen v grafu 20. Z grafu je patrné, že ani jedna z pacientek nedosáhla doporučeného denního příjmu vlákniny dle WCFR, tedy 30 g. Ani jedna z pacientek však nedosáhla ani stanovené spodní hranice 25 g vlákniny za den.

Na konci programu se průměrné denní množství přijímané vlákniny u pacientek lehce zvýšilo na průměrných $15,3 \pm 4,4 \text{ g}$, nejedná se však o statisticky významný rozdíl (tabulka 15).

Tabulka 15: Parametr množství vlákniny

	Parametr	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
před intervencí	vláknina (g)	14,38462	14,00000	8,000000	22,00000	3,571612
po intervencí	vláknina (g)	15,30769	14,00000	9,000000	24,00000	4,441933



Graf 20: Hodnocení příjmu vlákniny u pacientek před zahájením programu

6 Diskuze

Nádory prsu patří mezi nejčastější onkologická onemocnění u žen. Mezi rizikové faktory vzniku tohoto onemocnění se řadí nadváha či obezita a pohybová inaktivita. Tyto rizikové faktory jsou však ovlivnitelné pomocí intervence životního stylu.

Stran nutričního hlediska musíme vzít u pacientek s nádory prsu v potaz dvě rizika. Během léčby může vlivem řady faktorů dojít k rozvoji malnutrice. Zároveň však nezdědka dochází v průběhu léčby u pacientek s nádory prsu k navýšení hmotnosti a rozvoji nadváhy či obezity. Obě tato nutriční rizika jsou významným prognostickým faktorem a zhoršují kvalitu života pacientek.

V této práci jsme se zaměřili na pacientky s generalizovaným karcinomem prsu. Z aktuálních dat z literatury vyplývá, že nárůst hmotnosti, hlavně tukové tkáně v průběhu léčby či po ní, vede u těchto pacientek ke zhoršení kvality života, zvyšuje riziko dalších metastáz a zkracuje délku přežití. Zabývat se vlivy, pomocí kterých lze zvýšit kvalitu života těchto pacientek, či dokonce prodloužit jejich život, má tedy velký význam. Mezi tyto faktory se řadí i vhodná pohybová a nutriční intervence.

Hlavním cílem této práce bylo ověřit efekt nutriční a pohybové intervence u specifické skupiny pacientek zahrnující pacientky s generalizovaným karcinomem prsu. Zkoumáno bylo, zda vhodná nutriční a pohybová intervence přinese i této specifické skupině pacientek určité pozitivní výsledky a benefity.

Těmto pacientkám se často nedostává relevantních informací ohledně pohybu a stravy. Často se tak u onkologických pacientů můžeme setkat s tím, že se upínají k různým alternativním stylům a dietám, které nejen, že onemocnění nedokážou vyléčit či alespoň zmírnit, ale mohou přispět i ke zhoršení jejich zdravotního stavu. Mezi ty, se kterými jsme se setkali v rámci našeho výzkumu, patří nejčastěji The Budwig Diet, různé typy detoxů a ketogenní diety. Tyto diety jsou proto podrobněji rozebrány v teoretické části této diplomové práce. Všechny ale spojuje omezení příjmu důležitých živin či skupin potravin, což v konečném důsledku může vést k nutričním deficitům, které zhoršují zdravotní stav.

Nutriční intervenci, konzultaci stávajícího jídelního režimu a vyvracení mýtů spojených s výživou tedy vnímám jako velmi zásadní součást péče o pacienty s nádorovým onemocněním. Adekvátně složený jídelníček s dostatkem všech živin by pak měl ideálně podpořit navýšení pohybové aktivity, která je dalším dílem skládačky ke zlepšení kvality jejich života. Avšak v praxi se jim této pomoci často nedostane. Ošetřující lékaři pak na podrobnější řešení nutričních otázek či rozbor jídelních návyků pacientů nemají čas. Role nutričních terapeutů je v tomto ohledu nezastupitelná. V ideálním případě by měl být nutriční terapeut součástí ošetřujícího týmu onkologického pacienta.

V rámci této práce bylo hodnoceno i složení jídelníčků pacientek. Jako významný problém vidím, jak už bylo zmíněno, v upínání se k různým alternativním směrům či dietám, které slibují zlepšení zdravotního stavu či dokonce vyléčení z onkologického onemocnění. Žádná z takových diet ovšem takto nefunguje. Obrovským rizikem pak může být odvrácení pacienta od konvenční léčby, a tím zhoršení jeho prognózy či naděje na zlepšení stavu. Součástí nutričních konzultací tak často bylo i vyvrácení dalších mýtů spojených s výživou.

Dalším častým nutričním nedostatkem v jídelníčcích pacientek, které se účastnily tohoto výzkumu, byl nedostatek vlákniny. Vláknina, respektive její příjem v ovoci a zelenině společně s dalšími protektivními složkami, je jednou z mála složek stravy, která má prokázaný pozitivní vliv v rámci prevence onkologických onemocnění. Její navýšení bylo probíráno v rámci nutričních konzultací. V rámci vyhodnocení výsledků lze pozorovat lehké navýšení průměrného denního příjmu vlákniny, nejedná se však o statisticky významný rozdíl.

K ovlivnění výsledků tohoto výzkumu, především významného zvýšení fyzické zdatnosti, mohlo dojít výběrem účastnic. Většina pacientek k programu přistoupila velmi zodpovědně a aktivně se zapojovala do pohybových aktivit po celou dobu 3 měsíců. To zcela jistě přispělo k takto významným výsledkům. A to i přesto, že byly pohybové aktivity zcela dobrovolné. Pacientky byly pouze edukovány o prospěchu pohybové aktivity v rámci jejich onemocnění a pohybová aktivita jim byla doporučena odborníkem. Výrazný vliv měla i vzájemná motivace pacientek a vytvoření skupiny, která mohla sdílet nejen pohybové aktivity, ale také vzájemnou podporu, která měla jistě pozitivní vliv na psychiku pacientek.

Jako jednu z limitací tohoto výzkumu vidím v nutričních konzultacích. Pro ověření prospěšnosti nutriční intervence by bylo ideálně zapotřebí, aby měly pacientky pravidelné nutriční konzultace po určité době a změny byly do jídelníčku zařazovány postupně. Nutriční konzultace byly zcela dobrovolné a některé pacientky tak absolvovaly pouze vstupní nutriční konzultaci. To mohlo ovlivnit výsledky průměrného příjmu jednotlivých živin. K ovlivnění výsledků příjmu jednotlivých živin a vlákniny mohlo dojít také nepřesným zápisem jídelníčku, který byl pozorován i přes edukaci všech pacientek o tom, jak jídelníček správně s pomocí aplikací zapisovat. Zápis jídelníčku se pacientkám nedařil tak dobře dodržovat, jako tomu bylo u dodržování pohybové aktivity. V rámci projektu byly ale pacientky také monitorovány pomocí telemedicíny, díky které jsou data o zápisu jídelníčku a pohybové aktivitě sbírána na jedno místo, ze kterého může terapeut čerpat, což velmi usnadňuje práci. Skrz aplikaci Čas pro zdraví byla data průběžně kontrolována a pacientky motivovány k jejich zápisu.

U pacientek s vyšším BMI, a tedy nadváhou či obezitou, je žádoucí pokles hmotnosti. U těchto pacientek je opět velmi důležitá edukace o správném přístupu k redukční dietě, a to i s ohledem na stávající onemocnění. Spíše než k ubírání energie a živin v jídelníčku, by měl být kladen důraz na jeho vyvážení, pravidelnost a dostatečný příjem všech důležitých složek,

makroživin i mikroživin. Adekvátní příjem energie a živin pak podpoří pohybovou aktivitu a pacientky jsou na základě toho schopné zvýšit její intenzitu, která má z dlouhodobého hlediska výraznější vliv i stran změny tělesného složení. Adekvátní množství bílkovin v jídelníčku je pak klíčové pro udržení či navýšení množství svalové tkáně v průběhu pohybové intervence. Díky rozebírání tohoto tématu v rámci nutričních konzultací a práci na navýšení či udržení adekvátního množství bílkovin v jídelníčku pacientek, nedošlo k významnému poklesu jejich svalové hmoty. Nutriční a pohybová intervence by tedy měly jít ideálně ruku v ruce.

Stanovená doba pro tento výzkum, která byla 3 měsíce, je s ohledem na vliv nutriční a pohybové intervence poměrně krátká. I přesto však došlo k prokázání jejího pozitivního vlivu, a to hlavně ve zvýšení fyzické zdatnosti. U nutriční intervence je běžně potřeba delšího času pro zakomponování navrhovaných změn, které jsou probírány v rámci nutričních konzultací, do aktuálního stravovacího režimu pacientek. Často také trvá déle, než se zmíněné změny projeví. U pacientek však i přes tyto limitace došlo k významnému poklesu tukové tkáně, která je jedním z negativních prognostických faktorů.

Jedním z důležitých cílů nutriční intervence bylo také vyvrácení mýtů spojených s výživou onkologických pacientů a zároveň podpoření zvýšení intenzity pohybové aktivity. V jídelníčku bylo tedy často konzultováno i vhodné množství jednotlivých makroživin, jako jsou bílkoviny, sacharidy a tuky. Dostatečný příjem bílkovin je při zahájení či navýšení pohybové aktivity důležitý z hlediska regenerace. Stejně tak je důležitý dostatečný příjem sacharidů, který je pro fyzický výkon klíčový. Pacientky měly ale často z vyššího příjmu sacharidů obavy, a to právě ve spojení s mýty, které ohledně výživy u onkologických pacientů kolují. Jedná se například o negativní hodnocení konzumace jednoduchých cukrů.

I data z dalších výzkumů podporují výsledky této práce. Na podobný výzkum se ve své diplomové práci v roce 2020 zaměřila Mgr. Věra Andrášková, která zkoumala vliv nutriční a pohybové intervence u pacientek s karcinomem prsu a BMI nad 25 kg/m². Je potřeba zmínit, že v jejím výzkumu se nejednalo o pacientky s generalizovaným karcinomem prsu. I zde byl ale prokázán pozitivní vliv nutriční a pohybové intervence u těchto pacientek. Obě práce tedy dochází k podobným závěrům.

Na obdobné téma, jako je téma této práce, se zaměřila randomizovaná studie intervence pohybové aktivity u žen s metastatickým karcinomem prsu Ligibelové a kol. z roku 2016. V této studii byly pacientky rozděleny do dvou skupin v poměru 1:1 dle pohybové intervence. Celkový počet pacientek byl 101. První skupina zahrnovala 16týdenní pohybovou intervenci, druhou skupinu tvořila kontrola. Cílem intervence bylo dosáhnout 150 minut pohybu o střední intenzitě aerobního typu týdně. Výsledky byly porovnávány na základě testu na běžecím pásu. V této studii však nedošlo k signifikantnímu zlepšení fyzické zdatnosti u intervenovaných pacientek v porovnání s kontrolní skupinou.

Na toto téma se zaměřil také výzkum Yeeové a kol. z roku 2019. Tento výzkum se ovšem zaměřil spíše na zvládnutí symptomů u žen s metastatickým karcinomem prsu, a to pomocí fyzické aktivity. Tento výzkum zahrnoval 14 pacientek s metastatickým karcinomem prsu a zkoumal bezpečnost pohybové intervence a její účinnost. Pacientky byly rozděleny do intervenované a kontrolní skupiny. Pohybová intervence zahrnovala 2x týdně domácí odporový trénink pod odborným dohledem a program zaměřený na chůzi bez dozoru. V rámci této studie nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky. Pozorovány byly také pozitivní trendy ve prospěch intervenované skupiny oproti kontrolní skupině. Pozitivní trend byl pozorován v rámci ovlivnění únavy, VO_{2max} a šestiminutového chodeckého testu. Závěry této studie podporují bezpečnost pohybové intervence u této skupiny pacientek a její dobrou toleranci, hlavně co se týče odporového tréninku. Nižší adherence byla pozorována u doporučení pohybové aktivity v podobě chůze.

Hlavním cílem této práce bylo prokázat pozitivní vliv nutriční a pohybové intervence u pacientek s generalizovaným karcinomem prsu. Pro vyhodnocení splnění cíle bylo využito porovnání rozdílů určitých parametrů před zahájením nutriční a pohybové intervence a po jejich ukončení. Pro zjištění efektu nutriční intervence byly porovnávány výsledky antropometrického měření – hmotnost, množství tukové tkáně a svalové hmoty. Pro zjištění efektu pohybové intervence byly porovnány výsledky chodeckých testů ze začátku a konce programu. Závěrečné chodecké testy a závěrečné měření tělesného složení proběhlo po 3 měsících od začátku programu.

U celé skupiny pacientek došlo ke statisticky významnému poklesu hmotnosti, tukové tkáně, BMI (Body Mass Indexu) a zároveň zvýšení tělesné zdatnosti měřené pomocí šestiminutového chodeckého testu na hladině významnosti 5 %. U hmotnosti se jednalo o pokles z průměrné původní hodnoty $79,7 \pm 20,7$ kg na $77,1 \pm 20,1$ kg, u množství tukové tkáně o pokles z původní průměrné hodnoty $30,8 \pm 15,4$ kg na $29,0 \pm 15,6$ kg a u poklesu BMI z původní průměrné hodnoty $27,9 \pm 6,9$ kg/m² na $27,0 \pm 6,7$ kg/m². U chodeckých testů došlo u celého souboru pacientek ke zlepšení z původní průměrné vzdálenosti $534,2 \pm 64,8$ m na $561,2 \pm 36,2$ m a u pacientek s BMI nad 27 kg/m² došlo k výraznějšímu zlepšení z původních $514,2 \pm 45,2$ m na $556,8 \pm 32,5$ m.

Průměrný pokles hmotnosti a tukové tkáně se současným zachováním svalové hmoty pravděpodobně odpovídá navýšení pohybové aktivity, která má v procesu změny složení těla významný vliv. V ideálním případě, pokud je podpořena vhodnou nutriční intervencí.

Jedním z dalších pozitivních výstupů této práce je, že v návaznosti na projekt, ze kterého byla čerpána data pro tuto diplomovou práci, vznikl další podobný projekt ve spolupráci s léčebnými lázněmi. Tento projekt propojuje pozitivní vliv lázeňské léčebné péče, nutriční a pohybové intervence u pacientek po léčbě nádoru prsu. Tato práce tak přispěla k rozšíření důležité myšlenky, a to zabývat se zvýšením kvality života pacientů pomocí pohybu a

správné výživy, ať už v pokročilém stádiu onkologického onemocnění, nebo po jeho náročné léčbě.

Závěrem je důležité zmínit, že je potřeba v této oblasti dalších výzkumů, které se zaměří na tuto specifickou skupinu pacientek s generalizovaným karcinomem prsu a které povedou k odborným doporučením v rámci pohybové intervence.

Tato práce podporuje tezi o prospěšnosti nutriční a pohybové intervence u této skupiny pacientek, závěry však neleze zobecnit na celou populaci.

7 Závěr

V rámci ovlivnění prognózy pacientek s karcinomem prsu hrají klíčovou roli, mimo jiné faktory, také zvýšené množství tukové tkáně, které má na prognózu pacientek negativní vliv a zároveň pohybová aktivita, které má naopak vliv pozitivní.

Cílem této práce bylo ověřit efekt nutriční a pohybové intervence u specifické skupiny pacientek, a to pacientek s generalizovaným karcinomem prsu. U této skupiny pacientek se často těmito faktory již nikdo nezabývá a nikdo je stran pohybu a vhodné výživy needukuje. I od svých blízkých pacientky často slýchají názory, že by se neměly moc hýbat a spíše se šetřit. Ze strachu ze zranění či vzniku komplikací pak dochází u těchto pacientek k poklesu pohybové aktivity, poklesu jejich fyzické zdatnosti a v souvislosti s tím i k negativnímu ovlivnění tělesného složení ve prospěch tukové tkáně a poklesu svalové hmoty. Oba tyto jevy jsou negativními prognostickými faktory tohoto onemocnění.

I u takto specifické skupiny je však možné provádět pohybovou a nutriční intervenci. Ideálně pak pod dohledem zdravotnických pracovníků a zaškolených instruktorů. Výsledky této práce podporují tezi o prospěšnosti jak nutriční, tak pohybové intervence u této specifické skupiny pacientek. U pacientek zahrnutých v tomto výzkumu vedla pohybová a nutriční intervence k pozitivnímu ovlivnění složení těla a zvýšení jejich fyzické zdatnosti. To jsou dva z důležitých faktorů, kterými lze ovlivnit jejich prognózu. Pozitivní vliv pohybové aktivity je vnímán také v oblasti zlepšení psychického zdraví. Pacientky s touto diagnózou díky tomu mohou mít kvalitnější život, jehož délka je tímto onemocněním velmi ovlivněna.

Data pro tuto práci byla získávána v rámci edukačně intervenčního programu pohybové aktivity pro onkologické pacientky. Výsledky této práce tedy nelze zobecnit na celou populaci. Výsledky však naznačují, že i u této specifické skupiny pacientek má velký význam se pohybovou a nutriční intervencí zabývat, a to primárně z toho důvodu, že tato intervence vede ke zvýšení kvality jejich života a případně i ovlivnění jeho délky.

Seznam použité literatury

Adam, Z., Koptíková, J., & Vorlíček, J. (2003). *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Grada.

Adam, Z., Krejčí, M., & Vorlíček, J. (2010). *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Galén.

American Cancer Society. (2022, 16. března). *Physical Activity and the Person with Cancer*. <https://www.cancer.org/cancer/survivorship/be-healthy-after-treatment/physical-activity-and-the-cancer-patient.html>

Andrášková, V. (2020). *Nutriční a pohybová intervence u pacientek s nádory prsu* [Diplomová práce, Univerzita Karlova]. Digitální repozitář UK. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/118301>

Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., ... Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 11–48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>

Assiri, A. M., & Kamel, H. F. (2016). Evaluation of diagnostic and predictive value of serum adipokines: Leptin, resistin and visfatin in postmenopausal breast cancer. *Obesity research & clinical practice*, 10(4), 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.08.017>

Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., Scotti, L., Jenab, M., Turati, F., Pasquali, E., Pelucchi, C., Galeone, C., Bellocchio, R., Negri, E., Corrao, G., Boffetta, P., & La Vecchia, C. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *British journal of cancer*, 112(3), 580–593. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>

Bhardwaj, P., & Brown, K. A. (2021). Obese Adipose Tissue as a Driver of Breast Cancer Growth and Development: Update and Emerging Evidence. *Frontiers in oncology*, 11, 638918. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.638918>

Breastcancer.org. (2023, 18. ledna). *Breast Cancer Facts and Statistics*. <https://www.breastcancer.org/facts-statistics>

Büchler, T. (2019). *Obecná onkologie*. Maxdorf.

Caan, B. J., Cespedes Feliciano, E. M., Prado, C. M., Alexeeff, S., Kroenke, C. H., Bradshaw, P., Quesenberry, C. P., Weltzien, E. K., Castillo, A. L., Olobatuyi, T. A., & Chen, W. Y. (2018b). Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography

With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA oncology*, 4(6), 798–804. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0137>

Caan, B. J., Cespedes Feliciano, E., M., & Kroenke, C., H. (2018a). The Importance of Body Composition in Explaining the Overweight Paradox in Cancer-Counterpoint. *Cancer Res*, 78(8):1906-1912. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-3287>

Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375–2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>

Cancer Research UK. (2020, 21. ledna). *Risk factors*. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/risks-causes/risk-factors>

Cancer Research UK. (2022, 29. července). *Budwig diet*. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/complementary-alternative-therapies/individual-therapies/budwig-diet>

Catsburg, C., Miller, A. B., & Rohan, T. E. (2015). Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *International journal of cancer*, 136(9), 2204–2209. <https://doi.org/10.1002/ijc.29266>

Colditz, G. A., & Hankinson, S. E. (2005). The Nurses' Health Study: lifestyle and health among women. *Nature reviews. Cancer*, 5(5), 388–396. <https://doi.org/10.1038/nrc1608>

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. (n.d.). *Borgova škála vnímaného úsilí: hodnocení intenzity pohybové aktivity*. <https://www.nzip.cz/clanek/756-borgova-skala-hodnoceni-intenzity-pohybove-aktivity>

Daneš, J. (2021). *Screening a diagnostika karcinomu prsu: pro každodenní praxi*. Grada.

De Boer, M. C., Wörner, E. A., Verlaan, D., & van Leeuwen, P. A. M. (2017). The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer. *Clinical breast cancer*, 17(4), 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.01.006>

De Cicco, P., Catani, M. V., Gasperi, V., Sibilano, M., Quaglietta, M., & Savini, I. (2019). Nutrition and Breast Cancer: A Literature Review on Prevention, Treatment and Recurrence. *Nutrients*, 11(7), 1514. <https://doi.org/10.3390/nu11071514>

Delrieu, L., Jacquet, E., Segura-Ferlay, C., Blanc, E., Febvey-Combes, O., Friedenreich, C., Romieu, G., Jacot, W., Rios, M., Heudel, P. E., Roemer-Becuwe, C., Jouannaud, C., Tredan,

- O., Chaigneau, L., Arnedos, M., Orfeuvre, H., Quenel-Tueux, N., Jacquin, J. P., Ferrero, J. M., Moullet, I., ... Bachelot, T. (2020). Analysis of the StoRM cohort reveals physical activity to be associated with survival in metastatic breast cancer. *Scientific reports*, *10*(1), 10757. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67431-6>
- DePolo, J. (2023, 24. března). *Triple-Negative Breast Cancer*. Breastcancer.org. <https://www.breastcancer.org/types/triple-negative>
- Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Kopítková, J., Žaloudík, J., & Vyzula, R. (2007). *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. Masarykova univerzita. <https://www.svod.cz>
- Farvid, M. S., Barnett, J. B., & Spence, N. D. (2021). Fruit and vegetable consumption and incident breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *British journal of cancer*, *125*(2), 284–298. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01373-2>
- Farvid, M. S., Spence, N. D., Holmes, M. D., & Barnett, J. B. (2020). Fiber consumption and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Cancer*, *126*(13), 3061–3075. <https://doi.org/10.1002/cncr.32816>
- Fournier, A., Dos Santos, G., Guillas, G., Bertsch, J., Duclos, M., Boutron-Ruault, M. C., Clavel-Chapelon, F., & Mesrine, S. (2014). Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *23*(9), 1893–1902. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0150>
- Geeraert, L. (2021, 6. ledna). *Budwig diet*. CAM Cancer, <https://cam-cancer.org/en/budwig-diet>
- Haskins, C., Cohen, J., Kotecha, R., & Kaiser, A. (2021). Low Carbohydrate Diets in Cancer Therapeutics: Current Evidence. *Frontiers in nutrition*, *8*, 662952. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.662952>
- Huang, Q., Wu, M., Wu, X., Zhang, Y., & Xia, Y. (2022). Muscle-to-tumor crosstalk: The effect of exercise-induced myokine on cancer progression. *Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer*, *1877*(5), 188761. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2022.188761>
- Chu, D. T., Phuong, T. N. T., Tien, N. L. B., Tran, D. K., Nguyen, T. T., Thanh, V. V., Quang, T. L., Minh, L. B., Pham, V. H., Ngoc, V. T. N., Kushekhar, K., & Chu-Dinh, T. (2019). The Effects of Adipocytes on the Regulation of Breast Cancer in the Tumor Microenvironment: An Update. *Cells*, *8*(8), 857. <https://doi.org/10.3390/cells8080857>

- Ibrahim, E. M., & Al-Homaidh, A. (2011). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 28(3), 753–765. <https://doi.org/10.1007/s12032-010-9536-x>
- Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Wright, L. B., Ashworth, A., & Swerdlow, A. J. (2017). Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast cancer research : BCR*, 19(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0908-4>
- Kang, C., LeRoith, D., & Gallagher, E. J. (2018). Diabetes, Obesity, and Breast Cancer. *Endocrinology*, 159(11), 3801–3812. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00574>
- Kim, H. J., So, B., Choi, M., Kang, D., & Song, W. (2015). Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Experimental gerontology*, 70, 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.07.006>
- Kim, J. S., Galvão, D. A., Newton, R. U., Gray, E., & Taaffe, D. R. (2021). Exercise-induced myokines and their effect on prostate cancer. *Nature reviews. Urology*, 18(9), 519–542. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00476-y>
- Krejčí, D., Pehalová, L., Talábová, A., Pokorová, K., Katinová, I., Mužík, J. & Dušek, L. (2018). *Novotvary 2018*. <https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf>
- Ligibel, J. A., Giobbie-Hurder, A., Shockro, L., Campbell, N., Partridge, A. H., Tolaney, S. M., Lin, N. U., & Winer, E. P. (2016). Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. *Cancer*, 122(8), 1169–1177. <https://doi.org/10.1002/cncr.29899>
- LoConte, N. K., Brewster, A. M., Kaur, J. S., Merrill, J. K., & Alberg, A. J. (2018). Alcohol and Cancer: A Statement of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 36(1), 83–93. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.1155>
- Matos Casano, H. A., & Anjum, F. (2023). Six-Minute Walk Test. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Matthews, C. E., Moore, S. C., Arem, H., Cook, M. B., Trabert, B., Håkansson, N., Larsson, S. C., Wolk, A., Gapstur, S. M., Lynch, B. M., Milne, R. L., Freedman, N. D., Huang, W. Y., Berrington de Gonzalez, A., Kitahara, C. M., Linet, M. S., Shiroma, E. J., Sandin, S., Patel, A. V., & Lee, I. M. (2020). Amount and Intensity of Leisure-Time Physical Activity and Lower Cancer Risk. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(7), 686–697. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02407>

McKeown, N. M., Fahey, G. C., Jr, Slavin, J., & van der Kamp, J. W. (2022). Fibre intake for optimal health: how can healthcare professionals support people to reach dietary recommendations?. *BMJ (Clinical research ed.)*, 378, e054370. <https://doi.org/10.1136/bmj-2020-054370>

McTiernan, A., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., Pescatello, L. S., Bloodgood, B., Tennant, B., Vaux-Bjerke, A., George, S. M., Troiano, R. P., & Piercy, K. L. (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1252–1261. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001937>

Momenimovahed, Z., & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 11, 151–164. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S176070>

Monninkhof, E. M., Elias, S. G., Vlems, F. A., van der Tweel, I., Schuit, A. J., Voskuil, D. W., van Leeuwen, F. E., & TFPAC (2007). Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 18(1), 137–157. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000251167.75581.98>

National Cancer Institut. (2020, 10. února). *Physical Activity and Cancer*. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet>

National Cancer Institute. (2018, 30. dubna). *Moving Beyond BMI: Low Muscle Mass May Affect Cancer Survival*. National Cancer Institute at the National Institute of Health. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/sarcopenia-breast-cancer-prognosis>

Palácová, M., Vyskočil, J. & Macková, D. (2010, 22. dubna). *Triple negativní karcinomy prsu – chemorezistentní onemocnění? 2010 XXXIV. Brněnské onkologické dny a XXIV. Konference pro sestry a laboranty, Brno, Česká republika.*

Palesh, O., Kamen, C., Sharp, S., Golden, A., Neri, E., Spiegel, D., & Koopman, C. (2018). Physical Activity and Survival in Women With Advanced Breast Cancer. *Cancer nursing*, 41(4), E31–E38. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000525>

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature reviews. Endocrinology*, 8(8), 457–465. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49>

Pierce, J. P., Patterson, R. E., Senger, C. M., Flatt, S. W., Caan, B. J., Natarajan, L., Nechuta, S. J., Poole, E. M., Shu, X. O., & Chen, W. Y. (2014). Lifetime cigarette smoking and breast

cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Journal of the National Cancer Institute*, 106(1), djt359. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt359>

Pierce, J. P., Stefanick, M. L., Flatt, S. W., Natarajan, L., Sternfeld, B., Madlensky, L., Al-Delaimy, W. K., Thomson, C. A., Kealey, S., Hajek, R., Parker, B. A., Newman, V. A., Caan, B., & Rock, C. L. (2007). Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(17), 2345–2351. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.6819>

Pizot, C., Boniol, M., Mullie, P., Koechlin, A., Boniol, M., Boyle, P., & Autier, P. (2016). Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 52, 138–154. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.10.063>

Prausová, J. (2010). Karcinom prsu – problém i v 21. století. *Interní medicína pro praxi*, 12(1), 26-32.

Rock, C. L., Thomson, C., Gansler, T., Gapstur, S. M., McCullough, M. L., Patel, A. V., Andrews, K. S., Bandera, E. V., Spees, C. K., Robien, K., Hartman, S., Sullivan, K., Grant, B. L., Hamilton, K. K., Kushi, L. H., Caan, B. J., Kibbe, D., Black, J. D., Wiedt, T. L., McMahon, C., ... Doyle, C. (2020). American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA: a cancer journal for clinicians*, 70(4), 245–271. <https://doi.org/10.3322/caac.21591>

Sánchez-Jiménez, F., Pérez-Pérez, A., de la Cruz-Merino, L., & Sánchez-Margalet, V. (2019). Obesity and Breast Cancer: Role of Leptin. *Frontiers in oncology*, 9, 596. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00596>

Tesařová, P. (2012, 20. dubna). *Hormonální aspekty při vzniku, vývoji a léčbě karcinomu prsu*. 2012 XXXVI. Brněnské onkologické dny a XXVI. Konference pro sestry a laboranty, Brno, Česká republika.

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). (2021, 6. října). *Měsíc boje s rakovinou prsu – Zhoubný novotvar prsu u žen*. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8528>

Van Blarigan, E. L., Fuchs, C. S., Niedzwiecki, D., Zhang, S., Saltz, L. B., Mayer, R. J., Mowat, R. B., Whittom, R., Hantel, A., Benson, A., Atienza, D., Messino, M., Kindler, H., Venook, A., Ogino, S., Giovannucci, E. L., Ng, K., & Meyerhardt, J. A. (2018). Association of Survival With Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors After Colon Cancer Diagnosis: The CALGB

Vokurka, S., & Tesařová, P. (2018). *Onkologie v kostce*. Current Media, Medicus.

Vorlíček, J., Abrahámová, J., & Vorlíčková, H. (2012). *Klinická onkologie pro sestry* (2nd Ed.). Grada.

Wang, Y. Y., Hung, A. C., Lo, S., & Yuan, S. F. (2021). Adipocytokines visfatin and resistin in breast cancer: Clinical relevance, biological mechanisms, and therapeutic potential. *Cancer letters*, 498, 229–239. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.10.045>

World Cancer Research Fund (WCRF). (2018, 27. září). *Third Expert Report on “Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective”*. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer>

World Cancer Research Fund International (WCRF). (2022, 23. března). *Breast cancer statistics*. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/>

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (2018). *Body fatness and weight gain and the risk of cancer*. <https://www.wcrf.org/diet-activity-and-cancer>

Yee, J., Davis, G. M., Beith, J. M., Wilcken, N., Currow, D., Emery, J., Phillips, J., Martin, A., Hui, R., Harrison, M., Segelov, E., & Kilbreath, S. L. (2014). Physical activity and fitness in women with metastatic breast cancer. *Journal of cancer survivorship: research and practice*, 8(4), 647–656. <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0378-y>

Yee, J., Davis, G. M., Hackett, D., Beith, J. M., Wilcken, N., Currow, D., Emery, J., Phillips, J., Martin, A., Hui, R., Harrison, M., Segelov, E., & Kilbreath, S. L. (2019). Physical Activity for Symptom Management in Women With Metastatic Breast Cancer: A Randomized Feasibility Trial on Physical Activity and Breast Metastases. *Journal of pain and symptom management*, 58(6), 929–939. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.07.022>

Zick, S. M., Snyder, D., & Abrams, D. I. (2018). Pros and Cons of Dietary Strategies Popular Among Cancer Patients. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 32(11), 542–547.

Seznam použitých zkratk

6MWT	Six-minute Walk Test, šestiminutový test chůze
BMI	Body Mass Index
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EPIC	European Investigation into Cancer and Nutrition
ER-	Karcinom prsu s negativními estrogenovými receptory
ER+	Karcinom prsu s pozitivními estrogenovými receptory
HER2+	Karcinom prsu s pozitivními HER2 receptory
IARC	International Research on Cancer
IL	Interleukin
OSM	Onkostatin M
TNF- α	Tumor necrosis factor alfa
TP53	Tumor protein p53
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
WCRF	World Cancer Research Fund

Seznam obrázků

Obrázek 1: Shrnutí nutričních faktorů hrajících určitou roli při vzniku karcinomu prsu ..29

Seznam tabulek

Tabulka 1: Vliv adipokinů na vývoj rakoviny prsu.....	24
Tabulka 2: Borgův systém vnímaného úsilí (RPE)	45
Tabulka 3: Popisné statistiky u celého souboru pacientek	46
Tabulka 4: Popisné statistiky u pacientek s BMI pod 27 kg/m ²	49
Tabulka 5: Popisné statistiky souboru pacientek s BMI nad 27 kg/m ²	49
Tabulka 6: Hodnoty párového t-testu u celého souboru pacientek	53
Tabulka 7: Hodnoty párového t-testu u pacientek s BMI pod 27 kg/m ²	53
Tabulka 8: Hodnoty párového t-testu u pacientek s BMI nad 27 kg/m ²	53
Tabulka 9: Parametr tělesná hmotnost u celého souboru pacientek.....	54
Tabulka 10: Parametr tělesný tuk u celého souboru pacientek	54
Tabulka 11: Parametr svalová hmota u celého souboru pacientek	54
Tabulka 12: Parametr tělesný tuk u pacientek s vyšším BMI.....	54
Tabulka 13: Parametr výsledky chodeckých testů	55
Tabulka 14: Parametr výsledky chodeckých testů u pacientek s vyšším BMI	55
Tabulka 15: Parametr množství vlákniny.....	56

Seznam grafů

Graf 1: Incidence a mortalita u nádorů prsu – vývoj v čase	11
Graf 2: Incidence zhoubných nádorů prsu dle věku	12
Graf 3: Rozdělení pacientek s nádorem prsu dle věkových kategorií	12
Graf 4: Vliv konzumace alkoholu (v gramech) na riziko vzniku rakoviny prsu	22
Graf 5: Vztah mezi obvodem pasu (v cm) a rizikem vzniku karcinomu prsu u postmenopauzálních žen	22
Graf 6: Vztah mezi volnočasovou fyzickou aktivitou v MET hodinách za týden a rizikem vzniku rakoviny prsu	36
Graf 7: Přežití pacientek s metastatickým karcinomem prsu dle úrovně fyzické aktivity..	40
Graf 8: Přežití pacientek s HER2+ metastatickým karcinomem prsu dle úrovně fyzické aktivity	40
Graf 9: Hodnoty BMI pacientek	47
Graf 10: Rozdělení pacientek dle hodnot BMI.....	47
Graf 11: Věkové rozložení souboru pacientek	48
Graf 12: Doba od stanovení diagnózy	48
Graf 13: Věkové rozložení souboru pacientek s BMI pod 27 kg/m ²	49
Graf 14: Věkové rozložení souboru pacientek s BMI nad 27 kg/m ²	50
Graf 15: Krabicový graf – změna hmotnosti celého souboru pacientek	50
Graf 16: Krabicový graf – změna BMI celého souboru pacientek	51
Graf 17: Krabicový graf – změna množství tukové tkáně (v kg) celého souboru pacientek	51
Graf 18: Krabicový graf – výsledky chodeckých testů celého souboru pacientek na začátku a na konci programu	52
Graf 19: Krabicový graf – výsledky chodeckých testů u pacientek s BMI nad 27 kg/m ² na začátku a na konci programu	52
Graf 20: Hodnocení příjmu vlákniny u pacientek před zahájením programu	56