

UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Lek. med. Katarzyna Hojan

„Wpływ aktywności fizycznej na wytrzymałość
mechaniczną kości i budowę ciała oraz jakość życia
kobiet z rakiem piersi, przed menopauzą,
leczonych hormonalnie.”

Rozprawa doktorska

Promotor pracy

Dr hab. med. Piotr Milecki

Zakład Elektroradiologii
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2011

Spis treści	strona
1. Wykaz skrótów użytych w tekście	6
2. Wstęp	9
2.1. Wprowadzenie	9
2.2. Leczenie raka piersi	10
2.2.1. Leczenie hormonalne raka piersi	10
2.2.2. Leczenie hormonalne raka piersi przed menopauzą	11
2.2.3. Poza reprodukcyjne skutki niedoborów estrogenów	13
2.3. Aktywność fizyczna	15
2.3.1. Trening aerobowy	17
2.3.2. Trening oporowy	18
2.3.3. Trening mieszany	19
2.4. Wytrzymałość mechaniczna kości	19
2.5. Skład i budowa ciała	22
2.7. Jakość życia	24
2.8 . Uzasadnienie podjęcia badań	28
3. Cel pracy	30
4. Materiał badawczy	31
4.1. Zasady kwalifikacji chorych do badań	31
4.2. Kryteria włączenia	31
4.3. Kryteria wyłączenia	32
5. Metody badawcze	33
5.1. Harmonogram badań	33
5.2. Narzędzia badawcze	33
5.2.1. Karta badania chorej	33

5.2.2. Badanie densytometryczne	35
5.2.3. Ocena jakości życia	36
5.2.4. Aktywność fizyczna chorej	37
5.2.4.1. Trening aerobowy	37
5.2.4.2. Trening mieszany (aerobowo-oporowy)	38
5.3. Analiza statystyczna	44
6. Wyniki	45
6.1. Charakterystyka grupy badanej	45
6.2. Wyniki badań wytrzymałości kości w poszczególnych okresach badawczych	46
6.2.1. Wyniki badania wytrzymałości kości przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka	46
6.2.2. Wyniki badania wytrzymałości kości po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka	47
6.2.3. Wyniki badania wytrzymałości kości po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym	49
6.2.4. Wyniki badania wytrzymałości kości po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym	50
6.2.5. Podsumowanie wyników badań wytrzymałości kości	51
6.3. Wyniki badań budowy i składu ciała w poszczególnych okresach badawczych	54
6.3.1. Wyniki badania budowy i składu ciała przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka	54
6.3.2. Wyniki badania budowy i składu ciała po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka	55
6.3.3. Wyniki badania budowy i składu ciała po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym	56

6.3.4. Wyniki badania budowy i składu ciała po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym	58
6.3.5. Podsumowanie wyników badań budowy i składu ciała	59
6.4. Wyniki oceny jakości życia w poszczególnych okresach badawczych	63
6.4.1. Wyniki oceny jakości życia przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka	63
6.4.2. Wyniki oceny jakości życia po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka	64
6.4.3. Wyniki badania jakości życia po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym	66
6.4.4. Wyniki oceny jakości życia po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym	69
6.4.5. Podsumowanie wyników oceny jakości życia	71
6.5. Zależności pomiędzy ocenianymi parametrami w pracy	77
6.5.1. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu wytrzymałości kości i budowy ciała	77
6.5.2. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu wytrzymałości kości i jakości życia	81
6.5.3. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu budowy ciała i jakości życia	83
7. Dyskusja	87
7.1. Wpływ aktywności fizycznej na wytrzymałość mechaniczną kości	89
7.2. Wpływ aktywności fizycznej na skład i budowę ciała	95
7.3. Wpływ aktywności fizycznej na jakość życia badanych	99
8. Wnioski	106
9. Piśmiennictwo	107
10. Spis tabel i rycin	120

10.1.	Tabele	120
10.2.	Ryciny	123
11.	Streszczenie	125
12.	Summary	130
13.	Załączniki	134
13.1.	Karta badania chorej	134
13.2.	Kwestionariusz QLQ-C30	136
13.3.	Kwestionariusz QLQ- BR23	138
13.4.	Dzienniczek aktywności fizycznej chorej	140

1. Wykaz skrótów użytych w tekście

%AF (%Android Fat) - procentowy rozkład tkanki tłuszczowej o charakterze androgennym

BC (Body Composition) - skład ciała

BFM (Body Fat Mass) - tłuszczowa masa ciała

BIA (Bioelectrical Impedance Analysis) - impedancja bioelektryczna

BMC (Bone Mineral Content) - bezwzględna zawartość mineralna kości

BMD (Bone Mineral Density) - gęstość mineralna kości

BMI (Body Mass Index) - wskaźnik masy ciała

B-V (Basis – Vertex) - wysokość ciała

CMF (Cyclofosfamid, Metotreksat, Fluorouracyl) - rodzaj chemioterapii wielolekowej

CSA (Cross-Sectional Area) - pole powierzchni przekroju szyjki kości udowej

CSMI (Cross-Sectional Moment of Inertia) - przekrojowy moment bezwładności szyjki kości udowej

CT (Computer Tomography) - tomografia komputerowa

DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) - absorpcjometria promieniowania rentgenowskiego o „podwójnej wiązce” promieniowania

E₂ - estradiol

EBM (Evidence Base Medicine) – medycyna oparta na danych naukowych

ECOG performance status (The Eastern Common Oncology Group) - klasyfikacja stanu ogólnego chorego z nowotworem

EORTC (The European Organization for Research and Treatment of Cancer) - Europejska Organizacja do Badań i Leczenia Chorób Nowotworowych

ER – receptor estrogenowy

FBM (Fat Body Mass) – masa tkanki tłuszczowej

FFA (Free Fatty Acids) – wolne kwasy tłuszczowe

FFBM (Free Fat Body Mass) – beztłuszczowa masa ciała

FN (Femoral Neck) - szyjka kości udowej

FSH (Follicle - Stimulating Hormone) - hormon folikulotropowy

% GF (% Gynoid fat) - procentowa zawartość tłuszczu o rozkładzie gynoidalnym

HAL (Hip Axis Length) - długość szyjki kości udowej

HAS (Hip Strength Analysis) - analiza wytrzymałości kości udowej

HC (Hip Circumference) - obwód bioder

HDL (High Density Lipoproteins) - lipoproteiny o dużej gęstości

Hip - biodro

HT (Hormonal Therapy) - terapia hormonalna

HR_{MAX} (Maximum Heart Rates) - tętno maksymalne

HRQL (Health Related Quality of Life) - jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia

ISCD (International Society for Clinical Densitometry) – Międzynarodowa Organizacja do Spraw Badań Densytometrycznych

LBM (Lean Body Mass) - masa tkanki mięśniowej

LDL (Low Density Lipoproteins) - lipoproteiny o małej gęstości

LH (Lutenaizing Hormone) - hormon luteinizujący

LHRH (Lutenaizing Hormone Realizing Hormone) - gonadoliberyna

Max - maksimum

mc - masa ciała

Me - mediana

Min - minimum

NCI (National Cancer Institute) – Narodowy Instytut Raka w USA

NIH (National Institutes of Health) – Narodowy Instytut Zdrowia w USA

NMR (Nuclear Magnetic Resonance) – Jądrowy Rezonans Magnetyczny

NOF (National Osteoporosis Foundation) – Narodowa Fundacja Osteoporozy

p - poziom istotności statystycznej

PG- progesteron

PGR (Progesterone Receptor) - receptor progesteronowy

Ryc. - rycina

QoL (Quality of Life) - jakość życia

RP - rak piersi

SD (Standard Deviation) - odchylenie standardowe

TB (Total Body) - całe ciało

TH (Total Hip) – całe biodro

%TBF (%Total Body Fat) - procentowa zawartość tłuszczu w ciele

TNF α (Tumor Necrosis Factor α) – czynnik martwicy guzów

TNM (Tumor Nodule Metastases) - klasyfikacja stopnia zaawansowania klinicznego nowotworów (wielkości guza, węzła chłonnego, przerzutów)

T- score - wskaźnik stopnia zaawansowania osteoporozy definiowany jako stosunek gęstości mineralnej kości osoby badanej do średniej gęstości kości osoby młodej

WC (Waist Circumference) - obwód talii

WHO (World Health Organization) - Światowa Organizacja Zdrowia

WHR (Waist to Hip Circumference Ratio) - współczynnik talia - biodro

V (Vertex) – szczyt czaszki

VLDL (Very Low Density Lipoproteins) - lipoproteiny o bardzo małej gęstości

Z – score - wskaźnik stopnia zaawansowania osteoporozy definiowany jako stosunek gęstości mineralnej kości osoby badanej do średniej gęstości kości osoby w tym samym wieku

2. Wstęp

2.1 Wprowadzenie

Rak piersi (RP) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. W Stanach Zjednoczonych w 2009 roku powyższy nowotwór rozpoznano u 209 060 kobiet i jednocześnie odnotowano 40 230 zgonów [1]. W Polsce w 2006 roku odnotowano 13 322 pacjentów z tym nowotworem i 5 212 zgonów [2]. Wielkopolska wpisuje się w ogólny obraz epidemiologiczny kraju, odpowiednio z nową liczbą zachorowań stwierdzoną u 1266 kobiet i 503 zgonów. Przeżycie pięcioletnie w tym nowotworze w zdecydowanej części zależy od stopnia zaawansowania nowotworu i średnio wynosi 78,9% w USA [3].

Dane epidemiologiczne [1,2] wskazują na istotną różnicę pomiędzy liczbą zachorowań i zgonów, co wskazuje na dużą liczbę chorych będących pod opieką onkologów i lekarzy rodzinnych, co uzasadnia potrzebę wprowadzenia kompleksowych form opieki nad tą grupą chorych. Pomimo stosowania coraz bardziej oszczędzających metod leczenia chorób nowotworowych, to niestety są one nadal przyczyną zaburzeń czynności wielu układów i narządów organizmu człowieka. Między innymi dochodzi do ograniczeń fizjologicznych, motorycznych (następstwa leczenia chirurgicznego na układ mięśniowo - szkieletowy, powięziowy i skórę), jako efekt sumaryczny wpływu leczenia cytostatykami, zastosowania radioterapii oraz leków hormonalnych [4,5,6]. Współczesne zainteresowanie rehabilitacją medyczną chorych leczonych onkologicznie wymusza wprowadzenie obiektywnych metod badania chorego, oceniających wydolność ogólną, co pozwala właściwie dobrać ćwiczenia lecznicze i formę treningu. Chorzy na raka piersi, ze względu na negatywny wpływ leczenia onkologicznego wymagają kompleksowego leczenia usprawniającego [5,6,7]. Celem rehabilitacji jest zapobieganie i ograniczenie powikłań leczenia nowotworu oraz zmniejszenie emocjonalnych i fizycznych skutków choroby [5,6,7,8].

2.2 Leczenie raka piersi

Leczenie RP podlega ciągłym zmianom. Jest ono uzależnione od szeregu czynników prognostycznych zaawansowania klinicznego nowotworu wg klasyfikacji TNM (Tumor, Nodules, Metastases), wieku chorego, stanu ogólnego, stanu receptorów hormonalnych, czynników molekularnych i innych [4,6,9,10].

Stan funkcjonalny chorych w przebiegu RP w znacznej mierze wynika z prowadzonego leczenia onkologicznego, które jest skojarzone i obejmuje:

- terapię miejscową tj. leczenie chirurgiczne i radioterapię;
- leczenie ogólnoustrojowe to znaczy chemioterapię, hormonoterapię (HT) oraz terapie biologiczne [9,10,11].

2.2.1 Leczenie hormonalne raka piersi

HT jest integralną częścią leczenia onkologicznego u chorych na RP z ekspresją receptora estrogenowego, niezależnie od wieku i stanu menopauzalnego. Na podstawie zaleceń ze St. Gallen, konferencji wytyczającej co dwa lata standardy leczenia raka piersi [12,13], kobiety z RP przed menopauzą i po menopauzie podzielono na trzy grupy: wrażliwe na HT, o potencjalnej wrażliwości i niewrażliwe na tą terapię. HT stosowana jest u chorych w dwóch pierwszych grupach. Kobiety przedmenopauzą mogą być pozbawione funkcji jajników metodą operacyjną (owariektomia) lub poprzez napromienianie (kastracja radiologiczna). W ostatnich latach powyższe zabiegi u kobiet młodych zastępowane są stosowaniem leków działających na przysadkę mózgową i wyłączających czynność jajników w sposób odwracalny tzw. kastracja farmakologiczna [13]. W tabeli 1 przedstawiono podstawowe mechanizmy HT u kobiet z RP. HT jest pierwszą powszechnie stosowaną systemową metodą leczenia nowotworów [13,14], w której praktyczne zastosowanie znalazły czynniki

predykcyjne (określające prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie) – receptory estrogenowe i progesteronowe.

Tabela 1. Mechanizmy hormonalnego leczenia raka piersi.

Mechanizm działania	Grupa preparatów/metoda	Preparaty
usunięcie źródła estrogenów	kastracja chirurgiczna, kastracja radiologiczna, usunięcie nadnerczy	-
hamowanie wydzielania gonadotropin	analogi LHRH	goserelina, buserelina, tryptorelina, leuprorelina
hamowanie wydzielania gonadotropin	inne	danazol, progestageny
blokowanie receptora estrogenowego	antyestrogeny	tamoksyfen, toremifen, idoksyfen, droloksofen, zindoksyfen, trioksyfen, raloksyfen, EM-800
hamowanie obwodowej syntezy estrogenów	inhibitory aromatazy	anastrozol, letrozol, worozol, formestan, egzemestan

2.2.2. Leczenie hormonalne raka piersi u kobiet przed menopauzą

Obniżenie poziomu estrogenów u kobiet przed menopauzą można osiągnąć przy pomocy ablacji jajników lub ich supresji [4,14,15]. W ostatnich latach u młodych kobiet stosowane są leki działające na przysadkę mózgową i wyłączające czynność jajników w sposób odwracalny [3,14]. Mechanizm ich działania polega na desensytyzacji komórek produkujących gonadoliberynę, co w efekcie prowadzi do zmniejszenia wydzielania gonadotropin [16]. Analogi LHRH, pochodne naturalnego LHRH, charakteryzują się podwyższoną aktywnością i wydłużonym czasem półtrwania w porównaniu do naturalnego hormonu. Zaletami kastracji farmakologicznej w porównaniu z metodami chirurgicznymi czy napromienianiem jest brak niekorzystnych skutków zabiegu operacyjnego lub radioterapii, większa akceptowalność przez pacjentki, a przede wszystkim odwracalność kastracji [15,16]. Połączenie analogów LHRH z antyestrogenami (tzw. całkowita blokada estrogenowa) pozwala na zniesienie

potencjalnie niekorzystnego wzrostu poziomu estradiolu (E_2), obserwowanego przy stosowaniu tamoksifenu u kobiet w wieku przedmenopauzalnym [14]. Wyniki prospektywnych badań randomizowanych wskazują, że leczenie skojarzone pozwala uzyskać wyższy odsetek odpowiedzi klinicznych, dłuższy czas do progresji i dłuższy całkowity czas przeżycia w porównaniu do monoterapii analogiem LHRH [17,18,19]. W badaniach dotyczących leczenia uzupełniającego u chorych z ekspresją receptora estrogenowego (ER) [17,18,19] wykazano, że skojarzenie supresji czynności lub ablacji jajników łącznie z tamoksyfenem jest postępowaniem bezpiecznym i tak skutecznym, jak chemioterapia. W metaanalizie przeprowadzonej przez Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [17] stwierdzono, że ablacja jajników jako samodzielna metoda leczenia uzupełniającego w sposób istotny poprawia przeżycie bezobjawowe i całkowite u kobiet przed 50 rokiem życia. Tamoksyfen zastosowany w leczeniu uzupełniającym w dawce 20 mg/dobę przez 5 lat u chorych z RP z ekspresją ER, przed 50 rokiem życia, powodował względną redukcję ryzyka nawrotu i zgonu odpowiednio o 45% i 32% [18]. Na podstawie powyższych badań ustalono, że tamoksyfen jest standardowym lekiem u chorych przed menopauzą, u których istnieją wskazania do HT. Jest on także rutynowo stosowany jako uzupełnienie po chemioterapii. Supresja hormonalna (analogi LHRH) stosowana łącznie z tamoksyfenem charakteryzuje porównywalną efektywność do chemioterapii (CMF - Cyclofosfamid, Metotreksat, Fluorouracyl) [18,20,21]. W badaniu IBSCG 8 (International Breast Cancer Study Group 8) [19] nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami chorych leczonych gosereliną i chemioterapią (CMF) pod względem przeżycia bezobjawowego i całkowitego. W grupie chorych z ekspresją ER stosowanie gosereliny po chemioterapii dawało statystycznie nieznamienne poprawę w porównaniu ze stosowaniem jednej metody leczenia, a korzyść była największa u młodszych kobiet [19]. Badanie ZEBRA (Zoladex Early Breast Cancer Research Association), w którym wzięło udział 1640 chorych, potwierdziło po 6 latach obserwacji,

iż w grupie chorych z ekspresją ER goserelina była równie skuteczna, jak chemioterapia CMF pod względem przeżycia bezobjawowego i całkowitego [22]. W badaniu ZIPP (Zoladex In Premenopausal Patients) dokonano analizy 2 710 chorych przed menopauzą leczonych gosereliną, gosereliną i tamoksyfenem, tamoksyfenem oraz pozostawionych bez leku w trakcie obserwacji. W podsumowaniu wykazano wyższość schematów leczenia zawierających goserelinę nad schematem bez tego leku pod względem ryzyka wystąpienia nawrotu i całkowitego przeżycia [22]. U chorych przed menopauzą pojawiła się możliwość wyboru między leczeniem cytostatycznym a hormonalnym [22,23].

2.2.3. Poza reprodukcyjne skutki niedoboru estrogenów

Zmniejszenie pozareprodukcyjnego wpływu hormonów płciowych jest przyczyną wystąpienia objawów zespołu klimakteryjnego oraz zaburzeń w układzie moczowo-płciowym, osteoporozy i niekorzystnych przemian metabolicznych [24,25,26]. Zmiany w organizmie u kobiet leczonych lekami blokującymi czynność jajników wydają się być podobne jak u kobiet po menopauzie [26,27]. Stosownie analogów LHRH i tamoksyfenu, a co za tym idzie niedobór estrogenów powoduje szereg objawów niepożądanych między innymi: zmniejszenie wysycenia mineralnego kości, niekorzystne przemiany metaboliczne oraz zaburzenia w sferze psychicznego funkcjonowania [27,28,29,30,31]. Niedobór estrogenów doprowadza do wzrostu liczby osteoklastów oraz zwiększa ich przeżywalność. Dzieje się to poprzez obniżenie produkcji cytokin: interleukiny 1 i 6, czynnika martwicy guzów α (TNF α). Obniżenie stężeń TNF α i insulino-podobnego czynnika wzrostu (IGF – Insulin Growth Factor) wpływa na zmniejszenie produkcji tkanki kostnej poprzez zahamowanie wzrostu syntezy kolagenu oraz macierzy w kościach, a także zwiększenia aktywności i liczby osteoklastów [30,32]. Wzrost obrotu kostnego skutkuje obniżeniem gęstości mineralnej kości i pogorszeniem jej wytrzymałości [33]. Po okresie menopauzy obserwuje się przyrost masy ciała (mc), charakteryzujący się niekorzystną redystrybucją

tkanki tłuszczowej, ze zwiększeniem ilości tłuszczu wisceralnego oraz zmniejszeniem tzw. beztłuszczowej masy ciała (FFBM – Free Fat Body Mass) [24,34]. Otyłość trzewna sprzyja uwalnianiu dużej ilości wolnych kwasów tłuszczowych (FFA – Free Fatty Acids), co w konsekwencji powoduje hamowanie wychwytu glukozy przez komórki docelowe, hiperinsulinemię i w następstwie insulinooporność [35,36]. Insulinooporność i hiperinsulinemia poprzez wzmożenie syntezy lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL - Very Low Density Lipoproteins) w wątrobie doprowadzają do wystąpienia hiperlipidemii charakteryzującej się proaterogennym profilem lipidowym, ze wzrostem stężenia cholesterolu frakcji LDL (Low Density Lipoproteins) i zmniejszeniem stężenia ochronnej frakcji cholesterolu HDL (High Density Lipoproteins) [37]. Zarówno insulinooporność jak i hiperinsulinemia sprzyjają przebudowie ścian naczyń zaburzając ich kurczliwość, wzmagając procesy kumulacji wolnych kwasów tłuszczowych w naczyniach, co nasila progresję miażdżycy i prowadzi do zwiększonego ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego [37,38]. W badaniach HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) [38] wykazano, że wraz ze zwiększeniem obwodu tali rośnie ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego o 24%, zawału serca o 20%, a umieralności o 32%. Również Jansen i wsp. w badaniu NHANES III [39] wykazali, że najlepszym miernikiem ryzyka chorób serca i naczyń jest obwód pasa. Niedobór estrogenów skutkuje również zwiększeniem aktywności prozakrzepowej poprzez wzrost aktywności płytek krwi, zwiększeniem stężenia czynników krzepnięcia VII, fibrynogenu oraz inhibitora plazminogenu typu I [40].

Niedobór hormonów u kobiet łączy się również z występowaniem zaburzeń psycho-emocjonalnych. Obserwuje się symptomy zakłócenia równowagi stanu psychicznego – poczucie zmniejszenia energii i motywacji do działania, wahania nastroju, wzmożone napięcie i chwiejność emocjonalną, lęk, obniżenie sprawności procesów intelektualnych, trudności w koncentracji i zapamiętywaniu oraz zmniejszenie libido [24,41,42]. Doniesienia

Blumela i wsp. [43] potwierdzają także niekorzystny wpływ wystąpienia ostatniej miesiączki i objawów klimakterycznych na jakość życia kobiet (Specific Quality of Life Questionnaire for Menopause of Toronto University). W okresie peri- i postmenopauzalnym w odniesieniu do premenopauzy wzrastało 10,6-krotnie ryzyko występowania objawów wazomotorycznych, upośledzających jakość życia (QoL - Quality of Life) kobiet, 3,48-krotnie ryzyko pogorszenia jego domeny psychospołecznej, 5,72-krotnie funkcjonowania fizycznego oraz 3,24-krotnie funkcjonowania seksualnego. Stwierdzono przy tym, iż brak aktywności zawodowej sprzyja nasilaniu objawów wazomotorycznych oraz pogorszeniu QoL w tym okresie życia u kobiet [43]. Spadek QoL kobiet w okresie pomenopauzalnym ma również związek ze spadkiem seksualności [44]. Wiele kobiet w tym czasie ma poczucie spadku atrakcyjności fizycznej, zwiększa się u nich drażliwość, występuje utrata pewności siebie, co może powodować zmniejszenie odporności na stresy i skłonność do stanów depresyjnych [44].

2.4 Aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna jest podstawowym elementem życia, wpływających na zmniejszenie następstw leczenia choroby i jest zalecana w prewencji wielu chorób cywilizacyjnych w tym chorób nowotworowych [6,8,45,46]. Celem stosowania treningu w rehabilitacji jest kompensacja niekorzystnych zmian wynikających z choroby lub następstw jej leczenia [5,6,7]. Zmiany zachodzące pod wpływem wysiłku zależą od: rodzajów skurczu mięśni, wielkości zaangażowanych grup mięśniowych, czasu trwania i intensywności wysiłku. Realizacja właściwej dla chorego aktywności fizycznej wymaga planowania i kontroli jej wykonania. Trening powinien być odpowiednio dozowany i powtarzany poprzez ćwiczenia i inne formy wysiłków fizycznych, aby zapewnić osiągnięcie zamierzonych efektów terapeutycznych [45]. Pod wpływem wielokrotnego powtarzania ćwiczeń powstaje w organizmie szereg zmian, zwiększających wydolność ogólną oraz sprawność, w zależności

od deficytów w poszczególnych układach i narządach organizmu (tabela 3) [45,46,47,48,49,50].

Tabela 2. Zmiany w organizmie pod wpływem regularnej aktywności fizycznej.

UKŁAD	Efekt wysiłku
mięśniowy	-zwiększenie masy mięśniowej - przyrost siły i wytrzymałości siłowej -wzrost unaczynienia i maksymalnego przepływu krwi -wzrost substratów energetycznych w mięśniach i wątrobie
krażenia	-wzrost pojemności wyrzutowej i minutowej serca podczas spoczynku i wysiłku -obniżenie częstości skurczów serca i ciśnienia tętniczego -zwiększenie masy mięśnia sercowego i sieci naczyń wieńcowych
oddechowy	-wzrost wentylacji płuc -obniżenie częstości oddechów
nerwowy	-obniżenie napięcia układu sympatycznego
kostny	-poprawa mineralizacji -stymulacja osteogenezy
inne	-poprawa profilu tłuszczowego i zmniejszenie tkanki tłuszczowej -zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę i poprawa tolerancji glukozy -poprawa funkcjonowania układu odpornościowego

Podstawą planowania wysiłku jest ocena kliniczna sprawności fizycznej, to znaczy poziomu aktualnych możliwości ruchowych człowieka. Wydolność fizyczna zwiększa się pod wpływem systematycznie wykonywanych wysiłków dynamicznych o długim czasie trwania, angażujących duże grupy mięśni, np. marsz, bieg, jazda na rowerze, pływanie. Trening jest skuteczny, gdy w trakcie jego prowadzenia przestrzegane są zasady jego realizacji to znaczy: indywidualizacja, specyficzność, cykliczność i stopniowe zwiększanie obciążenia [46,47,51,52].

Indywidualizacja polega na dobieraniu obciążenia treningowego do możliwości osoby ćwiczącej. Specyficzność treningu dotyczy adaptacji tych układów, które są angażowane

podczas wysiłku, np. trening wytrzymałościowy wpływa na poprawę czynności układu krążenia i oddechowego. Cykliczność polega na wykonywaniu ćwiczeń z pewną częstotliwością, aby przynieść pożądane skutki. Częstotliwość sesji treningowych nie powinna być mniejsza niż dwa razy w tygodniu, ale liczni autorzy [7,46,48,51] zalecają wykonywanie ich co najmniej trzy, cztery razy w tygodniu. W zależności od czasu trwania wysiłki podzielono na długotrwałe (30 minut i powyżej), wysiłki o średnim okresie trwania (15-30 minut) oraz krótkotrwałe [45]. Intensywność powinna być dostosowana do stanu zdrowia, wydolności ogólnej i sprawności organizmu i można ją określić za pomocą wartości poboru tlenu lub mierząc częstość skurczów serca [51,52].

Aktywność fizyczna stanowi również ważną część postępowania w procesie rehabilitacji psychicznej chorych, która polega na mobilizacji rezerw psychicznych w takim stopniu, aby niepełnosprawni w zaistniałych warunkach mogli przystosować się do normalnego życia w społeczeństwie i powrócić do pracy [5,45].

Wyróżnia się trzy podstawowe rodzaje treningów fizycznych wchodzących w skład aktywności ruchowej: trening aerobowy (wytrzymałościowy), oporowy (siłowy), mieszany (aerobowo-oporowy) [51,52].

2.4.1. Trening aerobowy

Trening o charakterze aerobowym jest podstawowy dla treningu zdrowotnego, którego celem jest kształtowanie wydolności fizycznej. Szczególnie ważny jest jego wpływ na poprawę wydolności krążeniowo-oddechowej (stosowany w rehabilitacji kardiologicznej), w leczeniu otyłości, cukrzycy i chorób układu kostno-stawowego [45,46,48,49,50]. Trening o charakterze aerobowym można prowadzić w różny sposób: poprzez interwały, długodystansowy wolny trening, ciągły z dużą intensywnością [51].

Trening interwałowy (okresowy) polega na krótkich lub średnio długich okresach ćwiczeń na przemian z odpoczynkiem.

Długodystansowy wolny trening (LSD - Long Slow Distance) wykonywany jest z względnie małą intensywnością (60-70% tętna maksymalnego - HR_{max}) o dłuższym okresie trwania i stosowany podczas jazdy na rowerze, bieganiu czy pływaniu. Trening ten jest zalecany dla osób starszych lub amatorów, ze względu na komfortowe tempo i możliwość samodzielnego określania dystansu przez stosującego ten rodzaj treningu [45,53].

Ciągły trening z dużą intensywnością (HID - High Intensity Distance) jest wykonywany na poziomie 80-90% HR_{max} i stosowany jest w trakcie uprawiania dyscyplin sportowych. Nie powinien stanowić jedynej formy treningu z uwagi na możliwość wystąpienia przeciążenia lub kontuzji [51].

2.4.2. Trening oporowy

Trening oporowy poprzez ćwiczenia siłowe ma na celu rozwój siły mięśniowej, poprawę stabilizacji stawów, co stanowi element treningu zdrowotnego [54].

Ćwiczenia siłowe, w zależności od przyjętej metody, mogą prowadzić do przyrostu siły wraz z przyrostem masy mięśniowej lub do przyrostu siły (dynamicznej) z niewielkim przyrostem masy mięśniowej.

Ten rodzaj ćwiczeń ma korzystny wpływ na gęstość i strukturę kości i odgrywa ważną rolę w zapobieganiu zmniejszenia gęstości mineralnej kości z wiekiem [55,56,57]. Trening oporowy ma również wpływ na układ krążenia i powoduje obniżenie spoczynkowego tętna [45,49,50]. Innym korzystnym efektem wysiłków o charakterze siłowym jest zapobieganie utracie mięśni u ludzi z nadwagą i otyłością, stosujących diety niskoenergetyczne i inne [52,53].

Wysiłki oporowe z uwagi na charakter pracy mięśni podzielono na grupy: o charakterze koncentrycznym, ekscentrycznym i izometrycznym (statycznym) [45].

Wyróżniono ćwiczenia z obciążeniem ciężarem własnego ciała, z samooporowaniem (utrzymaniem ciężaru) lub obciążeniem zewnętrznym jak: dodatkowy sprzęt (obciążniki), maszyny do ćwiczeń, opór stawiany przez osobę drugą lub przedmioty sprężynujące (gumy) lub opór środowiska zewnętrznego (woda) [45,46].

2.4.3. *Trening mieszany*

Trening mieszany jest połączeniem obu omówionych powyżej form treningów z uwzględnieniem zarówno poprawy wydolności krążeniowo-oddechowej, wytrzymałości siłowej oraz rozwoju siły mięśniowej. Jest najbardziej zalecaną formą aktywności fizycznej w treningu zdrowotnym z uwagi na wielowymiarowy aspekt tej formy usprawniania [46,47,52,54].

2.5. Wytrzymałość mechaniczna kości

Kość jest zbudowana tak, aby znosić niskoenergetyczne urazy i powtarzane bodźce będące następstwem chodzenia, biegania, skakania. Zdolność do znoszenia fizjologicznych obciążeń kości zależy od jej wewnętrznej budowy i odporności mechanicznej kości. O tym decyduje jej masa, geometria i mikroarchitektura oraz wewnętrzna jakość tkanki kostnej, na którą wpływa stopień mineralizacji i macierz [58]. Narodowy Instytut Zdrowia w Stanach Zjednoczonych (NIH - National Institutes of Health) definiuje osteoporozę jako chorobę szkieletu, charakteryzującą się rosnącym ryzykiem złamań kości w następstwie obniżania się jej odporności mechanicznej [59].

Gęstość mineralna kości (BMD – Bone Mineral Density) jest głównym wyznacznikiem wytrzymałości kości, a co za tym idzie istotnym wskaźnikiem ryzyka złamania [60].

Wytrzymałość kości tj. gęstość mineralna i jakość kości może być oceniana w mikrotomografii komputerowej (μ CT), mikrorezonansie magnetycznym (μ MR) oraz badaniu densytometrycznym [59,60]. Metoda podwójnej absorbcjometrii rentgenowskiej (DEXA - Dual Energy X-ray Absorptiometry) jest obecnie podstawowym narzędziem diagnostyki wytrzymałości mechanicznej kości w praktyce lekarskiej. Jest metodą nieinwazyjną, odznaczającą się wysoką czułością i swoistością, dającą możliwość monitorowania leczenia i oceny ryzyka złamań kości [61]. W badaniu metodą DEXA wykorzystuje się zjawisko opisane przez Lamberta-Beera osłabienia wiązki promieniowania jonizującego, przechodzącej przez różne tkanki organizmu. Różnica w pochłanianiu dwóch energii (43 i 110 keV) przez tkankę miękką i kostną, oprócz badania gęstości mineralnej kości (BMD), umożliwia także ocenę zawartości tkanki miękkiej [62]. Wynikiem pomiaru jest bezwzględna zawartość mineralna kości (BMC - Bone Mineral Content [g]). Podzielenie tej liczby przez powierzchnię pomiarową daje gęstość mineralną kości w g/cm^2 (BMD). W klasycznej monografii WHO (World Health Organization) oraz w zaleceniach Międzynarodowej Organizacji do Spraw Badań Densytometrycznych (ISCD - International Society for Clinical Densitometry) za miejsce pomiaru uznaje się kręgosłup, bliższy koniec kości udowej i 1/3 części kości promieniowej (33% radius, one-third radius) [61,63]. Wynik badania densytometrycznego – poza wartością bezwzględną (w g/cm^2) – dostarcza również informacji porównawczych tj. odniesienia zbadanego BMD do szczytowej masy kostnej wyrażonej w procentach i odchyleniach standardowych (Z-score) oraz do wartości BMD zdrowej populacji w tej samej grupie wiekowej, z uwzględnieniem płci i masy (T-score) [61,64]. Ocena struktury kości i jej organizacja przestrzenna na poziomie makroskopowym i mikroskopowym jest źródłem informacji o chorobie i prowadzonej farmakoterapii [61]. Odporność mechaniczną kości długiej determinuje jej średnica zewnętrzna oraz grubość kości korowej [65,66]. Wytrzymałość kości udowej jest funkcją BMD, jej geometrycznej

dystrybucji oraz wieku i masy ciała [67]. Istnieją algorytmy do określania geometrii i struktury kości udowej na podstawie wyników DEXA w proksymalnej części kości udowej (HSA - Hip Strength Analysis) [66,67]. Pomiary w szyjce kości udowej (FN - Femur Neck) pozwala najdokładniej określić bezwzględne ryzyko złamania [33,66].



Ryc. 1. Pomiar DEXA opcja Total Hip (TH) z wyznaczeniem CSMI

Do oceny BMD w kręgosłupie przyjmuje się średnią wartość pomiaru dla kręgów L₁-L₄ w projekcji tylnoprzodniej (PA) [60,63]. Zaletą pomiarów BMD w kręgosłupie jest fakt, że w tym obszarze z racji dużej zawartości kości beleczkowej najwcześniej pojawiają się zmiany osteoporotyczne oraz najwcześniej uwidaczniają się efekty lecznicze [61]. Pomiar BMD kręgosłupa pozwala najdokładniej przewidzieć złamanie w tej lokalizacji. Wadą są pojawiające się z wiekiem zmiany zwyrodnieniowe w kręgosłupie, które poprzez powstanie osteofitów podnoszą wartość BMD [33].

W przypadku chorych poniżej 50 roku życia ryzyko złamania kości powinno być określone jako ubytek masy kostnej w stosunku do płci i wieku (wskaźnik Z-score). Pomiary w kręgosłupie i FN stosowane są jako kryterium diagnostyczne w badaniach klinicznych [64]. Na zmniejszenie wytrzymałości mechanicznej kości może mieć wpływ współwystępowanie

schorzeń, takich jak: nadczynność przytarczyc, tarczycy, kory nadnerczy, cukrzyca oraz stany chorobowe w przebiegu których dochodzi do zaburzeń wchłaniania wapnia, jak np. przewlekłe choroby wątroby czy niewydolność nerek [33,68]. Do czynników ryzyka złamań kości zalicza się: wiek, wcześniejsze złamaniaiskoenergetyczne, wysoki obrót kostny, płeć żeńską, stosowanie leków sterydowych, rasę białą, niedobór witaminy D, małą podaż wapnia, hipogonadyzm u mężczyzn, osłabienie wzroku, zaburzenia neurologiczne, przedwczesną menopauzę, złamania bliższej nasady kości udowej w rodzinie, małą masę ciała, palenie papierosów, alkoholizm, długotrwałe unieruchomienie [33,59,68].

U pacjentów z RP w trakcie HT opisano również spadek BMD kości. Baum i wsp. [23] ocenili zmniejszenie BMD w trzonach kręgów L₂-L₄ o 8,2% i o 4,5% w FN u chorych po roku terapii gosereliną, następnie w drugim roku leczenia w L₂-L₄ o 10,5% i w FN o 6,4% w stosunku do wartości przed rozpoczęciem terapii. Natomiast w pracy Sverrisdóttir [69] przedstawiono rozbieżności pomiędzy wynikami u chorych stosujących wyłącznie analog LH-RH (spadek 5% w ciągu 2 lat) w przeciwieństwie do innych, u których ten lek w połączeniu z tamoksyfenem (-1,4%). W badaniu ABCSG-12 [30] stwierdzono spadek BMD o ok. 13,6% w kręgosłupie i 9% w FN po trzech latach prowadzenia HT gosereliną.

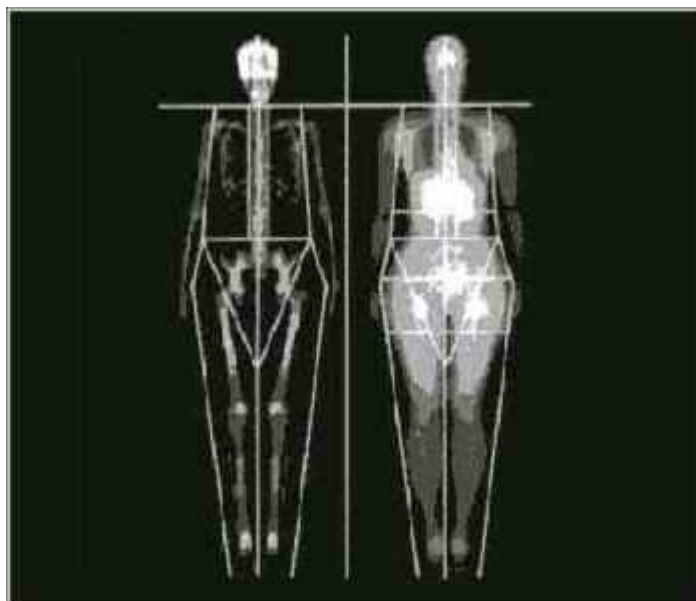
2.6. Skład i budowa ciała

2.6.1. Skład ciała

Badanie składu ciała (BC - Body Composition) dostarcza informacji o zawartości tkanki kostnej, tkanki mięśniowej i tkanki tłuszczowej w ciele człowieka. Badanie ma istotne znaczenie w ocenie ogólnego stanu zdrowia, chorych w stanach nieprawidłowego odżywienia (otyłość, głodzenie, wyniszczenie), celem ułożenia cyklu treningowego i ustalenia obciążeń, a także w niektórych zaburzeniach hormonalnych [70,71]. Ocena BC u człowieka jest ważnym czynnikiem określającym stan odżywienia

poszczególnych osób i całej populacji. Istnieje wiele metod oceny BC. Metody laboratoryjne, takie jak: hydrodensytometria, tomografia komputerowa (CT - Computer Tomography), jądrowy rezonans magnetyczny (NMR - Nuclear Magnetic Resonance), metoda przewodnictwa elektrycznego, metoda rozcieńczenia izotopów, ocena całkowitej zawartości izotopu potasu (^{40}K), analiza aktywności neutronów tj. całkowitej zawartości wapnia i azotu [71] - są drogie i niedostępne w praktyce klinicznej. Metody wykorzystywane w badaniach populacyjnych jak antropometria, pomiar fałdu skórniego, ocena oddziaływania podczerwieni, są mniej dokładne [70]. Nowymi technikami, które mają zastosowanie w badaniach klinicznych, są impedancja bioelektryczna (BIA - Bioelectrical Impedance Analysis) i DEXA [72,73]. Badanie BC metodą DEXA jest powszechnie stosowane z powodu łatwości wykonania, dużej dokładności i powtarzalności oraz możliwości badania zarówno BC całego ciała, jak i poszczególnych regionów (tułów, kończyny czy ramię). Badanie może być powtarzane w celu kontrolowania zmian BC w czasie terapii, zmian hormonalnych, restrykcji dietetycznych czy wysiłku fizycznego [72,73]. Wyniki badania metodą DEXA wysoce korelują z wynikami badania tkanki tłuszczowej metodami CT, MR czy BIA [71,72]. Pomiaru te są bardzo powtarzalne, dzięki czemu nadają się do monitorowania leczenia farmakologicznego, odżywiania i interwencji ćwiczeń fizycznych oraz innych programów zmiany składu ciała [72,73]. W badaniu DEXA BC można ocenić zarówno w opcji całego ciała (TB - Total Body) oraz do czternastu regionów ciała (tułowia, ramion i nóg itp.). Wykonując badanie BC uzyskujemy informacje pozwalające na ocenę efektywności treningów, kontrolowanie przyrostu tkanki mięśniowej w konkretnych miejscach ciała (np. ramiona, uda, łydki), kontrolowanie ubytku tkanki tłuszczowej w określonych miejscach ciała (np. talia, biodra, uda) [73]. W opcji TB analizie poddany jest BC z wyznaczeniem masy tłuszczu (FBM - Fat Body Mass) oraz jej procentowego udziału względem masy ciała %TBF (% Total Body Fat). Możliwa jest również ocena masy tkanki mięśniowej (LBM - Lean Body

Mass) oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej o rozkładzie androidalnym (%AF - % android fat) i gynoidalnym (%GF - % gynoid fat) [62,73].



Ryc. 2. Obraz pomiaru składu ciała w opcji Total Body (TB) w DEXA

2.6.2. Budowa ciała

Antropometria jest metodą antropologii i stosowana jest jako metoda służąca do badania ludzkiego ciała, jego wielkości, kształtu, proporcji, a także monitorowania jego zmian [74]. To metoda badawcza polegająca na pomiarach różnych części ciała. Pomiary obejmują między innymi: cefalometrię (pomiar głowy), pomiary masy ciała, długościowe (wysokość ciała), pomiary szerokościowe czy obwodów (np. obwód talii, bioder) i inne [73,75]. Podstawowymi pomiarami antropometrycznymi są masa ciała i wysokość. Na ich podstawie obliczany jest wskaźnik masy ciała (BMI - Body Mass Index). Jego wartość u osób prawidłowo odżywionych waha się od 18,5 do 24,9 [74].

Innym parametrem antropometrycznym jest obwód talii (WC - Waist Circumference) traktowany jako bezpośredni wskaźnik zdrowia. Za prawidłowy przyjmuje się obwód pasa u kobiet poniżej 80 cm [75].

Wskaźnikiem dystrybucji tkanki tłuszczowej i wyznacznikiem określającym rodzaj sylwetki

ciała oraz typ otyłości jest wskaźnik talia - biodro (WHR - Waist to Hip Circumference Ratio). Otyłość androidalną (wisceralna, trzewna, typu jabłko) u kobiet rozpoznana jest, gdy WHR jest większy lub równy 0,8. Otyłość gynoidalną (pośladkowo-udowa, typu gruszka) rozpoznajemy gdy WHR jest niższy niż 0,8 [34,39,75].

U kobiet z RP opisano zmiany w budowie ciała. W badaniach Nadel i wsp. [25] oraz Ziółkowskiej-Łajp i in. [76] przedstawiono wyniki obserwacji budowy ciała u kobiet z RP, u których jednoznacznie stwierdzono występowanie otyłości, szczególnie o rozkładzie wisceralnym. Natomiast Thomson i wsp. [77] potwierdzili występowanie u kobiet z RP leczonych hormonalnie cechy zespołu metabolicznego z charakterystycznym rozmieszczeniem tłuszczu w okolicy jamy brzusznej.

2.7. Jakość życia

Międzynarodowa grupa robocza powołana przez WHO opracowała w 1994 roku definicję QoL: „Jakość życia to postrzeganie przez jednostki ich pozycji w życiu, w kontekście kultury i systemu wartości, w jakich żyją, oraz jej związku z indywidualnymi celami, oczekiwaniami, standardami i zainteresowaniami.” [79].

To kompleksowy sposób oceniania przez jednostkę jej zdrowia fizycznego, stanu emocjonalnego, samodzielności i stopnia niezależności od otoczenia, a także relacji ze środowiskiem oraz osobistych wierzeń i przekonań. W zakres jakości życia WHO włącza: stan fizyczny, stan psychiczny, relacje społeczne, środowisko, religię, wierzenia, przekonania i poglądy [79].

W medycynie stosowana jest „jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia” (HRQoL - Health Related Quality of Life). Pojęcie to wprowadził Schipper i jego współpracownicy [80,81] i określili ją jako wielowymiarową przestrzeń między człowiekiem, jego chorobą oraz środowiskiem, w którym on żyje [81]. Choroba wywołuje objawy wymagające leczenia,

a te wywierają wpływ bezpośredni na stan fizyczny i psychiczny chorego oraz pośredni – na jego sytuację społeczną oraz ekonomiczną. Zdrowie jako stan pełnego, dobrego samopoczucia psychicznego oraz społecznego i jest najlepszym opisem QoL, obejmującej stan fizyczny i sprawność ruchową, stan psychiczny, sytuację społeczną oraz doznania somatyczne [80,81]. Na QoL ma wpływ między innymi aktywność ruchowa, rozumiana jako zdolność do wykonywania czynności życia codziennego i uprawiania dyscyplin sportowych w stopniu podstawowym, dostosowanych do możliwości i zainteresowań badanego, oraz samopoczucie i samoocena badanego [80]. QoL jest strukturą wieloczynnikową, czyli mierzy więcej niż jeden aspekt ogólnych funkcji pacjenta. Czynniki składające się na QoL podzielono [82,83] na:

- 1) subiektywne, do których zalicza się ocenę przez chorego swojego stanu fizycznego (ogólnej sprawności i wydolności, występowania dolegliwości), stanu psychicznego (reakcje lękowe, depresje, obraz siebie, stres), sytuacji socjalnej (satysfakcja z pracy i zarobków, sposób spędzania wolnego czasu), relacji międzyludzkich (wsparcie społeczne, kontakt z innymi osobami);
- 2) obiektywne, w tym: stan zdrowia (wyniki badań laboratoryjnych i prób specjalistycznych), obraz kliniczny choroby, stan socjalno-ekonomiczny (praca, dochody, mieszkanie, samochód), kontakty społeczne (ich ilość i jakość).

Badanie QoL może być przeprowadzone za pomocą różnych technik stosowanych w psychologii. Najczęstszymi metodami oceny są kwestionariusze. Są łatwe do stosowania, pozwalają uzyskać różnorodne informacje i mogą być poddawane porównaniom z innymi grupami chorych jednak tylko wtedy gdy spełniają określone kryteria (trafności, rzetelności, czułości, powtarzalności) [82,83]. Kwestionariusze można podzielić na ogólne i specyficzne. Kwestionariusze ogólne mogą być stosowane w różnych jednostkach chorobowych, a specyficzne uwzględniają warunki specyficzne dla wybranej jednostki chorobowej i tylko

dla niej mogą być stosowane [82].

Badanie QoL pacjentów ma duże znaczenie w onkologii [82,83,84]. Narodowy Instytut Raka w USA (NCI - National Cancer Institute) i Europejska Organizacja do Badań i Leczenia Chorób Nowotworowych (EORTC - The European Organization for Research and Treatment of Cancer) powołały grupy badawcze do oceny QoL, chorych leczonych z powodu nowotworów. Badania prowadzone są w większości krajów Europy Zachodniej i Polsce [82,84,85]. Kwestionariusze QoL EORTC są czułymi instrumentami w odpowiedzi na zmiany stanu klinicznego chorych zachodzące na przestrzeni czasu oraz uniwersalne, aby pozwolić na porównanie w ramach ośrodków i serii badawczych [84,85].

Moduł kwestionariusza EORTC QLQ-C30 służy do ogólnej oceny QoL dla chorych z chorobami nowotworowymi i obejmuje cztery podstawowe płaszczyzny: objawy choroby, sprawność i zdolność do wykonywania czynności fizycznych, sferę psychiki i samopoczucia oraz zdolność funkcjonowania w społeczeństwie [85].

Specyficzny moduł kwestionariusza EORTC QLQ-BR23 służy do oceny QoL chorych na RP i obejmuje skalę funkcjonalną, obraz własnego ciała, funkcjonowanie seksualne, perspektywy życiowe oraz opis symptomów charakterystycznych dla RP [86].

Autorzy badań dotyczących oceny QoL kobiet z RP leczonych hormonalnie przed menopauzą [41,87,88,89], stwierdzili, że wraz z nasileniem niedoborów hormonalnych u pacjentek obserwuje się obniżenie QoL zarówno w sferach funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, intelektualnego i społecznego. Fobair i wsp. [89] stwierdzili, że główne problemy dotyczą braku poczucia atrakcyjności lub problemów w związku. W badaniu Montazeri i wsp. [90], u chorych z RP, nie stosujących regularnie aktywności fizycznej, stwierdzili spadek QoL wraz z upływającym czasem od rozpoczęcia leczenia. Wyniki tej pracy wskazały na potrzebę prowadzenia aktywności fizycznej celem poprawy QoL na różnych etapach leczenia nowotworu [5,6,7]. Natomiast badanie Campbell i wsp. [91] wykazało, że poziom sprawności

fizycznej i QoL pacjentek z RP korzystających z ćwiczeń ruchowych w porównaniu z grupą niećwiczącą jest istotnie wyższy.

2.8. Uzasadnienie podjęcia badań

Stosowanie ćwiczeń usprawniających u kobiet leczonych z powodu raka gruczołu piersiowego jest rzadko poruszonym problemem w leczeniu onkologicznym.

Za pomocą fizjologicznego bodźca jakim jest ruch, oddziałuje się na cały organizm człowieka. Dodatni wpływ aktywności ruchowej na stan zdrowia oraz sprawność psychofizyczną znany już był od czasów Hipokratesa, lecz w odniesieniu do osób leczonych z powodu nowotworów dostrzeżony został dopiero współcześnie. Badania kliniczne [6,7,8,45,92,93,94] potwierdzają terapeutyczną wartość podejmowania ćwiczeń fizycznych podczas zasadniczego leczenia nowotworu.

Badania prowadzone zgodnie z medycyną opartą na danych naukowych (Evidence Base Medicine - EBM) pozwalają właściwie dobrać ćwiczenia lecznicze oraz formę treningu dla pacjentów z uwzględnieniem następstw leczenia onkologicznego na organizm [95].

Zgodnie z współczesnym modelem rehabilitacji chorych, każdy schemat usprawniania powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb i możliwości fizycznych pacjenta [46,51,52]. Planując program leczenia usprawniającego dla chorego należy dokładnie określić jego stan funkcjonalny (w badaniu podmiotowym i przedmiotowym) oraz przeprowadzić badania obiektywnie oceniające stan kliniczny [50,52]. Istotną rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu odgrywa układ endokryny, który jest ważnym czynnikiem mobilizującym albo ograniczającym wykonywanie wysiłków fizycznych [53].

Dotychczas opublikowane wyniki badań na temat wpływu zmian związanych z leczeniem hormonalnym w RP potwierdziły negatywny ich wpływ na wytrzymałość

mechaniczną kości poprzez spadek BMD [23,24,30,32] oraz na budowę ciała (przyrost masy ciała, zwiększenie otłuszczenia i sarkopenia) [13,24,25,35,36,39]. Badania dotyczące wpływu HT na ocenę QoL u chorych z RP określają niekorzystny wpływ tej formy terapii na QoL i jej składowe [41,42,43].

W dotychczas opublikowanych badaniach potwierdzono pozytywny wpływ regularnego wysiłku fizycznego na poprawę mineralizacji kości oraz pobudzenie osteogenezy [45,46,47,53]. Szczególnie w pracach Kemmler i wsp. [55], Stengel i wsp. [56] oraz Sinaki i in. [57] opisano pozytywny wpływ aktywności fizycznej na BMD u kobiet po menopauzie. Podobnie przedstawiono wpływ ćwiczeń fizycznych na zmiany w składzie ciała w tej grupie kobiet [46,47,54]. Poprawa QoL pod wpływem stosowania regularnych ćwiczeń fizycznych zarówno u zdrowych jak i chorych osób jest powszechnie znana, a na grupie pacjentów z RP również opisana przez licznych autorów badań [5,7,81,92,95].

Dotychczas opublikowane prace analizowały wpływ ćwiczeń fizycznych na parametry wytrzymałości mechanicznej kości czy budowę ciała oraz QoL na grupie kobiet z RP szczególnie będących w trakcie chemioterapii [5,92,95], po leczeniu chirurgicznym [5,6,7,92,95] oraz w trakcie HT u pacjentek po menopauzie [81].

Nie opisano jednak w wyczerpujący sposób wpływu ćwiczeń fizycznych u kobiet z RP przed menopauzą w trakcie HT, u których nie stosowano chemioterapii. Ta grupa pacjentek stanowi część chorych zgłaszających się do poradni lekarza rodzinnego z problemami zdrowotnymi będącymi następstwem HT w przebiegu nowotworu.

W związku z tym podjęto próbę obiektywnej oceny wybranych składowych stanu klinicznego u młodych kobiet leczonych hormonalnie z powodu RP oraz określenia wpływu aktywności fizycznej na badane parametry, mając na uwadze stwierdzenie Hipokratesa, iż: „Gdybyśmy mogli dostarczyć każdemu odpowiednią ilość pożywienia i wysiłku fizycznego, nie za małą i nie za dużą, znaleźlibyśmy najbezpieczniejszą drogę do zdrowia.” [53].

3. Cel pracy

Ocena wpływu aktywności fizycznej u kobiet przed menopauzą leczonych hormonalnie z powodu raka piersi na:

1. **wytrzymałość mechaniczną kości** tj. gęstość mineralną kości oraz parametry geometryczne i wytrzymałościowe kości,

2. **skład i budowę ciała** - to jest określenie rozmieszczenia i ilości tkanki tłuszczowej, beztłuszczowej masy ciała oraz wybranych wskaźników antropometrycznych oceniających budowę ciała,

3. **jakość życia**

w poszczególnych przedziałach czasu i stopniowo zwiększonym regularnym wysiłku fizycznym.

4. Materiał badawczy

4.1. Zasady kwalifikacji do badań

Do badań zakwalifikowano wstępnie, na podstawie kryteriów włączenia do badań, 53 kobiety w trakcie leczenia nowotworu złośliwego piersi od września 2007 roku do stycznia 2009 roku w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu. Jednak w trakcie prowadzenia badania wyłączono w powyższej grupie 12 pacjentek w ciągu pierwszego roku obserwacji. Powodami do powyższego wykluczenia były: zgon z powodu progresji nowotworu (jedna pacjentka), stwierdzone przerzuty w kościach (dwie pacjentki), ze względu na postępujący charakter choroby włączenie chemioterapii (trzy pacjentki), rezygnacja z prowadzenia codziennej aktywności fizycznej (sześć pacjentek).

Wobec powyższego analizie poddano wyniki badań 41 kobiet, które ukończyły pełen program badawczy.

Program badań był rozszerzeniem rutynowo przeprowadzonych badań lekarskich u kobiet po operacji raka gruczołu piersiowego i nie nosił cech eksperymentu.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 969), uczestniczenie w badaniu było uwarunkowane uzyskaniem dobrowolnej, świadomej zgody.

Pacjentki były każdorazowo poinformowane o charakterze badań.

4.2. Kryteria włączenia do badań:

- wiek od 18 do 50 roku życia,
- regularne miesiączkowanie do czasu włączenia HT,
- płeć żeńska,
- potwierdzony histopatologicznie rak gruczołu piersiowego,

- planowane leczenie hormonalne i kontynuowanie przez minimum dwa lata (goserelina 3,6 mg co 28 dni i tamoksyfen 20 mg codziennie),
- brak przerzutów odległych,
- stan ogólny dobry (ECOG 0-1),
- brak w wywiadzie chorobowym występowania chorób: endokrynologicznych, reumatycznych, chorób serca skutkujących niewydolnością krążenia (powyżej II NYHA), zaburzeń wchłaniania i innych nowotworowych,
- nie przyjmowanie leków wpływających na gospodarkę wapniowo-fosforanową, szczególnie sterydów, witaminy D, suplementów wapnia, bifosfonianów,
- nie stosowanie żadnej restrykcyjnej diety.

4.3. Kryteria wyłączenia z badań:

- niespełnienie kryteriów włączenia,
- rezygnacja chorej z badania przed okresem 18 miesięcy,
- włączenie chemioterapii,
- wystąpienie przerzutów odległych i lub progresji choroby skutkującej zastosowaniem chemioterapii, czy radioterapii.

5. Metody badawcze

5.1. Harmonogram badań

Badanie miało charakter nierandomizowanego, prospektywnego badania klinicznego, a u chorych zakwalifikowanych zostały przeprowadzone następujące badania według harmonogramu:

- a) badanie wyjściowe: przed rozpoczęciem hormonoterapii;
- b) badanie kontrolne: po 6 miesiącach hormonoterapii;
- c) badanie po cyklu 6 miesięcznej mniej intensywnej (raz dziennie) aktywności fizycznej: o charakterze aerobowym tj. po 12 miesiącach hormonoterapii;
- d) badanie końcowe po 6 miesięcznym cyklu regularnej intensywnej (dwa razy dziennie) aktywności fizycznej o charakterze mieszanym: tj. po 18 miesiącach hormonoterapii.

Badania prowadzono według schematu:

- badanie podmiotowe,
- badanie przedmiotowe,
- badanie densytometryczne,
- ocena jakości życia.

5.2. Narzędzia badawcze

5.2.1. Karta badania chorej (załącznik 1)

Badanie podmiotowe

Wywiad chorobowy, z uwzględnieniem istnienia czynników wpływających na ryzyko spadku gęstości kości, istnienia zwiększonego ryzyka złamań, istnienia przeciwwskazań do wysiłku fizycznego o stopniu umiarkowanym tj.:

- występowanie chorób przewlekłych,
- występowanie wad serca z niewydolnością krążenia powyżej II NYHA,
- zaburzenia rytmu serca,
- palenie papierosów w ciągu ostatnich 5 lat,
- spożycie (nadużywanie) alkoholu,
- stosowanie glikokortykosteroidów i innych leków wpływających na gospodarkę Ca-P,
- stosowanie restrykcyjnej diety,
- występowania nieurazowych złamań kości w bliskiej rodzinie.

Badanie przedmiotowe

- a) ogólne badanie lekarskie oceniające stan fizyczny chorego w tym wydolność krążeniowo-oddechową (test 6-minutowego marszu), siłę mięśni wg skali Lovetta, zakres ruchomości stawów;
- b) badanie laboratoryjne - poziom hormonów: FSH, LH, E₂, PG przed rozpoczęciem HT i w 6 miesiącu leczenia;
- c) pomiary antropometryczne:
 1. wysokość ciała (B-V) – zwana także wzrostem, wyznaczają punkty antropometryczne od płaszczyzny na której stoi badana (B - basis) do szczytu czaszki (V - vertex) wykonano przy użyciu wzrostomierza przymocowanego do wagi lekarskiej;
 2. masa ciała (mc) - wykonany przy użyciu wagi lekarskiej, z dokładnością 10g, w godzinach rannych po uprzednim wypróżnieniu, przed posiłkiem i wysiłkiem fizycznym.

Na ich podstawie wyliczono wskaźnik masy ciała BMI ze wzoru:

$$\text{BMI}[\text{kg}/\text{m}^2] = \text{mc} [\text{kg}]/(\text{B-V})^2[\text{m}^2] \text{ [75].}$$

3. obwód talii (WC) – taśmą centymetrową, układając poziomo i równolegle do podstawy tak, aby przebiegała przez najgłębiej położone miejsce profilu boczego ciała;

Pomiar wykonuje się w bezdechu dwukrotnie. Jeśli dwa pomiary różniły się między sobą o ponad 0,4cm dokonywano jeszcze dwóch kolejnych pomiarów i z uzyskanych wyników wyliczono średnią arytmetyczną [74,75].

4. obwód bioder (HC) – taśmą centymetrową, ułożoną poziomo i równolegle do podstawy tak, aby przebiegała przez punkty najbardziej wysunięte ku tyłowi.

Wykonane przy użyciu taśmy 150cm jednorazowo na obydwu kończynach z dokładnością 0,1cm. Na ich podstawie wyliczono wskaźnik WHR ze wzoru:

$$\text{WHR} = (\text{WC})[\text{m}] / (\text{HC})[\text{m}] \quad [75].$$

5.2.2. Badanie densytometryczne

Badania były wykonywane w Centrum Medyczo - Diagnostycznym w Poznaniu na aparacie Lunar Prodigy Advance (GE, Madison, WI, USA) z oprogramowaniem enCORE (GE Healthcare v. 10.50.086). Na aparacie dokonano następujących pomiarów i oznaczeń:

- badanie densytometryczne szyjki kości udowej z oceną gęstości mineralnej kości (BMD) $[\text{g}/\text{cm}^2]$ (opcja Total Hip - TH - szyjka kości udowej) i określenia wartości T-score i Z-score;
- analizę geometryczną kości udowej (HSA - Hip Strength Analysis), wykorzystując ocenę następujących parametrów:
 - długość szyjki kości udowej (HAL [mm] - Hip Axis Length)
 - indeks wytrzymałości kości udowej (HSI - Hip Strength Index) który jest zależnością ilorazu wytrzymałości kości udowej i siły upadku [65,66],

- przekrojowy moment bezwładności szyjki kości udowej (CSMI [mm²] - Cross-Sectional Moment of Inertia) będący miarą geometrycznej struktury FN i określa masę kostną i jej dystrybucję w obszarze związanym z kwadratem odległości od osi FN i znormalizowanym o BMD,
- pole powierzchni przekroju szyjki kości udowej (CSA [mm⁴] - Cross-Sectional Area) wzdłuż linii łączącej centrum masy górnej części FN a jej krawędzią zewnętrzną [67];
- badanie densytometryczne całego kręgosłupa z oceną BMD w odcinku lędźwiowym L₁-L₄ i określenia wartości T-score i Z-score;
- badanie densytometryczne całego ciała – TB z oceną BMD;
- badanie densytometryczne składu ciała w którym określono ilość [g]:
 - beztłuszczowej masy ciała (FFBM),
 - tkanki mięśniowej (LBM),
 - tkanki tłuszczowej (FBM);
- zawartość procentową tkanki tłuszczowej [%]:
 - w całym ciele (% TBF),
 - rozkładzie androidalnym (% AF),
 - rozkładzie gynoidalnym (% GF).

5.2.3. Jakość życia

Ocenę jakości życia badanej grupy chorych dokonano przy użyciu kwestionariuszy skonstruowanych przez EORTC. Dokonano analizy QoL w oparciu o kwestionariusze QLQ-C30 wersja 3.0 i QLQ- BR23.

EORTC QLQ-C30 wersja 3.0 to kwestionariusz oceny QoL pacjentów z chorobami nowotworowymi. Składa się z 30 pytań (załącznik 2). Jest specyficzny dla chorób

nowotworowych i stworzony do samodzielnego wypełnienia przez chorego.

EORTC QLQ-C30 składa się ze skali oceny ogólnego stanu zdrowia, pięć skal funkcjonalnych (fizycznej, czynności, emocje, społecznej, funkcje poznawcze) i dziewięć skal objawów (zmęczenie, ból, nudności i wymioty, duszności, zaburzenia snu, zaparcia, biegunki i poziom zadowolenia z sytuacji finansowej) [85].

EORTC QLQ-BR23 to moduł kwestionariusza dla oceny QoL chorych z RP, określa wpływ sposobów leczenia raka piersi (chirurgia, chemioterapia, radioterapia lub leczenie hormonalne) na kobiece samopoczucie. Moduł zawiera 23 pytania (załącznik 2) pogrupowanych w cztery skale funkcjonalne (obraz własnego ciała, funkcjonowania i satysfakcji sfery seksualnej oraz przyszłej perspektywy) i czterech skal objawów (oceny ogólnoustrojowych działań niepożądanych leczenia, dolegliwości ze strony ramienia, piersi i wypadanie włosów) [86].

Wszystkie wyniki uzyskane z poszczególnych elementów kwestionariuszy są określane liczbowo w zakresie od 0 do 100. Wyższa ocena w skali funkcjonalnej oznacza lepszy poziom funkcjonowania, natomiast niższa w ocenie objawów oznacza mniejsze dolegliwości niepożądane.

5.1.4. Aktywność fizyczna

5.1.4.1. Trening aerobowy

Pomiędzy 6 a 12 miesiącem HT badane kobiety rozpoczęły codziennie wysiłek fizyczny o charakterze aerobowym. Trening polegał na ćwiczeniach (różne możliwości do wyboru): szybkich spacerów, biegania w terenie lub na bieżni, pływania dowolnym stylem, jazdy na rowerze stacjonarnym lub rekreacyjnym, aerobik (w grupach) lub jazdy na rolkach, trwające ok. 40-45 minut. Był to wysiłek o charakterze umiarkowanym z maksymalną wartością tętna w trakcie wysiłku na poziomie 65-70% tętna maksymalnego (HR_{max}), które określono na

podstawie wzoru: $HR_{max} = 220 - \text{wiek chorej}$ [46,50,52]. Dokonano u każdej badanej instruktorki samodzielnego pomiaru tętna na tętnicy promieniowej kończyn górnych. W trakcie wykonywania codziennego treningu dopuszczalne były w obserwacji przerwy od ćwiczeń trwające maksymalnie trzy dni w miesiącu.

5.1.4.2. Trening o charakterze mieszanym (oporowo-aerobowy)

Pomiędzy 12 a 18 miesiącem hormonoterapii chore zostały poddane regularnemu wysiłkowi fizycznemu o charakterze mieszanym polegającemu na:

- co drugi dzień (z wyłączeniem niedziel) trwającej ok. 40-45 minut serii ćwiczeń o charakterze oporowym,
- codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym trwającej 40 - 45 minut.

Schemat treningu oporowego składał się z następujących po sobie serii ćwiczeń trwających każda po 5 minut:

- rozgrzewka - ćwiczenia oddechowe (rycina 3),
- ćwiczenia izometryczne i czynne tułowia (rycina 4,5,6),
- ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych (z użyciem taśm typu Thera Band, ciężarków 0,5 – 2,5 kg) na stojąco (rycina 7,8,9,10,11),
- ćwiczenia czynne pełnego zakresu ruchu w stawach kręgosłupa (rycina 12,13),
- ćwiczenia w leżeniu na plecach (z użyciem ciężarków) (rycina 14,15,16),
- ćwiczenia w leżeniu na boku (z użyciem taśm lub ciężarków) (rycina 17,18,19),
- ćwiczenia w klęku podpartym (z użyciem taśm lub ciężarków) (rycina 20,21,22,23),
- przysiady (rycina 24),
- ćwiczenia relaksacji mięśni (stretching) (rycina 25,26,27).

Każde z ćwiczeń było powtarzane 16 razy w 2 seriach. Przerwa pomiędzy seriami wynosiła 0,5 minuty. Aby chore zachęcić do codziennej gimnastyki poszczególne serie ćwiczeń zawierały różne formy ich wykonania, dbając o atrakcyjność dla badanych. Ćwiczenia były dobierane przez chore indywidualnie po konsultacjach z lekarzem w Oddziale Rehabilitacji raz w miesiącu.

Trening aerobowy został określony chorym (podobnie jak pomiędzy 6 a 12 miesiącem HT) - wysiłek o charakterze aerobowym trwający minimum 45 minut. Możliwe były do wyboru przez badaną następujące formy aktywności:

- szybki marsz,
- gimnastyka w wodzie (aquaerobik),
- pływanie dowolnym stylem,
- jazda na rowerze (stacjonarnym lub normalnym),
- bieganie na bieżni lub w terenie,
- jazda na rolkach.

Nadal utrzymane zostało tętno w trakcie ćwiczeń na poziomie 65-70% HR_{max} .

Celem kontroli wykonania przez badane treningu fizycznego, w okresie 6-18 miesięcy, wyposażono je w dzienniczki codziennej aktywności fizycznej (załącznik 4). Chore były zobowiązane do odnotowywania formy codziennej aktywności i czasu jej trwania. Badane omawiały i rozliczały przebieg usprawniania raz w miesiącu w Oddziale Rehabilitacji Diennej WCO (spotkania z lekarzem).

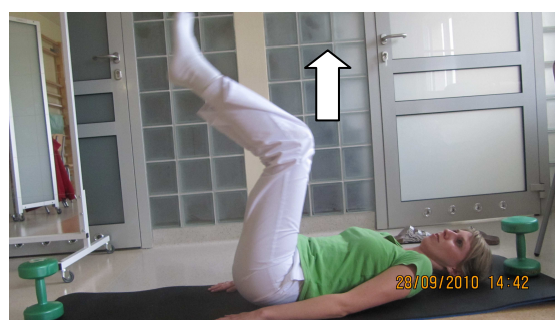
Poniżej przedstawiono ryciny pokazujące przykłady ćwiczeń zastosowanych w trakcie stosowania treningu o charakterze aerobowo-oporowym pomiędzy 12 a 18 miesiącem prowadzenia badania u pacjentek.



Ryc. 3. Ćwiczenie oddechowe w trakcie rozgrzewki



Ryc. 4. Ćwiczenie izometryczne tułowia I



Ryc. 5. Ćwiczenie izometryczne tułowia II



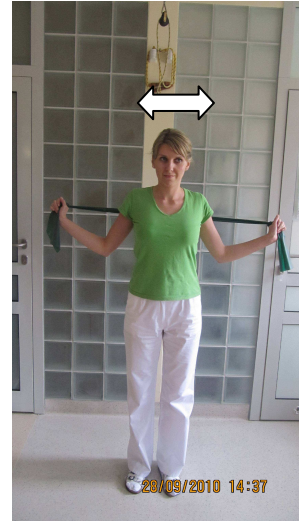
Ryc. 6. Ćwiczenia czynne z oporem własnym tułowia



Ryc. 7. Ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych I



Ryc. 8. Ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych II



Ryc. 9. Ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych III



Ryc. 10. Ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych IV



Ryc. 11. Ćwiczenia czynne z oporem kończyn górnych V



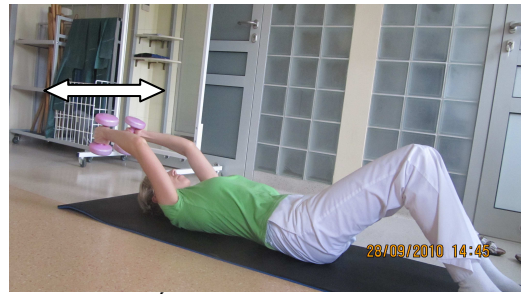
Ryc. 12. Ćwiczenie czynne z oporem i pełnego zakresu ruchu w stawach kręgosłupa I



Ryc. 13. Ćwiczenie czynne z oporem i pełnego zakresu ruchu w stawach kręgosłupa II



Ryc. 14. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem I



Ryc. 15. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem II



Ryc. 16. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem III



Ryc. 17. Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem I



Ryc. 18. Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem II



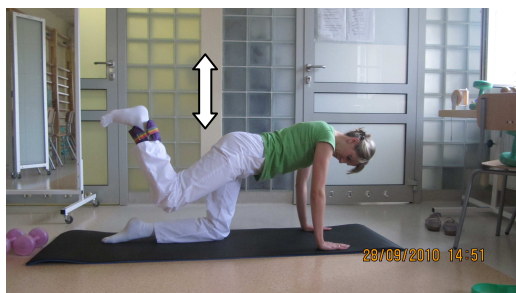
Ryc. 19. Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem III



Ryc. 20. Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem I



Ryc. 21. Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem II



Ryc. 22. Ćwiczenie w kłęku podpartym z oporem III



Ryc. 23. Ćwiczenie w kłęku podpartym z oporem IV



Ryc. 25. Przysiady



Ryc. 26. Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) I



Ryc. 27. Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) II



Ryc. 28. Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) III

5.3. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu STATISTICA v. 9,0 StatSoft Polska przy współpracy z Katedrą Statystyki i Informatyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Analizie poddano zmiany parametrów badania klinicznego, densytometrycznego oraz wyniki oceny jakości życia.

Dane ilościowe określono poprzez średnią, medianę (Me), odchylenie standardowe (SD), wartość minimalną (Min) i maksymalną (Max).

Do oceny zgodności z rozkładem normalnym użyto testu Shapiro-Wilks'a.

Zastosowano dwa modele analizy wyników: ocena zmian w czasie i ocena zależności zmiennych mierzonych w tych samych punktach czasowych.

Różnice między wynikami w dwóch badaniach określono przy użyciu testu parametrycznego dla zmiennych zależnych Wilcoxon.

Test t-Studenta zastosowano dla zmiennych powiązanych.

Do oceny zależności pomiędzy uzyskanymi danymi zastosowano współczynnik korelacji parametrycznej Pearsona (r) oraz korelacji nieparametrycznej rang Spearmana (r_s).

Jako istotne statystycznie przyjęto wyniki z p równym lub mniejszym od 0,05.

6. Wyniki

6.1. Charakterystyka grupy badanej

Ocena grupy badanej:

- wiek średnia 44,3 lat (SD 4,9); min. 32,8 lata, maks. 48,2 lata, Me 46,3 lat;
- wzrost: średnia 164,4 cm (SD 5,6); min. 152 cm, maks. 172 cm, Me 165 cm;
- strona piersi operowanej: prawa 17 (41,5%), lewa 24 (58,5%);
- leczenie operacyjne: oszczędzające pierś (BCT) u 27 kobiet (65,8%)
mastektomie totalne (wg Patey'a) u 14 badanych (34,1%);
- chemioterapia: 0;
- radioterapia u 41 (100%), brachyterapia jako boost u 18 (43,9%);
- stopnie zaawansowania klinicznego: T₁,N₀,M₀ - 14 (34,1%) kobiet,
T₁,N₁,M₀ - 20 (48,8%) badanych,
T₂,N₁,M₀ - 7 (17%) osób;
- receptory ER (+) u 41 badanych (100%), PGR(+) u 34 pacjentek (82,9%)

Poziomy hormonów FSH, LH, E2, PG, w surowicy krwi przed rozpoczęciem HT i w 6 miesiącu leczenia przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Zbiorcze zestawienie poziomu hormonów (FSH, LH, E2, PG) w surowicy przed rozpoczęciem HT i w 6 miesiącu obserwacji chorych.

	Przed HT (faza folikularna)					Po 6 miesiącach terapii				
	średnia	Me	Max.	Min.	SD	średnia	Me	Max.	Min.	SD
FSH [mIU/ml]	6,82	6,77	11,1	3,2	4,22	1,77	1,54	2,74	1,02	0,88
LH [mIU/ml]	5,88	6,02	10,9	1,3	4,63	0,54	0,48	0,68	0,45	0,12
E2 [pg/ml]	68,8	70,2	144,3	48,4	10,8	8,79	9,93	10,96	5,47	2,92
PG [ng/ml]	0,63	0,66	1,1	0,21	0,72	0,29	0,36	0,47	0,03	0,23

6.2. Wyniki badań wytrzymałości mechanicznej kości w poszczególnych okresach badawczych

6.2.1. Wyniki badania wytrzymałości mechanicznej kości przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka

W analizowanej grupie 41 chorych średnia wartość gęstości mineralnej (BMD) szyjki kości udowej przed rozpoczęciem HT wyniosła 1,03 g/cm² (SD 0,09), natomiast kręgosłupa w odcinku L₁-L₄ 1,23g/cm² (SD 0,13). Średnia wartość BMD dla całego ciała wyniosła 1,17 g/cm² (SD 0,08). Średnia wartość wskaźnika T-score dla TH wyniosła 0,14 (SD 0,71), natomiast w odcinku L₁-L₄ wyniosła 0,39 (SD 1,11). Średnia wartość wskaźnika Z-score dla TH wyniosła 0,33 (SD 0,69), natomiast w odcinku L₁-L₄ wyniosła 0,58 (SD 1,17). Składowe oceny analizowanych wyników gęstości kości oraz wskaźników T-score i Z-score przed rozpoczęciem HT przedstawia tabela 4.

Tabela 4. Zestawienie wyników gęstości kości i wskaźników T-score i Z-score przed rozpoczęciem HT.

Przed leczeniem	Średnia	Me	Min	Max	SD
BMD TH [g/cm ²]	1,03	1,04	0,82	1,27	0,09
TH T-score	0,14	0,2	-1,5	2,2	0,71
TH Z-score	0,35	0,3	-1	2,6	0,69
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	1,23	1,19	0,9	1,47	0,13
L ₁₋₄ T-score	0,39	0,1	-2	2,4	1,11
L ₁₋₄ Z-score	0,58	0,4	-1,8	3,0	1,17
BMD TB [g/cm ²]	1,17	1,18	-1,01	1,38	0,08

W tabeli 5 przedstawiono zbiorcze zestawienie analizy geometrii i wytrzymałości szyjki kości udowej (HAS) przed rozpoczęciem leczenia hormonalnego raka u badanych chorych. Średnia wartość HAL wyniosła 101,97 mm (SD 17,64), natomiast HSI 1,69 (SD 0,31). Średnia wartość CSMI wyniosła 10 704,34 mm² (SD 2 307,38), a CSA 149,74 mm⁴ (SD 17,41).

Tabela 5. Zestawienie wyników HAS przed rozpoczęciem HT.

Przed leczeniem	Średnia	Me	Min	Max	SD
HAL [mm]	101,97	104,6	92,7	116,7	17,64
HSI	1,69	1,7	1,2	2,4	0,31
CSMI [mm ²]	10 704,0	10 068,0	5 687,0	16 206,0	2 307,38
CSA [mm ⁴]	149,74	151,0	104,0	189,0	17,41

6.2.2. Wyniki badania wytrzymałości kości po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka

Po 6 miesiącach HT w analizowanej grupie 41 kobiet średnia wartość BMD TH była mniejsza o 6,8%, natomiast w odcinku L₁-L₄ mniejsza o 8,95% od wartości wyjściowej. Średnia wartość BMD TB uległa zmniejszeniu o 5,5% w stosunku do średniej wartości przed rozpoczęciem leczenia. Wartości wskaźników T-score i Z-score wyniosły średnio odpowiednio dla TH -0,31 (SD 0,75) i -0,02 (SD 0,72), natomiast w odcinku L₁-L₄ -0,5 (SD 1,07) i -0,33 (SD 1,11).

W tabeli 6 przedstawiono zbiorcze zestawienie analizy wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach HT.

Tabela 6. Zestawienie wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
BMD TH [g/cm ²]	0,96	0,96	0,75	1,17	0,1
TH T-score	- 0,31	- 0,4	- 1,8	1,3	0,75
TH Z-score	- 0,02	- 0,2	- 1,3	1,5	0,72
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	1,12	1,09	0,74	1,4	0,14
L ₁₋₄ T-score	-0,5	- 0,7	- 2,4	1,8	1,07
L ₁₋₄ Z-score	-0,33	- 0,5	- 2,4	2,5	1,11
BMD TB [g/cm ²]	1,13	1,14	1,01	1,3	0,07

W tabeli 7 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników analizy geometrycznej FN po 6 miesiącach HT bez regularnie prowadzonej aktywności fizycznej. Średnia wartość HAL wyniosła 101,95 mm (SD 17,7) nie stanowiąc istotnej zmiany, natomiast średnia wartość HSI była mniejsza o 5,55%. Średnia wartość CSMI po 6 miesiącach HT była mniejsza o 12,2% w stosunku do jej średniej wartości przed rozpoczęciem leczenia, a średnia wartość CSA mniejsza o 6,3%.

Tabela 7. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
HAL [mm]	104,8	104,4	97,8	115,2	4,54
HSI	1,45	1,4	1,0	2,1	0,26
CSMI [mm ²]	9 404,6	8 942,0	4 816,0	15 706,0	2 567,3
CSA [mm ⁴]	140,3	138,0	101,0	182,0	19,4

6.2.3. Wyniki badania wytrzymałości kości po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym

Po 12 miesiącach HT i zastosowaniu przez 6 miesięcy codziennego treningu o charakterze aerobowym stwierdzono, iż średnia wartość BMD TH była mniejsza o 1,05% w stosunku do wartości w 6 miesiącu, natomiast w odcinku L₁-L₄ kręgosłupa była mniejsza o 5,58%, a w opcji TB o 2,66%. Uległy zmniejszeniu również średnie wartości wskaźników T-score i Z-score, w tym dla TH ich średnie wartości wyniosły odpowiednio -0,47 (SD 0,8) oraz -0,17 (SD 0,78), natomiast w odcinku L₁-L₄ -0,8 (SD 0,92) i -0,5 (SD 1,21). Pełne zestawienie analizy wyników BMD oraz T-score i Z-score w 12 miesiącu obserwacji przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Zestawienie wyników BMD kości i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
BMD TH [g/cm ²]	0,95	0,96	0,74	1,12	0,09
TH T-score	- 0,47	- 0,4	- 2,2	1,0	0,8
TH Z-score	- 0,17	- 0,1	-1,6	1,3	0,78
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	1,08	1,04	0,89	1,32	0,11
L ₁₋₄ T-score	- 0,80	- 0,9	- 2,3	1,5	0,92
L ₁₋₄ Z-score	- 0,50	- 0,8	- 2,6	4,0	1,21
BMD TB [g/cm ²]	1,1	1,11	1,0	1,22	0,06

W tabeli 9 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników analizy geometrycznej i wytrzymałości FN po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i w 12 miesiącu HT. Pod wpływem 6 miesięcznej aktywności fizycznej o charakterze

aerobowym średnia wartość HAL była większa o 2,58%, natomiast HSI mniejsza o 8,2% w stosunku do wartości w 6 miesiącu. Natomiast średnia wartość CSMI wyniosła 9 407,87 mm² (SD 2 065,3), a CSA 138,28 mm⁴ (SD 17,05).

Tabela 9. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
HAL [mm]	104,6	104,3	95,8	115,2	5,1
HSI	1,47	1,5	0,9	2,2	0,31
CSMI [mm ²]	9 407,8	9 699,0	4 886,0	12 961,0	2 065,3
CSA [mm ⁴]	138,3	143,0	100,0	167,0	17,05

6.2.4. Wyniki badania wytrzymałości kości po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym

W tabeli 10 i 11 przedstawiono zestawienie wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score, oraz wyników HAS po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i po 18 miesiącach HT. Średnia wartość BMD w FN w 18 miesiącu obserwacji badanej grupy 41 kobiet uległa zwiększeniu o 1,05%, natomiast w odcinku L₁-L₄ kręgosłupa była o 1,85% większa od wartości w 12 miesiącu obserwacji. W ocenie całego ciała średnia wartość BMD uległa zwiększeniu o 2,72% w stosunku wartości w 12 miesiącu obserwacji. W trakcie analizowanej HAS w 18 miesiącu stwierdzono, iż średnia wartość HAL była większa o 0,28%, natomiast HSI mniejsza o 1,37% w stosunku do wyników w 12 miesiącu. Średnie wartości CSMI i CSA nie stanowiły istotnej różnicy w stosunku do ich wartości obserwowanych w 12 miesiącu.

Tabela 10. Zestawienie wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
BMD TH [g/cm ²]	0,96	0,97	0,75	1,12	0,1
TH T-score	- 0,43	- 0,4	- 2,0	1,0	0,82
TH Z-score	- 0,23	- 0,1	- 1,7	1,2	0,77
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	1,1	1,11	0,91	1,3	0,1
L ₁₋₄ T-score	- 0,67	- 0,7	- 2,3	1,6	0,9
L ₁₋₄ Z-score	- 0,53	- 0,7	- 2,6	2,2	0,92
BMD TB [g/cm ²]	1,13	1,14	1,01	1,24	0,06

Tabela 11. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
HAL [mm]	101,9	104,4	93,2	115,1	17,7
HSI	1,6	1,5	1,1	2,4	0,34
CSMI [mm ²]	9 411,9	9 660,0	5 589,0	13 841,0	2 157,7
CSA [mm ⁴]	138,4	143,0	106,0	167,0	16,9

6.2.5. Podsumowanie wyników badań wytrzymałości kości

W tabeli 12 przedstawiono zbiorcze zestawienie średnich wartości wyników analizy wytrzymałości kości w poszczególnych okresach badania (przed rozpoczęciem HT, po 6, następnie 12 miesiącach terapii i 6 miesiącach aktywności o charakterze aerobowym oraz w 18 miesiącu terapii, po 6 miesiącach aktywności mieszanej).

Tabela 12. Zestawienie średnich wartości analizowanych wyników parametrów wytrzymałości mechanicznej kości w poszczególnych okresach badawczych.

	Przed terapią	Po 6 miesiącach	Po 12 miesiącach	Po 18 miesiącach
BMD TH [g/cm ²]	1,03	0,96	0,95	0,96
TH T-score	0,14	- 0,31	- 0,47	- 0,43
TH Z-score	0,35	- 0,02	- 0,17	- 0,23
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	1,23	1,12	1,08	1,1
L ₁₋₄ T-score	0,39	- 0,50	- 0,80	- 0,67
L ₁₋₄ Z-score	0,58	- 0,33	- 0,50	- 0,53
BMD TB [g/cm ²]	1,17	1,13	1,1	1,13
HAL [mm]	101,97	104,88	104,59	101,95
HSI	1,69	1,45	1,47	1,60
CSMI [mm ²]	10 704,34	9 404,68	9 407,87	9 411,9
CSA [mm ⁴]	149,74	140,38	138,28	138,46

W tabeli 13 przedstawiono poziomy istotności różnic pomiędzy średnimi wartościami pomiarów wytrzymałości mechanicznej kości w poszczególnych okresach obserwacji. Analizując przedstawione wyniki badania gęstości mineralnej kości i analizy wytrzymałości mechanicznej kości udowej, stwierdzono w ciągu 6 miesięcy leczenia hormonalnego raka istotne zmniejszenie ich wartości w stosunku do wartości przed rozpoczęciem terapii.

Po zastosowaniu przez 6 miesięcy codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym stwierdzono nadal spadek gęstości mineralnej ocenianych kości (FN - nie istotnie statystycznie) oraz HSI i CSA. Stwierdzono przy tym wzrost wartości HAL i CSMI jednak nie znamienne. Po 18 miesiącach terapii i wprowadzenia treningu fizycznego o charakterze mieszanym stwierdzono wzrost wartości analizowanych parametrów kości jednak nie istotnie

statystycznie (za wyjątkiem BMD całego ciała – wartość $p < 0,05$). Jedynie wartość HSI nadal uległa spadkowi w stosunku do obserwowanych w poprzednich okresach. Mimo stosowania różnych form aktywności nie uzyskano po 12 ani 18 miesiącach powrotu wartości analizowanych parametrów wytrzymałości mechanicznej kości do poziomu przed rozpoczęciem terapii (spadki wartości istotne statystycznie). Wyjątkiem jest stwierdzenie wzrostu wartości HAL ($p < 0,05$).

Tabela 13. Zestawienie poziomów istotności (p) statystycznej różnicy pomiędzy parametrami wytrzymałości mechanicznej kości w poszczególnych okresach badania.

	p 0-6 m-cy	p 6-12 m-cy	p 12-18 m-cy	p 0-12m-cy	p 0-18m-cy
BMD TH [g/cm ²]	0,0000	0,3718	0,1248	0,0000	0,0000
TH T-score	0,0000	0,2322	0,5560	0,0000	0,0000
TH Z-score	0,0000	0,4571	0,4353	0,0002	0,0000
BMD L ₁₋₄ [g/cm ²]	0,0000	0,0190	0,0723	0,0000	0,0000
L ₁₋₄ T-score	0,0000	0,0050	0,0937	0,0000	0,0000
L ₁₋₄ Z-score	0,0000	0,5962	0,8295	0,0000	0,0000
BMD TB [g/cm ²]	0,0003	0,0144	0,0046	0,0000	0,0017
HAL [mm]	0,3061	0,0660	0,4719	0,7747	0,5057
HSI	0,0211	0,5652	0,0002	0,0002	0,0575
CSMI [mm ²]	0,0000	0,8266	0,4026	0,0000	0,0000
CSA [mm ⁴]	0,0000	0,5931	0,5333	0,0000	0,0000

6.3. Wyniki badań budowy ciała w poszczególnych okresach badawczych

6.3.1. Wyniki badania budowy ciała przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka

U obserwowanych 41 kobiet przed rozpoczęciem HT średnia wartość mc wyniosła 60,08 kg (SD 7,98), a BMI 22,31 (SD 3,1). Natomiast średnia wartość obwodu talii u badanych wyniosła 73 cm (SD 6,73), obwodu bioder 97,16 cm (SD 4,66). Wartość wskaźnika WHR przed rozpoczęciem leczenia wyniosła średnio 0,75 (SD 0,04).

Na podstawie wyników składu ciała uzyskanych z DEXA wyliczono średnią wartość FFBM, która wyniosła 2 508,0 g (SD 320,39), LBM 37 391,53 g (SD 5 211,62), FBM 21 058,66 g (SD 7 152,02). Przed rozpoczęciem leczenia w badanej grupie kobiet średnia zawartość tłuszczu w ciele wyniosła 33,72% (SD 6,46), a procentowa zawartość tłuszczu o rozkładzie gynoidalnym 40,87% (SD 6,14), natomiast tłuszczu o rozkładzie androidalnym 34,19% (SD 8,71).

W tabelach 14 i 15 przedstawiono zbiorcze zestawienie pomiarów budowy ciała przed rozpoczęciem HT w badanej grupie chorych.

Tabela 14. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR przed rozpoczęciem HT.

Przed leczeniem	Średnia	Me	Min	Max	SD
mc [kg]	60,08	60,0	49,0	82,1	7,98
WC [cm]	73,0	72,0	64,0	96,0	6,73
HC [cm]	96,16	96,0	90,0	112,0	4,66
BMI [kg/m ²]	22,31	21,88	17,11	30,12	3,1
WHR	0,75	0,74	0,68	0,88	0,04

Tabela 15. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) przed rozpoczęciem HT.

Przed leczeniem	Średnia	Me	Min	Max	SD
FFBM [g]	2 508,0	2 527,0	1 938,0	3 135,0	320,39
LMB [g]	37 391,53	36 835,0	22 687,0	49 468,0	5 211,62
FMB [g]	21 058,66	20 912,0	9 045,0	37 788,0	7 152,02
TBF [%]	33,72	32,6	22,7	44,3	6,46
GF [%]	40,87	39,6	27,3	52,4	6,14
AF [%]	34,19	35,2	15,8	48,4	8,71

6.3.2. Wyniki badania budowy ciała po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka

Po 6 miesiącach HT z powodu RP w badanej grupie pacjentów stwierdzono, iż średnia wartość mc uległa zwiększeniu o 8,7%, a średnia wartość BMI wyniosła 24,25 (SD 4,19). Średnie wartości obwodów talii i bioder uległy zwiększeniu - odpowiednio o 9,26% i 2,14%. Wartość średnia wskaźnika WHR w tym czasie wyniosła 0,8 (SD 0,05).

W tabeli 16 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych po 6 miesiącach HT.

Tabela 16. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	N	Średnia	Me	Min	Max	SD
mc [kg]	41	65,32	64,0	47,0	94,0	11,21
WC [cm]	41	79,76	78,0	65,0	104,0	9,19
HC [cm]	41	99,24	98,0	90,0	110,0	6,01
BMI [kg/m ²]	41	24,25	23,59	17,24	34,95	4,19
WHR	41	0,8	0,79	0,7	0,95	0,05

W tabeli 17 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników badania składu ciała po 6 miesiącach HT.

Tabela 17. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
FFBM [g]	2 420,22	2 365,0	1 756,0	3 220,0	345,93
LMB [g]	36 590,57	36 686,0	21 287,0	49 445,0	5 258,9
FMB [g]	24 524,49	22 534,0	19 829,0	49 561,0	9 759,34
TBF [%]	37,5	37,8	24,3	53,7	7,7
GF [%]	41,8	41,4	22,0	55,2	7,5
AF [%]	41,01	40,4	16,2	59,2	10,16

W badanej grupie chorych po 6 miesiącach średnie wartości wyników pomiarów parametrów BC były mniejsze: FFBM o 5,5%, LBM o 2,15% i większe FBM o 16,45% w stosunku do ich średnich wartości wyjściowych w badaniu chorych. Procentowa zawartość tłuszczu w ciele po 6 miesiącach HT była większa o 11,29%, w tym o rozkładzie gynoidalnym o 2,4%, natomiast o rozkładzie androidalnym o 19,9%.

6.3.3. Wyniki badania budowy ciała po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym

Po 6 miesiącach stosowania przez badaną grupę kobiet treningu aerobowego stwierdzono, iż średnia wartość mc uległa zmniejszeniu o 1,45%, natomiast BMI o 2,13% w stosunku do wartości określonych w 6 miesiącu obserwacji. Średnia wartość obwodu talii wyniosła 77,95 cm, bioder 99,83 cm powodując zmniejszenie wskaźnika WHR o 2,5% w stosunku do 6 miesiąca HT bez regularnej aktywności fizycznej.

W tabeli 18 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych w 12 miesiącu obserwacji chorych.

Tabela 18. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
mc [kg]	64,37	63,0	48,0	92,0	10,13
WC [cm]	77,95	76,0	65,0	98,0	7,75
HC [cm]	99,83	98,0	92,0	112,0	5,28
BMI [kg/m ²]	24,0	23,31	17,43	34,21	3,89
WHR	0,78	0,78	0,71	0,91	0,05

W tabeli 19 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników analizowanych parametrów składu ciała w DEXA w 12 miesiącu obserwacji.

Tabela 19. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
FFBM[g]	2 361,46	2 315,0	1 762,0	3 025,0	321,19
LMB [g]	36 124,0	36 747,0	21 187,0	46 812,0	4 759,11
FMB [g]	24 209,0	21 753,0	10 929,0	44 332,0	8 655,0
TBF [%]	37,28	35,3	24,8	49,7	7,7
GF [%]	43,31	42,9	29,7	57,8	7,03
AF [%]	39,81	39,2	16,6	55,4	10,04

W 12 miesiącu obserwowano również zmiany w ocenie BC. Średnie wartości uległy zmniejszeniu w ocenie FFBM o 2,43%, LBM o 1,28%, FBM o 1,29%. Procentowa zawartość

tłuszczu w ciele uległa niewielkiemu zmniejszeniu (o 0,66%), natomiast zawartość tłuszczu o rozkładzie gynoidalnym uległa zwiększeniu o 3,4% w przeciwieństwie do spadku tłuszczu o rozkładzie androidalnym (spadek średniej wartości o 2,97%).

6.3.4. Wyniki badania budowy ciała po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym

W 18 miesiącu obserwacji badanej grupy 41 kobiet stwierdzono, iż średnia wartość mc wyniosła 63,15 kg (SD 9,59), natomiast BMI 23,54 (SD 3,53). W stosunku do oceny w 12 miesiącu były one mniejsze o 1,9%. Średnie wartości pomiarów obwodów talii i bioder były również mniejsze odpowiednio o 3,42% i 0,79%.

W tabeli 20 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych w 18 miesiącu obserwacji.

Tabela 20. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	N	Średnia	Me	Min	Max	SD
mc [kg]	41	63,15	61,0	47,0	89,0	9,59
WC[cm]	41	75,29	74,0	67,0	90,0	6,57
HC [cm]	41	99,05	98,0	90,0	110,0	4,85
BMI [kg/m ²]	41	23,54	22,68	18,13	33,09	3,53
WHR	41	0,76	0,77	0,7	0,83	0,04

W 18 miesiącu obserwacji chorych średnie wartości wyników parametrów BC były większe w FFBM o 3,3%, w LBM o 3,04% i w FBM o 1,7%. Natomiast procentowa zawartość tłuszczu w całym ciele uległa zmniejszeniu o 2,02%, w tym o rozkładzie gynoidalnym

o 0,51% i androidalnym o 2,69%.

W tabeli 21 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników parametrów składu ciała w 18 miesiącu obserwacji badanej grupy kobiet.

Tabela 21. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
BMC[g]	2 439,41	2 435,0	1 936,0	3 052,0	316,57
LMB [g]	37 225,05	37 592,0	22 097,0	47 877,0	4 548,88
FMB [g]	24 637,68	21 639,0	11 510,0	43 719,0	9 041,89
TBF [%]	36,53	36,8	23,2	48,3	7,36
GF [%]	43,09	43,4	29,4	54,1	6,75
AF [%]	38,74	37,8	12,3	51,3	9,4

6.3.5. Podsumowanie wyników badań budowy ciała

W tabelach 22 i 23 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników badań budowy ciała.

Tabela 22. Zestawienie średnich wartości wyników pomiarów antropometrycznych w 0,6,12 i 18 miesiącu obserwacji.

	Przed terapią	Po 6 miesiącach	Po 12 miesiącach	Po 18 miesiącach
mc [kg]	60,08	65,32	64,37	63,15
WC[cm]	73,0	79,76	77,95	75,29
HC [cm]	97,16	99,24	99,83	99,05
BMI [kg/m ²]	22,31	24,25	24,0	23,54
WHR	0,75	0,80	0,78	0,76

Tabela 23. Zestawienie średnich wartości wyników pomiarów składu ciała w badaniu DEXA w 0,6,12,18 miesiącu obserwacji.

	Przed terapią	Po 6 miesiącach	Po 12 miesiącach	Po 18 miesiącach
FFBM [g]	2 508,0	2 420,22	2 361,46	2 439,41
LMB [g]	37 391,53	36 590,57	36 124,0	37 225,05
FMB [g]	21 058,66	24 524,49	24 209,0	24 637,68
TBF [%]	33,72	37,53	37,28	36,53
GF [%]	40,87	41,88	43,31	43,09
AF [%]	34,19	41,01	39,81	38,74

W tabelach 24 i 25 przedstawiono zestawienie poziomów istotności statystycznej pomiędzy parami wartości średnich pomiarów antropometrycznych oraz składu ciała w poszczególnych okresach badania

Tabela 24. Zestawienie poziomów istotności (p) statystycznej różnic pomiędzy parami średnich wartości pomiarów antropometrycznych ciała w poszczególnych okresach badawczych.

	p 0-6 m-cy	p 6-12 m-cy	p 12-18 m-cy	p 0-12m-cy	p 0-18m-cy
mc [kg]	0,0000	0,0306	0,0549	0,0000	0,0001
WC[cm]	0,0000	0,0149	0,0000	0,0000	0,0042
HC [cm]	0,0001	0,1581	0,1205	0,0000	0,0012
BMI [kg/m ²]	0,0000	0,0708	0,0549	0,0000	0,0001
WHR	0,0000	0,0306	0,0013	0,0000	0,1584

Tabela 25. Zestawienie poziomów istotności (p) statystycznej różnic pomiędzy parami średnich wartości pomiarów składu ciała (DEXA) w poszczególnych okresach badawczych.

	p 0-6 m-cy	p 6-12 m-cy	p 12-18 m-cy	p 0-12m-cy	p 0-18m-cy
FFBM [g]	0,2409	0,0057	0,0027	0,0272	0,3811
LMB [g]	0,2208	0,1279	0,0000	0,0489	0,8669
FMB [g]	0,0001	0,1864	0,7233	0,0001	0,0032
TBF [%]	0,0001	0,0917	0,1237	0,0000	0,0034
GF [%]	0,0834	0,1259	0,4523	0,0011	0,0198
AF [%]	0,0000	0,0005	0,1766	0,0000	0,0005

Stwierdzono, iż w trakcie HT (0-6 miesięcy) bez regularnie prowadzonej aktywności fizycznej obserwowano istotne statystycznie przyrosty wartości mc, BMI oraz obwodów talii i bioder powodując w konsekwencji wzrost WHR. Obserwowane zmiany w ocenie pomiarów antropometrycznych potwierdzono w analizie składu ciała (wzrost FBM, %TBF oraz %AF). W tym czasie obserwowano spadek FFBM i LBM. Po okresie 6 miesięcy stosowania treningu o charakterze aerobowym w trakcie HT stwierdzono znaczące zmniejszenie mc oraz obwodu talii i WHR. Nadal obserwowano tendencję wzrostu wartości obwodu bioder (nie istotną statystycznie). Powyższe obserwacje znalazły potwierdzenie w analizie porównawczej składu ciała pomiędzy 6 a 12 miesiącem obserwacji kobiet. Stwierdzono istotny spadek ilości tłuszczu, szczególnie o rozkładzie androidalnym, Mimo codziennej aktywności fizycznej nadal obserwowano spadek ilości FFBM, w tym szczególnie istotnie mięśni. Pod wpływem zastosowania treningu fizycznego o charakterze mieszanym stwierdzono w 18 miesiącu obserwacji chorych, iż nadal obserwowano redukcję mc, BMI, obwodów talii i bioder (szczególnie talii, co powodowało istotne zmniejszenie WHR). W analizie składu ciała zaobserwowano istotny ($p < 0,05$) przyrost LBM i FFBM oraz

nie istotne statystycznie zmniejszenie ilości tłuszczu.

Pomimo zastosowania różnych form aktywności fizycznej, w trakcie HT kobiet z RP, nie stwierdzono w 18 miesiącu badania powrotu do wartości wyjściowych (przed rozpoczęciem leczenia). Zaobserwowano istotne zwiększenie wartości: mc, obwodów talii, bioder, współczynnika BMI, WHR w stosunku do poziomów przed rozpoczęciem leczenia. W analizie składu ciała potwierdzono powyższe obserwacje badania fizykalnego (tj. przyrost tłuszczu w tym o rozkładzie androidalnym i gynoidalnym). Stwierdzono zmniejszenie wartości LBM i FFBM, ale spadki obserwowano mniejsze pod wpływem treningu mieszanego.

6.4. Wyniki oceny jakości życia w poszczególnych okresach badawczych

6.4.1. Wyniki oceny jakości życia przed rozpoczęciem terapii hormonalnej raka

W tabelach 26 i 27 przedstawiono zbiorcze zestawienie punktacji oceny QoL na podstawie zastosowanych kwestionariuszy QLQ-C30 oraz QLQ-BR23 przed rozpoczęciem HT badanych 41 kobiet.

Tabela 26. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 przed rozpoczęciem HT.

Przed terapią	Średnia	Me	Min	Max	SD
ogólna jakość życia	45,73	50,0	0	75	15,49
skala oceny funkcjonalnej	83,25	86,67	55,56	97,78	8,9
fizyczne funkcjonowanie	90,89	93,33	60,0	100,0	11,13
wypełnianie czynności	73,58	66,67	33,33	100,0	20,74
emocjonalne funkcjonowanie	77,64	75,0	41,67	100,0	14,12
intelektualne funkcjonowanie	91,06	100,0	50,0	100,0	14,48
socjalne funkcjonowanie	77,24	83,33	33,33	100,0	17,78
skala oceny objawów	12,07	12,82	0	33,33	7,39
zmęczenie	13,82	11,11	0	44,44	13,78
nudności i wymioty	0,81	0	0	16,67	3,63
ból	32,93	33,33	0	66,67	18,81
zaburzenia gastryczne	1,63	0	0	33,33	7,27
bezsenna	21,95	33,33	0	66,67	21,87
utrata apetytu	4,07	0	0	66,67	13,32
zaparcia	6,50	0	0	33,33	13,37
biegunka	1,63	0	0	33,33	7,27
trudności finansowe	13,3	0	0	33,33	16,26

Tabela 27. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 przed rozpoczęciem HT.

Przed terapią	Średnia	Me	Min	Max	SD
skala oceny funkcjonalnej	62,8	62,5	37,5	100,0	11,65
obraz własnego ciała	52,85	58,33	16,67	100,0	21,46
seksualne funkcjonowanie	73,98	66,67	33,33	100,0	20,77
radość z seksu	74,80	66,67	33,33	100,0	25,58
przyszłe perspektywy	68,29	66,67	0	100,0	23,51
skala oceny objawów	19,78	20,0	2,22	31,11	6,36
skutki uboczne terapii	7,90	4,76	0	28,57	7,94
objawy ze strony piersi	45,93	50,0	0	66,67	12,38
objawy ze strony kończyny	30,35	33,33	0	44,44	9,63
utrata włosów	33,33	33,33	33,33	33,33	0

6.4.2. Wyniki oceny jakości życia po 6 miesiącach terapii hormonalnej raka

Po 6 miesiącach HT u badanych kobiet obserwowano w kwestionariuszu QLQ-C30 zmniejszenie oceny ogólnej QoL średnio o 4,3 pkt., natomiast ocenę funkcjonalną o 1,7 pkt., w tym funkcjonowanie fizyczne o 5,2 pkt., emocjonalne o 4,68 pkt., intelektualne o 3,66 pkt. Obserwowano natomiast wzrost średniej wartości ocen pełnienia czynności o 13,41 pkt. i socjalnego funkcjonowania o 0,81 pkt. W części kwestionariusza oceniającego niepożądane objawy stwierdzono, iż ogólna ich wartość średnia zwiększyła się o 6,19 pkt., w tym uczucie zmęczenia zwiększyło się o 23,4 pkt., nudności i wymiotów o 2,33 pkt., zaburzeń gastrycznych o 17,07 pkt. oraz innych jak bezsenności, występowania zaparć i biegunek. W tym czasie stwierdzono zmniejszenie oceny dotyczącej odczuwanego bólu (o 7,73 pkt.) i trudności finansowych (o 4,07 pkt.).

W tabeli 28 przedstawiono zbiorcze zestawienie oceny QoL na podstawie kwestionariusza QLQ-C30 po 6 miesiącach HT prowadzonej z powodu RP w badanej grupie kobiet.

Tabela 28. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
ogólna jakość życia	41,46	41,67	8,33	66,67	12,57
skala oceny funkcjonalnej	81,41	80,0	53,33	100,0	11,68
fizyczne funkcjonowanie	85,69	86,67	60,0	100,0	13,46
wypełnianie czynności	86,99	83,33	50,0	100,0	15,6
emocjonalne funkcjonowanie	72,56	75,0	41,67	100,0	16,27
intelektualne funkcjonowanie	87,40	83,33	50,0	100,0	13,83
socjalne funkcjonowanie	76,83	66,67	33,33	100,0	17,83
skala oceny objawów zmęczenie	18,26	17,95	2,56	30,77	7,19
nudności i wymioty	36,86	33,33	0	77,78	16,93
ból	3,25	0	0	16,67	6,69
	25,20	33,33	0	83,33	18,68
zaburzenia gastryczne	18,70	0	0	66,67	21,25
bezsenna	22,76	0	0	100,0	28,32
utrata apetytu	9,76	0	0	66,67	18,62
zaparcia	8,13	0	0	33,33	14,49
biegunka	2,44	0	0	66,67	11,52
trudności finansowe	8,13	0	0	66,67	16,3

W tym czasie stwierdzono w kwestionariuszu QLQBR-23, iż ogólna średnia wartość oceny funkcjonalnej uległa zmniejszeniu o 4,87 pkt., w tym obraz własnego ciała o 8,34 pkt., przyszłe perspektywy o 4,06 pkt. Znaczny wzrost średniej oceny dotyczył skutków

ubocznych terapii (o 15,68 pkt.). Objawy ze strony piersi operowanej i kończyny po tejże stronie zostały ocenione przez pacjentki lepiej (tzn. zmniejszenie średniej wartości punktów o 24,56 i 5,15 pkt.).

W tabeli 29 przedstawiono zbiorcze zestawienie oceny QoL na podstawie modułu QLQ – BR23 w 6 miesiącu obserwacji chorych.

Tabela 29. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach HT.

Po 6 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
skala oceny funkcjonalnej	57,93	58,33	33,33	83,33	10,9
obraz własnego ciała	44,51	41,67	8,33	83,33	20,04
seksualne funkcjonowanie	75,61	66,67	33,33	100,0	20,1
radość z seksu	69,92	66,67	33,33	100,0	25,61
przyszłe perspektywy	64,23	66,67	33,33	100,0	15,62
skala oceny objawów	20,22	17,78	6,67	35,56	7,76
skutki uboczne terapii	23,58	23,81	4,76	52,38	10,7
objawy ze strony piersi	21,34	16,67	0	41,57	11,79
objawy ze strony kończyny	25,20	22,22	0	55,56	15,52
utrata włosów	22,76	33,33	-33,33	66,67	27,32

6.4.3. Wyniki badania jakości życia po 12 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym

Po 12 miesiącach HT, pod wpływem zastosowanej codziennej aktywności o charakterze aerobowym w ocenie QoL stwierdzono zmiany, które dotyczyły w kwestionariuszu QLQ-C30 szczególnie wzrostu średniej wartości ogólnej QoL o 11,79 pkt., fizycznego funkcjonowania o 4,55 pkt., pełnienia czynności o 1,34 pkt., natomiast

spadek ocen funkcjonowania socjalnego o 5,49 pkt. i emocjonalnego. W części poświęconej ocenie objawów niepożądanych stwierdzono zmniejszenie średniej wartości punktów dotyczących wszystkich aspektów z wyjątkiem zwiększenia wystąpienia zaparć.

W tabeli 30 przedstawiono zbiorcze zestawienie wartości punktowej oceny QoL na podstawie kwestionariusza QLQ-C30.

Tabela 30. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
ogólna jakość życia	53,25	50,0	25,0	75,0	12,2
skala oceny funkcjonalnej	81,30	80,0	68,89	91,11	5,49
fizyczne funkcjonowanie	90,24	86,67	80,0	100,0	6,16
wypełnianie czynności	88,33	86,33	50,0	100,0	12,36
emocjonalne funkcjonowanie	71,34	75,0	41,67	100,0	13,95
intelektualne funkcjonowanie	86,59	83,33	66,67	100,0	12,48
socjalne funkcjonowanie	71,54	66,67	33,33	100,0	15,48
skala oceny objawów	9,51	7,69	0	23,08	5,32
zmęczenie	10,84	11,11	0	44,44	11,25
nudności i wymioty	0,41	0	0	16,67	2,6
ból	20,33	16,67	0	50,0	14,2
zaburzenia gastryczne	0,81	0	0	33,33	5,21
bezsennaść	21,14	33,33	0	66,67	23,28
utrata apetytu	4,88	0	0	66,67	14,07
zaparcia	18,70	0	0	66,67	23,63
biegunka	0,81	0	0	33,33	5,21
trudności finansowe	3,25	0	0	66,67	12,48

Natomiast w module kwestionariusza QLQ-BR23 w tym czasie stwierdzono poprawę średniej wartości ocen skali funkcjonalnej o 9,24 pkt., obrazu własnego ciała o 14,43 pkt., radości z seksu o 12,19 pkt. i perspektywy na przyszłość o 16,26 pkt. Ogólna skala oceny objawów niepożądanych uległa zmniejszeniu średnio o wartość 5,91 pkt., w tym odczuwane skutki uboczne leczenia o 2,09 pkt., dolegliwości ze strony piersi operowanej o 4,47 pkt., a ze strony kończyny o 15,17 pkt.

W tabeli 31 na podstawie kwestionariusza QLQ-BR23 wypełnionego przez badane 41 kobiet w 12 miesiącu obserwacji.

Tabela 31. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
skala oceny funkcjonalnej	67,17	66,67	54,17	83,33	8,13
obraz własnego ciała	58,94	58,33	33,33	83,33	13,23
seksualne funkcjonowanie	69,51	66,67	33,33	100,0	15,77
radość z seksu	82,11	66,67	66,67	100,0	16,83
przyszłe perspektywy	80,49	66,67	33,33	100,0	18,22
skala oceny objawów	14,31	13,33	4,44	24,44	4,92
skutki uboczne terapii	21,49	19,05	4,76	42,86	7,39
objawy ze strony piersi	16,87	16,67	0	33,33	9,03
objawy ze strony kończyny	10,03	11,11	0	33,33	7,37
utrata włosów	33,33	33,33	33,33	33,33	0

6.4.4. Wyniki oceny jakości życia po 18 miesiącach terapii hormonalnej raka i 6 miesiącach treningu o charakterze mieszanym

W tabeli 32 przedstawiono zbiorcze zestawienie punktacji oceny QoL ocenianej w kwestionariuszu QLQ-C30 przez chore w 18 miesiącu badania.

Tabela 32. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
ogólna jakość życia	77,64	75,0	50,0	100,0	14,61
skala oceny funkcjonalnej	94,2	95,56	82,22	100,0	5,11
fizyczne funkcjonowanie	97,4	100,0	86,67	100,0	4,44
wypełnianie czynności	95,53	100,0	66,67	100,0	8,35
emocjonalne funkcjonowanie	90,04	91,67	66,67	100,0	9,36
intelektualne funkcjonowanie	92,68	100,0	66,67	100,0	11,81
socjalne funkcjonowanie	94,72	100,0	50,0	100,0	12,04
skala oceny objawów	4	2,56	0	12,82	3,72
zmęczenie	4,34	0	0	22,22	8,19
nudności i wymioty	0	0	0	0	0
ból	5,28	0	0	16,67	7,85
zaburzenia gastryczne	0	0	0	0	0
bezsennaść	10,57	0	0	33,33	15,7
utrata apetytu	5,25	0	0	66,67	12,48
zaparcia	5,69	0	0	66,67	16,5
biegunka	0,81	0	0	33,33	5,21
trudności finansowe	0	0	0	0	0

Dalsze stosowanie aktywności fizycznej, w tym przez kolejne 6 miesięcy o charakterze mieszanym, w ocenie QoL dokonanej w 18 miesiącu HT na podstawie kwestionariusza QLQ-C30 spowodowało, iż średnia wartość punktów dotycząca ogólnej oceny uległa zwiększeniu o 24,39 pkt., skala funkcjonalna średnio o 12,9 pkt., w tym funkcjonowania fizycznego o 7,16 pkt., czynności o 12,2 pkt., emocjonalnego o 18,7 pkt., intelektualnego o 6,09 pkt., a socjalnego o 23,18 pkt. Średnia wartość punktów dla skali objawów uległa dalszemu zmniejszeniu w stosunku do ich wartości w 12 miesiącu (o 5,51 pkt.), w tym zmęczenie o 6,2 pkt. ból o 15,05 pkt., bezsenność o 10,57 pkt. W tym czasie uległ poprawie w badanej grupie pacjentek apetyt, zmniejszyły się zaparcia, a ocena występowania biegunek nie zmieniła się, nie stwierdzono zaburzeń gastrycznych ani nudności i wymiotów.

Na podstawie kwestionariusza QLQ-BR23 stwierdzono, iż średnia wartość punktacji dotycząca oceny funkcjonalnej uległa w stosunku do obserwowanej w 12 miesiącu uległa zwiększeniu o 16,06 pkt. w tym obraz własnego ciała o 24,39 pkt., seksualne funkcjonowanie o 9,35 pkt. i radość z seksu o 8,13 pkt., a ocena przyszłych perspektyw o 9,75 pkt. Poprawie uległa ocena dotycząca występowania objawów ubocznych terapii i dolegliwości ze strony piersi operowanej oraz kończyny górnej po jej stronie.

W tabeli 33 przedstawiono zbiorcze zestawienie wyników oceny QoL przez chore na podstawie modułu QLQ-BR23 w 18 miesiącu prowadzenia badań.

Tabela 33. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanymi 18 miesiącach HT.

Po 18 miesiącach	Średnia	Me	Min	Max	SD
skala oceny funkcjonalnej	83,23	87,5	58,33	100,0	10,6
obraz własnego ciała	83,33	83,33	58,33	100,0	12,22
seksualne funkcjonowanie	78,86	66,67	50,0	100,0	17,88
radość z seksu	90,24	100,0	66,67	100,0	15,35
przyszłe perspektywy	90,24	100,0	33,33	100,0	17,07
skala oceny objawów	3,52	2,22	0	13,33	3,3
skutki uboczne terapii	7,55	4,76	0	19,05	4,99
objawy ze strony piersi	3,86	0	0	25,0	7,48
objawy ze strony kończyny	5,96	0	0	25,0	7,48
utrata włosów	33,33	33,33	33,33	33,33	0

6.3.5. Podsumowanie wyników oceny jakości życia

W kwestionariuszu QLQ-C30 w badanej grupie 41 kobiet stwierdzono w ciągu pierwszych 6 miesięcy obserwacji spadek oceny ogólnej QoL i wszystkich sfer dotyczących fizycznego funkcjonowania z wyjątkiem poprawy oceny wykonywania czynności. W tym czasie obserwowano wzrost dolegliwości bólowych, zmęczenia, nudności i wymiotów oraz innych w skali objawów niepożądanych. Pod wpływem zastosowania przez 6 miesięcy codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym badane stwierdziły poprawę ogólnej oceny jakości życia, jednak w skali oceny funkcjonalnej nie stwierdzono zmian, co wynika z poprawy oceny fizycznego funkcjonowania i czynności oraz spadku

funkcjonowania emocjonalnego, socjalnego i intelektualnego. Natomiast stwierdzono spadek ogólnej oceny skali objawów niepożądanych, w tym wszystkich jego wszystkich składowych z wyjątkiem wzrostu zaparć. Po zastosowaniu przez kolejne 6 miesięcy treningu o charakterze mieszanym, w 18 miesiącu obserwacji, w badanej grupie kobiet stwierdzono wzrost ogólnej oceny QoL, w tym skali funkcjonalnej (wszystkich jej składowych) oraz spadek ocen w skali objawów (wszystkich jej składowych) z wyjątkiem oceny występowania biegunki - bez zmian.

W module kwestionariusza dotyczącego oceny QoL chorych z RP QLQ – BR23 w badanej grupie 41 chorych stwierdzono, iż w ciągu 6 miesięcy HT, bez prowadzenia regularnej aktywności, stwierdzono spadek oceny skali fizycznego funkcjonowania i wzrost skali oceny objawów z wyjątkiem spadku oceny dolegliwości ze strony piersi operowanej i kończyny górnej. Pod wpływem wprowadzenia przez chore codziennej aktywności o charakterze aerobowym przez 6 miesięcy stwierdzono, iż w 12 miesiącu obserwacji poprawę (wzrost) oceny skali funkcjonalnej oraz spadek oceny w skali objawów z wyjątkiem wzrostu oceny utraty włosów. W 18 miesiącu obserwacji, po zastosowaniu przez kolejne 6 miesięcy aktywności o charakterze treningu mieszanego dalszy wzrost w skali oceny funkcjonalnej i spadek oceny w skali oceny objawów (z wyjątkiem niezmienionej oceny utraty włosów).

W tabeli 34 przedstawiono zbiorcze zestawienie średnich wartości punktacji oceny QoL w poszczególnych okresach prowadzonych badań w kwestionariuszu QLQ-C30.

Tabela 34. Zestawienie średnich wartości punktacji składowych QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 w poszczególnych okresach badania.

	Przed terapią	Po 6 miesiącach	Po 12 miesiącach	Po 18 miesiącach
ogólna jakość życia	45,73	41,46	53,25	77,64
skala oceny funkcjonalnej	83,25	81,41	81,30	94,2
fizyczne funkcjonowanie	90,89	85,69	90,24	97,4
wypełnianie czynności	73,58	86,99	88,33	95,53
emocjonalne funkcjonowanie	77,64	72,56	71,34	90,04
intelektualne funkcjonowanie	91,06	87,40	86,59	92,68
socjalne funkcjonowanie	77,24	76,83	71,54	94,72
skala oceny objawów	12,07	18,26	9,51	4
zmęczenie	13,82	36,86	10,84	4,34
nudności i wymioty	0,81	3,25	0,41	0
ból	32,93	25,20	20,33	5,28
zaburzenia gastryczne	1,63	18,70	0,81	0
bezsensowność	21,95	22,76	21,14	10,57
utrata apetytu	4,07	9,76	4,88	3,25
zaparcia	6,50	8,13	18,70	5,69
biegunka	1,63	2,44	0,81	0,81
trudności finansowe	12,20	8,13	3,25	0

W tabeli 35 przedstawiono zbiorcze zestawienie średnich wartości punktacji oceny QoL w module dotyczącym chorych z rakiem piersi QLQ-BR23.

Tabela 35. Zestawienie średnich wartości punktacji składowych QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 w poszczególnych okresach badania.

	Przed terapią	Po 6 miesiącach	Po 12 miesiącach	Po 18 miesiącach
skala oceny funkcjonalnej	62,8	57,93	67,17	83,23
obraz własnego ciała	52,85	44,51	58,94	83,33
seksualne funkcjonowanie	73,98	71,61	69,51	78,86
radość z seksu	74,80	69,92	82,11	90,24
przyszłe perspektywy	68,29	64,23	80,49	90,24
skala oceny objawów	19,78	20,22	14,31	3,52
skutki uboczne terapii	7,90	23,58	21,49	7,55
objawy ze strony piersi	45,93	21,34	16,87	3,86
objawy ze strony kończyny	30,35	25,20	10,03	5,96
utrata włosów	33,33	22,76	33,33	33,33

Ocena poziomu istotności (p) statystycznej różnic pomiędzy parami średnich wartości ocen QoL w poszczególnych okresach badania.

Analizując zmiany oceny QoL kobiet poddanych HT z powodu RP stwierdzono, iż jej ogólna ocena w pierwszych sześciu miesiącach uległa pogorszeniu, a następnie w wyniku zastosowanej aktywności fizycznej poprawie (istotne statystycznie). Ocena funkcjonalna chorych w kwestionariuszu QLQ-C30 ulegała pogorszeniu przez chore przez pierwsze 12 miesięcy terapii, dopiero po zastosowaniu treningu o charakterze mieszanym uległa istotnej poprawie. Wraz z zastosowaniem aktywności fizycznej i jej natężenia ulegała zmniejszeniu skala objawów niepożądanych. Podobne obserwacje stwierdzono na podstawie analizy wyników uzyskanych w module QLQ-BR23.

W tabeli 36 przedstawiono ocenę istotności statystycznej różnic pomiędzy parami wyników średniej wartości oceny QoL w kwestionariuszu QLQ-C30.

Tabela 36. Zestawienie poziomów istotności statystycznej (p) pomiędzy parami średnich wartości ocen QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 w poszczególnych okresach badania.

	p 0-6 m-cy	p 6-12 m-cy	p 12-18 m-cy	p 0-12m-cy	p 0-18m-cy
ogólna jakość życia	0,0346	0,0006	0,0000	0,0175	0,0000
skala oceny funkcjonalnej	0,3265	0,9055	0,0000	0,1503	0,0000
fizyczne funkcjonowanie	0,0083	0,0750	0,0000	0,6035	0,0018
wypełnianie czynności	0,0006	0,6104	0,0000	0,0031	0,0000
emocjonalne funkcjonowanie	0,0505	0,7538	0,0000	0,0406	0,0000
intelektualne funkcjonowanie	0,2322	0,8611	0,0883	0,2767	0,7089
socjalne funkcjonowanie	0,7456	0,3966	0,0000	0,2850	0,0001
skala oceny objawów	0,0000	0,0000	0,0000	0,1189	0,0000
zmęczenie	0,0000	0,0000	0,0007	0,4118	0,0038
nudności i wymioty	0,0587	0,0381	0,7427	0,5929	0,1797
ból	0,0173	0,4049	0,0000	0,0087	0,0000
zaburzenia gastryczne	0,0003	0,0001	0,6252	0,5929	0,1797
bezsennaść	0,7151	0,7126	0,0176	0,8791	0,0325
utrata apetytu	0,7151	0,2348	0,5002	0,7794	0,6858
zaparcia	0,5286	0,0251	0,0042	0,0185	0,8588
biegunka	0,7150	0,4226	1,0000	0,5929	0,5929
trudności finansowe	0,1386	0,1955	0,1088	0,0191	0,0006

W tabeli 37 przedstawiono zestawienie poziomów istotności statystycznej pomiędzy parami wyników średnich wartości ocen uzyskanych w module QLQ-BR23 w poszczególnych okresach badawczych.

Tabela 37. Zestawienie poziomów istotności statystycznej (p) pomiędzy parami wyników średnich wartości oceny QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 w poszczególnych okresach badawczych.

	p 0-6 m-cy	p 6-12 m-cy	p 12-18 m-cy	p 0-12m-cy	p 0-18m-cy
skala oceny funkcjonalnej	0,0942	0,0001	0,0000	0,0262	0,0000
obraz własnego ciała	0,0714	0,0005	0,0000	0,1781	0,0000
seksualne funkcjonowanie	0,6918	0,1950	0,0425	0,4736	0,3469
radość z seksu	0,4079	0,0032	0,0987	0,0283	0,0046
przyszłe perspektywy	0,8721	0,0031	0,0408	0,0143	0,0003
skala oceny objawów	0,9000	0,0006	0,0000	0,0001	0,0000
skutki uboczne terapii	0,0000	0,2854	0,0000	0,0000	0,8542
objawy ze strony piersi	0,0000	0,0251	0,0000	0,0000	0,0000
objawy ze str. kończyny	0,1499	0,0000	0,1763	0,0000	0,0000
utrata włosów	0,0277	0,0277	1,0000	1,0000	1,0000

6.4. Zależności pomiędzy ocenianymi parametrami

6.4.1. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu wytrzymałości mechanicznej kości i budowy ciała

Dokonano analizy korelacji pomiędzy wybranymi składowymi parametrami wytrzymałości mechanicznej kości (BMD w FN i L₁-L₄) oraz budowy ciała.

W badaniach wykonanych przed rozpoczęciem HT u 41 kobiet z RP stwierdzono następujące istotnie statystycznie korelacje:

- W miarę zwiększania ilości FFBM i LBM wzrastała BMD TH, natomiast BMD w odcinku L₁-L₄ kręgosłupa wzrastała wraz z FFBM.
- BMD L₁-L₄ wzrastała wraz ze wzrostem BMD TH.
- %TBF była istotnie skorelowana z BMI, WHR, %AF oraz FFBM.
- FFBM wzrastała wraz ze wzrostem %TBF i %AF, a w związku z tym BMI, WHR.

W tabeli 38 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy wytrzymałości mechanicznej kości i budowy ciała przed rozpoczęciem HT.

Tabela 38. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, %TBF w tym %AF) przed rozpoczęciem HT.

Przed terapią	BMD L ₁ -L ₄	%TBF	%AF	LBM	FFBM	BMI	WHR
BMD TH	r=0,6453 p=0,000	r=0,0237 p=0,883	r=0,1325 p=0,409	r=0,4895 p=0,001	r=0,3971 p=0,010	r=0,2766 p=0,080	r=0,4097 p=0,008
BMD L ₁ -L ₄	-	r=0,0562 p=0,727	r=0,0282 p=0,861	r _s =0,1808 p=0,258	r=0,4018 p=0,009	r=0,1116 p=0,487	r=0,1539 p=0,337
%TBF		-	r=0,8823 p=0,000	r=-0,2130 p=0,181	r=0,3795 p=0,014	r=0,7633 p=0,000	r=0,5686 p=0,000
%AF			-	r=-0,2464 p=0,120	r=0,3249 p=0,038	r=0,7310 p=0,000	r=0,4442 p=0,004
LBM				-	r=0,2429 p=0,126	r=-0,1514 p=0,345	r=0,1111 p=0,489
FFBM					-	r=0,3866 p=0,013	r=0,4428 p=0,004
BMI						-	r=0,5448 p=0,000

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po 6 miesiącach HT w badanej grupie kobiet stwierdzono istotne statystycznie korelacje:

- Wraz ze wzrostem BMD TH wzrastała BMD L₁-L₄.
- Nadal wprost proporcjonalne zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ z FFBM oraz pomiędzy LBM z BMD w TH.
- Pomędzy % TBF a FFBM, BMI i WHR nie uległy zmianom jak przed HT.
- Wprost proporcjonalne pomiędzy FFBM a LBM.
- Pomędzy FFBM a WHR i BMI podobnie jak przed rozpoczęciem HT.

W tabeli 39 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizowanych kości i budowy ciała po 6 miesiącach HT bez regularnie prowadzonej aktywności fizycznej.

Tabela 39. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, %TBF w tym %AF) po 6 miesiącach HT.

Po 6 m-ch	BMD L ₁ -L ₄	%TBF	%AF	LBM	FFBM	BMI	WHR
BMD TH	r=0,6011 p=0,000	r=0,0237 p=0,883	r=-0,1325 p=0,409	r=0,4895 p=0,001	r=0,3971 p=0,010	r=0,1816 p=0,256	r=0,2666 p=0,092
BMD L ₁ -L ₄		r=0,0698 p=0,664	r=-0,0838 p=0,602	r=0,1724 p=0,281	r=0,3717 p=0,017	r=0,1401 p=0,382	r=0,1101 p=0,493
%TBF			r=0,9284 p=0,000	r=0,0480 p=0,766	r=0,4985 p=0,001	r=0,8359 p=0,000	r=0,5434 p=0,000
%AF				r=0,0070 p=0,965	r=0,3716 p=0,017	r=0,7928 p=0,000	r=0,5442 p=0,000
LBM					r=0,5511 p=0,000	r=0,1202 p=0,454	r=0,2196 p=0,168
FFBM						r=0,4589 p=0,003	r=0,3516 p=0,024
BMI							r=0,6678 p=0,000

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Pod wpływem zastosowania przez 6 miesięcy codziennego treningu aerobowego u chorych w 12 miesiącu obserwacji, stwierdzono istotne korelacje pomiędzy:

- BMD TH i L₁-L₄.
- BMD TH i L₁-L₄ a LBM i FFBM oraz %TBF i %AF a FFBM jak przed rozpoczęciem HT i w 6 miesiącu obserwacji.
- Przyrostem LBM a zwiększeniem FFBM.
- Wzrostem WHR a zwiększeniem BMD TH.
- Zwiększeniem WHR i przyrostem LBM.
- Pozostałe istotne statystycznie zależności wystąpiły jak w badaniu wstępnym.

W tabeli 40 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i budowy ciała po 6 miesiącach codziennej aktywności o charakterze aerobowym tj. po 12 miesiącach HT.

Tabela 40. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, %TBF w tym %AF) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Po 12 m-ch	BMD L ₁ -L ₄	%TBF	%AF	LBM	FFBM	BMI	WHR
BMD TH	r=0,5925 p=0,000	r=-0,0863 p=0,592	r=-0,1039 p=0,518	r=0,4434 p=0,004	r=0,3357 p=0,032	r=0,1080 p=0,501	r=0,3305 p=0,035
BMD L ₁ -L ₄		r=0,0499 p=0,757	r=-0,0802 p=0,618	r=0,1064 p=0,508	r=0,3294 p=0,035	r=0,0983 p=0,541	r=0,0880 p=0,584
%TBF			r=0,8934 p=0,000	r=0,0215 p=0,894	r=0,4720 p=0,002	r=0,7893 p=0,000	r=0,4549 p=0,003
%AF				r=0,0364 p=0,821	r=0,3576 p=0,022	r=0,7614 p=0,000	r=0,5389 p=0,000
LBM					r=0,5727 p=0,000	r=0,0490 p=0,761	r=0,3103 p=0,048
FFBM						r=0,3735 p=0,016	r=0,3875 p=0,012
BMI							r=0,5825 p=0,000

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

W 18 miesiącu obserwacji po zastosowaniu przez kolejne 6 miesięcy treningu o charakterze mieszanym stwierdzono zależności pomiędzy:

- Wzrostem BMD TH i LBM i FFBM oraz przyrostem BMD L₁-L₄ a FFBM.
- Zwiększeniem BMD TH a wzrostem WHR.
- %TBC a %AF, FFBM.
- %TBC i %AF a BMI i WHR .
- Wzrostem % AF a zwiększeniem FFBM.
- Przyrostem LBM, FFBM a zwiększeniem WHR oraz BMI.
- BMI i WHR jak w badaniu fizykalnym.

W tabeli 41 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i budowy ciała po 6 miesiącach stosowania aktywności o charakterze mieszanym tj. po 18 miesiącach HT.

Tabela 41. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ z wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, %TBF w tym %AF) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT.

Po 18 m-ch	BMD L ₁ -L ₄	%TBF	%AF	LBM	FFBM	BMI	WHR
BMD TH	r=0,5928 p=0,000	r=0,1038 p=0,519	r=0,1271 p=0,428	r=0,3804 p=0,014	r=0,5190 p=0,001	r=0,2741 p=0,083	r=0,0035 p=0,983
BMD L ₁ -L ₄		r _s =-0,0116 p=0,943	r=-0,0526 p=0,744	r=0,0660 p=0,682	r=0,4105 p=0,008	r=0,1153 p=0,473	r=-0,1616 p=0,313
%TBF			r=0,8980 p=0,000	r=0,0709 p=0,660	r=0,4628 p=0,002	r=0,7541 p=0,000	r=0,5490 p=0,000
%AF				r=0,1102 p=0,493	r=0,3987 p=0,010	r=0,7266 p=0,000	r=0,5719 p=0,000
LBM					r=0,5438 p=0,000	r=0,0688 p=0,669	r=0,2177 p=0,172
FFBM						r=0,3544 p=0,023	r=0,3046 p=0,053
BMI							r=0,5316 p=0,000

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

6.4.2. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu wytrzymałości kości i jakości życia

Dokonano analizy korelacji wybranych składowych określających wytrzymałość mechaniczną kości (BMD w FN i w L₁-L₄) oraz wybranych składowych oceny QoL. W badaniach wykonanych przed rozpoczęciem HT u 41 kobiet z RP nie stwierdzono żadnych istotnych statystycznie zależności pomiędzy ocenianymi parametrami.

W tabeli 42 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i składowymi QoL przed rozpoczęciem HT.

Tabela 42. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) przed rozpoczęciem HT.

	Ogólna jakość życia	Ocena objawów ubocznych	Zmęczenie	Ocena funkcjonalna	Skutki uboczne terapii
HSI	r _s = 0,0487 p=0,7621	r _s =-0,1042 p=0,5166	r _s =-0,1139 p=0,4782	r _s =-0,2189 p=0,1690	r _s =0,0666 p=0,6788
BMD L ₁ -L ₄	r _s =-0,1728 p=0,2798	r _s =0,0325 p=0,8401	r _s =-0,0483 p=0,7642	r _s =-0,1982 p=0,2140	r _s =0,0752 p=0,6401
BMD TB	r _s =-0,0860 p=0,5926	r _s =0,0985 p=0,5400	r _s =0,0844 p=0,5995	r _s =-0,2606 p=0,0997	r _s =-0,0842 p=0,6004

Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po 6 miesiącach leczenia hormonalnego u badanych kobiet stwierdzono istotne statystycznie korelacje:

- Wraz ze spadkiem HSI stwierdzano wzrost oceny skutków niepożądanych terapii.
- Wraz ze zmniejszeniem BMD TB stwierdzano wzrost ogólnej oceny QoL.

W tabeli 43 przedstawiono zależności pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i składowymi QoL po 6 miesiącach HT.

Tabela 43. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 6 miesiącach HT.

	Ogólna jakość życia	Ocena objawów ubocznych	Zmęczenie	Ocena funkcjonalna	Skutki uboczne terapii
HSI	$r_s=0,0702$ $p=0,6626$	$r_s=-0,3079$ $p=0,0501$	$r_s=-0,1000$ $p=0,5337$	$r_s=-0,2557$ $p=0,1065$	$r_s=-0,4086$ $p=0,0079$
BMD L ₁ -L ₄	$r_s=-0,2490$ $p=0,1164$	$r_s=-0,0865$ $p=0,5906$	$r_s=-0,0850$ $p=0,5970$	$r_s=-0,1869$ $p=0,2418$	$r_s=-0,0163$ $p=0,9195$
BMD TB	$r_s=-0,4584$ $p=0,0025$	$r_s=-0,0010$ $p=0,9950$	$r_s=-0,0117$ $p=0,9418$	$r_s=-0,2345$ $p=0,1400$	$r_s=0,0255$ $p=0,8741$

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po 6 miesiącach stosowania codziennego treningu o charakterze aerobowym u badanych pacjentek, w 12 miesiącu obserwacji, stwierdzono tylko jedną istotną statystycznie zależność pomiędzy spadkiem HSI a wzrostem uczucia zmęczenia.

W tabeli 44 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i składowymi QoL po 12 miesiącach HT i 6 miesiącach stosowania codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym.

Tabela 44. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 12 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu aerobowego.

	Ogólna jakość życia	Ocena objawów ubocznych	Zmęczenie	Ocena funkcjonalna	Skutki uboczne terapii
HSI	$r_s=0,0238$ $p=0,8824$	$r_s=-0,2429$ $p=0,1273$	$r_s=-0,3326$ $p=0,0336$	$r_s=0,0520$ $p=0,7467$	$r_s=-0,1453$ $p=0,3646$
BMD L ₁ -L ₄	$r_s=-0,1020$ $p=0,5256$	$r_s=-0,1172$ $p=0,4655$	$r_s=-0,2692$ $p=0,0888$	$r_s=0,0698$ $p=0,6646$	$r_s=-0,0394$ $p=0,8065$
BMD TB	$r_s=0,2008$ $p=0,2081$	$r_s=-0,1022$ $p=0,5248$	$r_s=-0,2362$ $p=0,1371$	$r_s=-0,2277$ $p=0,1521$	$r_s=-0,0641$ $p=0,6904$

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

W 18 miesiącu obserwacji po zastosowaniu przez kolejne 6 miesięcy treningu o charakterze mieszanym nie stwierdzono żadnej istotnej statystycznie korelacji pomiędzy wybranymi parametrami wytrzymałości mechanicznej kości i składowymi QoL, podobnie jak przed rozpoczęciem HT.

W tabeli 45 przedstawiono korelacje pomiędzy wybranymi parametrami analizy kości i składowymi QoL po 18 miesiącach HT i 6 miesiącach stosowania aktywności fizycznej o charakterze aerobowo-oporowym.

Tabela 45. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 18 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu mieszanego.

	Ogólna jakość życia	Ocena objawów ubocznych	Zmęczenie	Ocena funkcjonalna	Skutki uboczne terapii
HSI	r _s =0,0328 p=0,8385	r _s =0,1169 p=0,4664	r _s =0,2164 p=0,1741	r _s =-0,2046 p=0,1994	r _s =0,1935 p=0,2253
BMD L ₁ -L ₄	r _s =-0,1081 p=0,5012	r _s =0,1472 p=0,3585	r _s =0,0226 p=0,8883	r _s =-0,0039 p=0,9804	r _s =0,1308 p=0,4148
BMD TB	r _s =-0,1244 p=0,4384	r _s =-0,0545 p=0,7347	r _s =-0,2042 p=0,2003	r _s =-0,0076 p=0,9621	r _s =-0,2494 p=0,1158

. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

6.4.3. Zależności pomiędzy parametrami ocenianymi w badaniu budowy ciała i jakości życia

Dokonano analizy korelacji wybranych składowych określających budowę ciała z wybranymi składowymi ocen QoL.

Przed rozpoczęciem HT u 41 kobiet z RP stwierdzono istotnie statystycznie korelacje pomiędzy wzrostem uczucia zmęczenia a wzrostem WHR oraz %TBF, %AF.

W tabeli 46 przedstawiono zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała i QoL przed rozpoczęciem HT.

Tabela 46. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) przed rozpoczęciem HT.

	BMI	WHR	FFBM	LBM	%TBF	%AF
Ogólna jakość życia	$r_s=0,0997$ $p=0,5349$	$r_s=0,2155$ $p=0,1759$	$r_s=0,0431$ $p=0,7889$	$r_s=0,2358$ $p=0,2358$	$r_s=0,1089$ $p=0,4979$	$r_s=0,0218$ $p=0,8924$
Zmęczenie	$r_s=0,2994$ $p=0,0572$	$r_s=0,3348$ $p=0,0324$	$r_s=0,1342$ $p=0,4029$	$r_s=-0,2123$ $p=0,1826$	$r_s=0,3462$ $p=0,0266$	$r_s=0,3326$ $p=0,0336$
Radość z seksu	$r_s=0,0719$ $p=0,6548$	$r_s=0,0958$ $p=0,5510$	$r_s=0,0310$ $p=0,8473$	$r_s=-0,0918$ $p=0,5678$	$r_s=-0,0008$ $p=0,9958$	$r_s=-0,0017$ $p=0,9914$
Obraz własnego ciała	$r_s=0,0260$ $p=0,8715$	$r_s=0,1154$ $p=0,4724$	$r_s=-0,1640$ $p=0,3055$	$r_s=-0,1317$ $p=0,4118$	$r_s=0,0129$ $p=0,9405$	$r_s=0,0499$ $p=0,7562$

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po 6 miesiącach HT w badanej grupie pacjentek stwierdzono następujące istotnie statystycznie zależności:

- Pomędzy wzrostem oceny ogólnej QoL i zmniejszeniem BMI, FFBM, %TBF, %AF.
- Wprost proporcjonalną zależność pomiędzy zmęczeniem a %AF.
- Dotyczące wzrostu odczuwanej radości z seksu i wzrostem WHR, %TBF, %AF.
- Pomędzy poprawą oceny wizerunku własnego ciała i spadkiem BMI.

W tabeli 47 przedstawiono zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała i QoL po 6 miesiącach HT.

Tabela 47. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 6 miesiącach HT.

	BMI	WHR	FFBM	LBM	%TBF	%AF
Ogólna jakość życia	$r_s=-0,4350$ $p=0,0045$	$r_s=-0,3692$ $p=0,0175$	$r_s=-0,3625$ $p=0,0198$	$r_s=-0,2654$ $p=0,0934$	$r_s=-0,3484$ $p=0,0256$	$r_s=-0,2085$ $p=0,0498$
Zmęczenie	$r_s=0,2178$ $p=0,1712$	$r_s=0,3003$ $p=0,0564$	$r_s=-0,1260$ $p=0,4324$	$r_s=0,2162$ $p=0,1745$	$r_s=0,2018$ $p=0,2056$	$r_s=0,3197$ $p=0,0416$
Radość z seksu	$r_s=0,2496$ $p=0,1155$	$r_s=0,4276$ $p=0,0053$	$r_s=-0,1177$ $p=0,4637$	$r_s=-0,2276$ $p=0,1523$	$r_s=0,40278$ $p=0,0090$	$r_s=0,4341$ $p=0,0046$
Obraz własnego ciała	$r_s=-0,4314$ $p=0,0048$	$r_s=-0,1567$ $p=0,3279$	$r_s=-0,1314$ $p=0,4127$	$r_s=0,0098$ $p=0,9515$	$r_s=-0,2639$ $p=0,0955$	$r_s=-0,2845$ $p=0,0714$

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po zastosowaniu przez 6 miesięcy treningu o charakterze aerobowym i po 12 miesiącach HT stwierdzono istotne statystycznie korelacje:

- Pomiedzy wzrostem uczucia zmęczenia i zwiększeniem %AF.
- Poprawą oceny własnego ciała a wzrostem LBM.

W tabeli 48 przedstawiono zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała i QoL po 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT.

Tabela 48. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 12 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu aerobowego.

	BMI	WHR	FFBM	LBM	%TBF	%AF
Ogólna jakość życia	$r_s=-0,0063$ $P=0,9687$	$r_s=0,2312$ $p=0,1457$	$r_s=-0,2679$ $p=0,0902$	$r_s=-0,2366$ $p=0,1363$	$r_s=-0,0069$ $p=0,9656$	$r_s=0,0380$ $p=0,8133$
Zmęczenie	$r_s=0,2348$ $p=0,2348$	$r_s=0,1550$ $p=0,3331$	$r_s=0,1482$ $p=0,3552$	$r_s=0,1418$ $p=0,3762$	$r_s=0,2749$ $p=0,0819$	$r_s=0,3379$ $p=0,0307$
Radość z seksu	$r_s=-0,0124$ $p=0,9386$	$r_s=-0,1096$ $p=0,4952$	$r_s=-0,0455$ $p=0,7776$	$r_s=0,1695$ $p=0,2894$	$r_s=-0,0289$ $p=0,8574$	$r_s=-0,0207$ $p=0,8979$
Obraz własnego ciała	$r_s=0,0834$ $p=0,6042$	$r_s=0,1194$ $p=0,4572$	$r_s=0,2348$ $p=0,1394$	$r_s=0,3994$ $p=0,0097$	$r_s=0,0065$ $p=0,9675$	$r_s=0,1319$ $p=0,4108$

Korelacje istotne statystycznie zostały wyróżnione pogrubieniem. Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

Po zastosowaniu przez 6 miesięcy treningu o charakterze mieszanym i po 18 miesiącach HT nie stwierdzono żadnych istotnych statystycznie korelacji.

W tabeli 49 przedstawiono zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała i QoL po 6 miesiącach treningu o charakterze aerobowo-oporowym i 18 miesiącach HT .

Tabela 49. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 18 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu mieszanego.

	BMI	WHR	FFBM	LBM	%TBF	%AF
Ogólna jakość życia	$r_s=-0,1761$ $p=0,2708$	$r_s=-0,1651$ $p=0,3022$	$r_s=-0,1829$ $p=0,2523$	$r_s=-0,1554$ $p=0,3321$	$r_s=-0,0367$ $p=0,8198$	$r_s=-0,0477$ $p=0,7670$
Zmęczenie	$r_s=0,2508$ $p=0,1137$	$r_s=0,2339$ $p=0,1411$	$r_s=-0,1638$ $p=0,3060$	$r_s=-0,0293$ $p=0,8557$	$r_s=0,0565$ $p=0,7255$	$r_s=0,1433$ $p=0,3715$
Radość z seksu	$r_s=0,0634$ $p=0,6936$	$r_s=0,0340$ $p=0,8328$	$r_s=0,1926$ $p=0,2277$	$r_s=-0,0476$ $p=0,7677$	$r_s=-0,0045$ $p=0,9776$	$r_s=0,0679$ $p=0,6728$
Obraz własnego ciała	$r_s=-0,0871$ $p=0,5879$	$r_s=0,0096$ $p=0,9522$	$r_s=0,0263$ $p=0,8702$	$r_s=0,2136$ $p=0,1799$	$r_s=-0,2437$ $p=0,1246$	$r_s=-0,2374$ $p=0,1350$

Współczynnika korelacji pomiędzy dwiema cechami należy szukać na przecięciu odpowiedniego wiersza i kolumny.

7. Dyskusja

Rak piersi, u kobiet poniżej 50 roku życia, dotyczy 20% wszystkich zachorowań na ten nowotwór. Leczenie hormonalne stosowane jest w tej grupie u ok. 60-70% chorych [1]. W leczeniu onkologicznym sukces terapeutyczny jest mierzony poprzez przeżycie 5-letnie, a wyniki badań klinicznych [3,12,13,17,18] potwierdzają skuteczność tej formy terapii RP. Wzrost zachorowań na nowotwory [1,2] wskazuje na dużą ilość chorych wymagającej oceny wydolności fizycznej w przebiegu i po zakończeniu leczenia nowotworu oraz wprowadzanie różnych form usprawniania tej grupy chorych. Od ponad 25 lat fizjoterapia odgrywa istotną rolę w zmniejszaniu niekorzystnych skutków terapii nowotworów i poprawia QoL w tej grupie pacjentów [5,6,94]. Badania w rehabilitacji prowadzone zgodnie z EBM pozwalają na określenie właściwej formy ćwiczeń i treningów dla chorych z uwzględnieniem następstw leczenia onkologicznego na organizm [92]. Badanie kohortowe przeprowadzone przez Markes i wsp. [96] wskazało na potrzebę prowadzenia badań klinicznych dotyczących różnych form usprawniania w trakcie HT, chemio- i radioterapii u chorych z RP. Dotychczasowa analiza badań dotyczących zastosowania ćwiczeń fizycznych w tej grupie pacjentów wskazuje na ich istotny wpływ na poprawę wydolności ogólnej i QoL, w tym zmniejszenia uczucia zmęczenia oraz poprawy stanu psycho-emocjonalnego w trakcie terapii nowotworu. W pracy Spence i wsp. [93] dokonano analizy publikacji naukowych dotyczących rehabilitacji w onkologii, podkreślając trudność metodologiczną prowadzenia takich badań, w oparciu o ocenę obiektywną, z powodu problemów z doбором jednolitej grupy chorych oraz porównania z odpowiednią grupą kontrolną w trakcie prowadzenia treningu.

W badaniu własnym przedstawiono wpływ leczenia hormonalnego (gosereliną i tamoksifenem) na wytrzymałość mechaniczną kości, budowę ciała i QoL u kobiet z RP przed menopauzą. Do badania zakwalifikowano 53 chore, jednak jedna pacjentka zmarła,

sześć musiało zostać wyłączonych z badania z powodu progresji choroby (doprowadziła do uogólnienia procesu nowotworowego). Kolejne sześć pacjentek nie wykonywały regularnej, zaleconej przez badacza aktywności fizycznej, co było warunkiem kwalifikacji do przeprowadzenia oceny badań. W pracy dokonano analizy zmian wytrzymałości mechanicznej kości, budowy ciała oraz QoL pod wpływem zastosowania dwóch rodzajów aktywności fizycznej (o charakterze aerobowym i aerobowo-oporowym) w trakcie leczenia hormonalnego. Badanym zaproponowano w pierwszych 6 miesiącach prowadzenia aktywności fizycznej możliwość wyboru jednej z kilku form treningu aerobowego. W badaniu wzięto pod uwagę aspekt codziennej aktywności i trudność w systematycznym jej wykonaniu ze względu na monotonię. Ćwiczenia, które zaproponowano w czasie treningu o charakterze mieszanym zostały skonstruowane w oparciu o metodykę ćwiczeń leczniczych opracowaną przez Drabik [47] oraz Rosławskiego i Skolimowskiego [97], biorąc pod uwagę wytyczne dotyczące prowadzenia treningu zdrowotnego [47,51,52]. Zalecone ćwiczenia, pacjentki mogły wykonywać wybierając jedną z form w danej grupie. Badane mogły stosować dowolnie przyrządy typu hantle lub taśmy elastyczne do ćwiczeń, w których stopniowo zwiększano obciążenie, w ciągu sześciu miesięcy, w zależności od stanu ogólnego pacjentki. Ćwiczenia miały na celu wdrożenie prawidłowego toru oddychania, poprawę siły i przyrost masy mięśni tułowia i kończyn oraz poprawę ruchomości (elastyczności) w stawach. Potwierdzenie wykonania danej aktywności fizycznej w ciągu dnia uzyskano na podstawie dzienniczka aktywności fizycznej, które chore wypełniały samodzielnie. Dodatkowo kobiety miały możliwość kontaktu z badaczem w czasie spotkań na oddziale dziennym w szpitalu. W dni wolne od pracy lekarz prowadził fakultatywnie dla grupy zajęcia ruchowe na powietrzu – latem i na oddziale – zimą. To poprawiło kontakty między chorymi oraz prowadzącym badanie i pozwoliło na mobilizację chorych do stosowania zaleconej aktywności. U pacjentek nie stwierdzono po zakończeniu badań osób, które wykonywały

tylko jeden rodzaj aktywności fizycznej, przeciwnie każda z nich stosowała różne jej formy z podobną częstotliwością w okresie prowadzonej obserwacji.

Stosowanie HT u kobiet przed menopauzą istotnie poprawia przeżywalność i odsetek wyleczenia, ale również wywołuje negatywne skutki dla organizmu. Parton i Smith [98] opisując kontrowersje dotyczące stosowania HT porównali objawy niepożądane tej terapii z chemioterapią lub stosowaniu obu metod. Objawy wynikające ze stosowania tamoksyfenu (wzrost zachorowania na raka endometrium) i analogów LH-RH mogą powodować między innymi uczucie osłabienia, uderzeń gorąca, zaburzeń w sferze psychicznego funkcjonowania, demineralizacji kości (spadku BMD o 10,5% w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i 6,4% w szyjce kości udowej w ciągu 2 lat [19]), wzrostu zachorowań na choroby układu krążenia (o około 15% [99], będącym następstwem zespołu metabolicznego [23,35,36,38]) oraz na zakrzepicę żylną (o 2,4% [99]). Parton i Smith [98] wskazali na możliwość zastosowania tego rodzaju terapii RP mając na uwadze możliwe powikłania.

7.1. Wpływ aktywności fizycznej na wytrzymałość mechaniczną kości

W badanej grupie 41 pacjentek w ciągu pierwszych 6 miesięcy HT stwierdzono spadek BMD, który wyniósł w FN 6,8%, a w odcinku L₁-L₄ kręgosłupa 8,95%. Średnia wartość BMD całego ciała uległa zmniejszeniu o 5,5% w stosunku do średniej wartości przed rozpoczęciem leczenia. W badaniach Baum i wsp. [23], w których porównano wpływ leczenia gosereliną i chemioterapią (CMF) na BMD kości, stwierdzono spadek BMD w trzonach kręgów L₂-L₄ i FN u chorych leczonych gosereliną odpowiednio - 8,2% i - 4,5% po roku terapii, następnie - 10,5% i - 6,4% w drugim roku leczenia. Podobnie w pracy Sverrisdóttir [69] porównano BMD kośćca u kobiet przed menopauzą z RP, u których stosowano wyłącznie goserelinę lub goserelinę z tamoksyfenem oraz wyłącznie tamoksyfen.

Stwierdzono istotne rozbieżności pomiędzy wynikami u chorych stosujących wyłącznie analog LH-RH (spadek 5% w ciągu 2 lat) w przeciwieństwie do innych (-1,4% czy -1%). Natomiast w wynikach badania ABCSG-12 opisanych przez Genant i wsp. [30] stwierdzono spadek BMD o ok. 13,6% w kręgosłupie i 9% w FN po trzech latach prowadzenia terapii hormonalnej połączonej z gosereliną.

W przedstawionym badaniu własnym stwierdzono w badanej grupie kobiet przed menopauzą z RP leczonych gosereliną i tamoksyfenem większy spadek BMD kośćca, zarówno w badaniu TB, jak również w FN i odcinku lędźwiowym kręgosłupa.

Trudno wytłumaczyć rozbieżności uzyskanych wyników, w prezentowanej pracy, z wynikami innych autorów. Można wziąć pod uwagę małą liczbę obserwowanych chorych w stosunku do innych badań oraz nie stosowania w trakcie prowadzenia badania suplementacji w wapń i witaminę D.

Regularny wysiłek fizyczny poprawia mineralizację kości oraz pobudza osteogenezę [45,46,47,53]. Badania kliniczne potwierdzają pozytywny wpływ aktywności fizycznej na BMD u kobiet po menopauzie, jak również w kastracji hormonalnej stosowanej w RP. W pracach Kemmlera i wsp. [55] oraz Stengel i in. [56] potwierdzono pozytywny wpływ różnych form treningu fizycznego na mineralizację kości, szczególnie u kobiet zdrowych po menopauzie przyjmujących wapń i witaminę D. Stwierdzono, iż aktywność fizyczna i siła mięśni wpływają na zmienność masy kostnej, podczas gdy mc i inne zmienne składu ciała jak FBM, FFBM nie miały wpływu na zmienność BMD.

W badaniach Genant i wsp. [30] porównano wyniki stosowania bifosfonianów przez pierwsze trzy lata choroby u kobiet z RP przed menopauzą i stwierdzono po 5 latach prowadzenia badań, iż wartość BMD w kręgosłupie była większa o 11,7 % w przeciwieństwie do grupy kontrolnej (w której nie stosowano tych leków). Natomiast w badaniu Z-FAST [100], prowadzonym na grupie kobiet z RP po menopauzie, potwierdzono wpływ kwasu

zolendroinowego na poprawę BMD w kręgosłupie o 6,7%, a w FN o 5,2% w stosunku do grupy kontrolnej (w której nie stosowano leku) przez trzy lata stosowania tego leku. Stosowanie bifosfonianów zaleca się w celu leczenia osteoporozy i prewencji złamań kości w przypadku gdy wartość T-score jest mniejsza od -2,5 [101]. Bifosfoniany są syntetycznymi związkami, analogami pirofosforanu, które wiążą się do kryształów hydroksyapatytów w tkance kostnej i wpływają na hamowanie resorpcji kości przez osteoklasty, co skutkuje zmniejszeniem obrotu kostnego.

W badaniu własnym u pacjentek wartość zarówno T-score i Z-score w ocenianych kościach były wyższe od -2,0, a zatem nie stwierdzono wskazań do zastosowania tej grupy leków. Badane pacjentki nie były leczone bifosfonianami w trakcie prowadzenia prezentowanego badania.

W przeprowadzonej ocenie chorych stwierdzono istotne zależności pomiędzy BMD ocenianych kości a LBM oraz stwierdzono związek między wzrostem BMD badanych kości a przyrostem FFBM. Nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy FBM czy BMI a BMD kości. Badania Sinaki i wsp. [57,102] potwierdzają także terapeutyczny wpływ ćwiczeń na wytrzymałość mechaniczną kości. Szczególnie trening o charakterze oporowym wg Sinaki ma wpływ na wzrost masy i siły mięśni tułowia, również chód i tai-chi, co powoduje w konsekwencji poprawę mineralizacji kości. Autor powołuje się na doniesienia innych [98,103] autorów stwierdzając, iż aktywność fizyczna stosowana tylko przez 2 godziny tygodniowo u osób po 65 roku życia zmniejsza istotnie ryzyko złamania FN, a siedzenie (brak ruchu) 9 godzin dziennie w stosunku do 6 godzin dziennie u kobiet w tym wieku, zwiększa ryzyko złamań kości o 43%. Sinaki podkreśla rolę ćwiczeń jako szczególny rodzaj „biofeedback” pomiędzy mięśniami a kośćmi, to znaczy im więcej pracy mięśniowej tym większa odpowiedź kostna – poprawa mineralizacji i osteogenezy. W pracy Chubak i wsp. [103] przedstawiono wyniki badania 173 kobiet po menopauzie, u których zastosowano

treningu aerobowy przez okres 12 miesięcy (5 x tyg.) o natężeniu 60-75% HR_{max} w porównaniu z grupą kobiet stosujących stretching. Autorzy stwierdzili znaczący spadek mc (1-3 kg) w grupie ćwiczącej aerobowo oraz zwiększone BMD kości i przyrost masy mięśni - jednak nie istotnie statystycznie w stosunku do grupy kontrolnej. Z badania wysunięto wnioski, iż ten rodzaj aktywności fizycznej był nie wystarczający u kobiet po menopauzie, aby zapobiec ubytkowi BMD oraz sarkopenii - zmianom typowym w tym okresie życia.

W przeprowadzonym badaniu u kobiet z RP zastosowano podobne obciążenie treningowe, jednak z większą częstotliwością (codziennie), natomiast okres obserwacji był krótszy niż w badaniu przeprowadzonym przez Chubak (6 miesięcy versus 12 miesięcy), co mogło być powodem uzyskania odmiennych wyników. W badaniu własnym u chorych po zastosowaniu treningu aerobowego przez 6 miesięcy nie uzyskano przyrostu BMD (jedynie zmniejszenie jego spadku), jak również LBM i FFBM. Podobne wyniki uzyskali Irwin i wsp. [104] u kobiet z RP po menopauzie. Autorzy pracy nie stwierdzili wzrostu BMD pod wpływem treningu aerobowego, natomiast zaobserwowali wzrost LBM oraz ubytek tłuszczu. Natomiast w dokonanej analizie uzyskanych wyników Irwin i wsp. zaobserwowali istotne zależności pomiędzy poprawą (wzrostem) BMD a ubytkiem mc i przyrostem LBM.

W badaniu własnym u chorych po zastosowaniu codziennego treningu o charakterze aerobowym stwierdzono istotną zależność pomiędzy przyrostem BMD, szczególnie w kręgosłupie L₁-L₄ a wzrostem FFBM, natomiast w FN wzrost BMD był wprost proporcjonalny do wzrostu LBM i FFBM, co potwierdzają również obserwacje innych autorów [102,104,105].

Analizując uzyskane wyniki własne i ocenę dotychczas prowadzonych badań klinicznych w zakresie oceny wpływu treningu aerobowego na kość można przyjąć, iż ten rodzaj aktywności ma wpływ na BMD kości zarówno w kręgosłupie jak i w FN, jednak jest nie wystarczający, aby w pełni zniwelować negatywny skutek HT.

W następnej fazie prowadzonego badania zalecono chorym, kontynuując dotychczas prowadzoną formę aktywności, zastosowanie dodatkowo ćwiczeń o charakterze oporowym przez kolejne 6 miesięcy. Po 18 miesiącach obserwacji, w stosunku do wartości w 12 miesiącu obserwacji, stwierdzono wzrost wartości BMD kości FN o 1,05%, natomiast w odcinku L₁-L₄ kręgosłupa o 1,85%. W ocenie całego ciała średnia wartość BMD uległa zwiększeniu o 2,72%. Nie były to jednak przyrosty istotnie statystycznie, ale zaobserwowano tendencję poprawy mineralizacji kośćca oraz innych wskaźników wytrzymałości mechanicznej kości po włączeniu ćwiczeń oporowych w stosunku do wyników uzyskanych wcześniej.

Dokonano porównania uzyskanych wyników z innymi badaniami klinicznymi.

Pamenter i wsp. [105] przedstawili efekty 18 miesięcy treningu oporowego na BMD oraz LBM u zdrowych kobiet przed menopauzą, które pobierały dodatkowo wapń w dawce 500 mg/dz. Obserwacje prowadzono w 5, 12 i 18 miesiącu. Stwierdzono, iż BMD uległo istotnemu zwiększeniu już po 5 miesiącach treningu w kręgosłupie L₁-L₄ o 2,8%, natomiast w 12 miesiącu o 2,3% i po 18 miesiącu o 1,9%. W FN istotny wzrost BMD stwierdzono dopiero po roku stosowania ćwiczeń z oporem o 1,8%, a w 18 miesiącu o 2,0%. W innych częściach szkieletu wartość wzrostu BMD wyniosła w okresie 5-18 miesięcy 1-6%.

Wyniki badania własnego częściowo pokrywają się z wynikami w cytowanej pracy, ponieważ stwierdzono już po 6 miesiącach zastosowania oporu w ćwiczeniach poprawę BMD w FN (o ok.1%). Natomiast ocena w kręgosłupie i całym szkielecie była porównywalna.

Odmienne wyniki przedstawiono w pracy Singh i wsp. [106] dotyczącej prowadzenia przez 15 versus 39 tygodni treningu oporowego u kobiet przed menopauzą w połączeniu z wysokoenergetyczną dietą (+ 259 kJ/d) i suplementacją w wapń (+ 232 mg/d). Stwierdzono, iż BMD w TB po 15 tygodniach ćwiczeń było większe o 0,5%, natomiast po 39 tygodniach o 1,2%. Znacząca różnica dotyczyła szczególnie BMD kręgosłupa (o 1-2,2%) w stosunku do

grupy kontrolnej (nie ćwiczącej). Obserwowane zmiany BMD nie były istotne statystycznie w ocenie FN. Meta-analiza przeprowadzona przez Martyn-St James i Carroll [107], dotycząca wpływu treningu oporowego na BMD kości u kobiet po menopauzie, potwierdziła pozytywny wpływ ćwiczeń oporowych na wzrost BMD szczególnie trzonów kręgow, natomiast wyniki pozytywnego wpływu tej formy aktywności fizycznej na BMD FN były mniej znaczące z wyjątkiem badań, w których u chorych w trakcie stosowania treningu oporowego stosowano suplementację w wapń (znaczące zwiększenie BMD w FN, $p=0,007$).

Na podstawie uzyskanych wyników badań własnych i oceny dotychczasowych prac wydaje się, iż trening o charakterze mieszanym zastosowany u kobiet z RP przed menopauzą leczonych hormonalnie może zmniejszać negatywny wpływ HT na BMD kości.

Analiza wytrzymałości szyjki kości udowej (HSA) wydaje się być trudna do przeprowadzenia dyskusji z uwagi na niewielką ilość publikacji dotyczących oceny tej metody, będącej obecnie w sferze dociekań naukowych [108,109,110]. Brownbill i wsp. [111] opisali zastosowanie HSA w ocenie geometrii FN u kobiet po menopauzie oraz wpływ aktywności fizycznej na badane parametry. W badaniu przeprowadzili HSA u 136 kobiet w wieku 57,4–88,6 lat stwierdzając, iż wraz ze wzrostem HAL wzrasta zagrożenie osteoporozą i im wyższy jest HAL, tym niższe wartości BMD. Odwrotną zależność wykazano pomiędzy HSI a BMD (wprost proporcjonalną). Zastosowana przez badających aktywność fizyczna (marsz) istotnie korelowała z HSI, szczególnie w kończynie prawej. Obserwowano większy wzrost BMD w FN w kończynie niedominującej. Autorzy przeprowadzili również ocenę szybkości chodu w zależności od BMD badanych kobiet stwierdzając wprost proporcjonalną zależność. Uzyskane wyniki z badania Brownbill dotyczące wpływu aktywności na BMD FN korelowały statystycznie istotnie z oceną BMD w kręgosłupie i całym szkielecie.

W przeprowadzonej HSA w badaniu własnym stwierdzono spadek HSI w ciągu pierwszych 6 miesięcy HT wzrost średniej wartości HAL. Natomiast pod wpływem zastosowanego treningu ze zwiększonym oporem stwierdzono poprawę tych parametrów (tzn. wzrost HSI i spadek HAL). Obserwacje zmian parametrów HSA korelowały ze zmianą BMD szczególnie w FN. Przeprowadzona analiza własna HSA potwierdziła obserwację z badania Brownbill z wyjątkiem braku stwierdzenia istotnej poprawy parametrów HSI i HAL po zastosowaniu treningu o charakterze aerobowym.

7.2 Wpływ aktywności fizycznej na budowę ciała

W przeprowadzonym badaniu kobiet, przed menopauzą, leczonych hormonalnie z RP w ciągu 6 miesięcy terapii, bez regularnie prowadzonej aktywności fizycznej, stwierdzono zmiany w budowie ciała, które w szczególności dotyczyły zwiększenia mc i za tym BMI. Budowa z typowej dla płci gynoidalnej uległa zmianie w androidalną (tj. ze zwiększeniem ilości tłuszczu w okolicy jamy brzusznej i klatki piersiowej). Obserwacje w badaniu antropometrycznym potwierdzono w badaniu składu ciała w DEXA, gdzie stwierdzono spadek FFBM, LBM, natomiast wzrost FBM i % AF.

W analizowanych publikacjach [25,76] potwierdzono występowanie otyłości u chorych z RP. W badaniu Nadel i wsp. [25] analizie poddano budowę ciała u 2081 kobiet polskich na RP w wieku około- i pomenopauzalnym. Autorzy stwierdzili występowanie otyłości w zależności od miejsca zamieszkania badanych pacjentek (u 39% kobiet ze wsi oraz 21% kobiet z miasta). Również Ziółkowska-Łajp i wsp. [76] potwierdziła istotną zależność pomiędzy występowaniem otyłości i leczeniem RP. Takiej analizy nie wykonano w badaniu własnym, jednak potwierdzono występowanie otyłości w tej grupie chorych, biorąc pod uwagę rodzaj stosowanej terapii nowotworu, czego dotychczas cytowani autorzy nie dokonali. Natomiast w badaniu Thomson i wsp. [77] potwierdzono w grupie kobiet z RP leczonych hormonalnie

cechy zespołu metabolicznego, w którym ważną rolę odgrywa otyłość brzuszna i oporność na insulinę. Pomiar tkanki tłuszczowej jest ważny dla oceny stanu zdrowia, ponieważ zbyt duża jej ilość, zwłaszcza wokół brzucha zwiększa ryzyko wielu chorób, w tym cukrzycy typu II, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, co zwiększa ryzyko udaru mózgu czy chorób serca [34,36,38,39]. Również określenie proporcji FFBM w porównaniu do FBM jest narzędziem klinicznym oceniającym zdrowie i kondycję [53,70,74]. Gromadzenie się tkanki tłuszczowej w obrębie tułowia związane jest między innymi ze zwiększoną aktywnością układu współczulnego. Rolą wysiłku fizycznego jest pobudzenie antagonistycznego układu przywspółczulnego [8,53]. Dlatego ważnym było znalezienie takich form aktywności, aby przywrócić budowę ciała pacjentek do normy osób zdrowych, aby zniwelować następstwa wynikające z HT.

Zastosowany w badaniu trening aerobowy spowodował istotną redukcję mc i BMI. Zmiany obserwowane pod wpływem wysiłku dotyczyły szczególnie, w badaniu przedmiotowym, okolicy jamy brzusznej (zmniejszenie obwodu pasa, WHR), a w ocenie składu ciała w DEXA stwierdzono spadek FBM, %TBF, w tym szczególnie istotnie % AF. Podobne obserwacje zmian w budowie ciała u kobiet z zespołem metabolicznym, w wieku około- i pomenopauzalnym (średnia 51+/-9), opisali Irving BA i wsp. [78]. Po 16 tygodniach zastosowania przez badane intensywnego treningu aerobowego autorzy stwierdzili istotne zmniejszenie obwodu talii i ilości tłuszczu w okolicy jamy brzusznej. Slentz i wsp. [112] uzyskali analogiczne wyniki również u chorych (kobiet i mężczyzn) z zespołem metabolicznym. Wyniki badań przedstawione w pracy Ohkawara i wsp. [113] są także podobne do uzyskanych wyników z badania własnego. Zastosowany trening o natężeniu 10 MET x h/w (szybki spacer, lekki bieg, jazda na rowerze stacjonarnym) skutkowałam istotną redukcją tłuszczu o rozkładzie wisceralnym. W związku z tym wydaje się, iż zastosowana w badaniu aktywność fizyczna spowodowała zmniejszenie zawartości tkanki tłuszczowej,

zwłaszcza zlokalizowanej w części brzusznej, co może wynikać z faktu, iż jest ona wrażliwsza na działanie lipolityczne, aniżeli w okolicy pośladkowo-udowej [53]. Uzyskany wynik z zastosowanego badania jest korzystny ze względu na spadek ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz zmniejszenie otłuszczenia narządów wewnętrznych u badanych pacjentów [37,38,39,52].

W przeprowadzonym badaniu kobiet z RP trening aerobowy nie spowodował zwiększenia (odbudowy) tkanki mięśniowej utraconej w pierwszych 6 miesiącach HT bez prowadzenia regularnej aktywności fizycznej. Odmienne wyniki przedstawili w pracy Velthuis MJ i wsp. [114], którzy stwierdzili zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej i jej procentowej zawartości oraz istotny przyrost masy mięśniowej w ocenie DEXA u kobiet po menopauzie pod wpływem aktywności fizycznej o charakterze aerobowym. Różnica pomiędzy wynikiem własnym a Veltius może wynikać z zastosowania dłuższego okresu stosowania treningu aerobowego (12 miesięcy treningu) w porównaniu z grupą kobiet z rakiem (6 miesięcy). U kobiet leczonych hormonalnie z powodu RP, przed menopauzą, pomimo regularnie prowadzonej aktywności fizycznej obserwowano nadal spadek FFBM, co sugerowało wprowadzenie dodatkowej formy aktywności fizycznej, aby zmniejszyć utrzymujące się niekorzystne następstwa HT.

W związku z powyższym w kolejnym okresie obserwacji klinicznej w badaniu własnym zastosowano trening o charakterze aerobowo-oporowym przez kolejne 6 miesięcy. Zaproponowano pacjentkom wykonywanie trzy razy w tygodniu ćwiczeń z oporem i utrzymanie dotychczas prowadzonej aktywności fizycznej, aby utrzymać pozytywny efekt zmniejszania otyłości oraz spowodować zwiększenie siły i masy mięśni. Pod wpływem zastosowanej aktywności przez kolejne 6 miesięcy stwierdzono dalszą redukcję mc, BMI, obwodów talii i bioder (tym szczególnie talii, co powodowało istotne zmniejszenie WHR). Natomiast w ocenie składu ciała w DEXA zaobserwowano istotny przyrost mięśni (LBM)

i FFBM oraz nie istotne statystycznie zmniejszenie %TBF, w tym %AF i %GF. Trudno wytłumaczyć dlaczego w czasie zastosowania treningu o charakterze mieszanym nie uzyskano analogicznych wyników spadku tłuszczu, jak w trakcie zastosowania treningu aerobowego. Można wziąć pod uwagę aspekt przystosowania organizmu do zalecanej aktywności aerobowej, co mogło spowodować spowolnienie przemian metabolicznych w organizmie czy „stabilizację” organizmu w dłuższym czasie zastosowania HT (12-18 miesięcy) [53].

Porównując uzyskane wyniki, z tego okresu prowadzenia obserwacji, z innymi badaczami stwierdzono, iż w pracy Schmitz i wsp. [115] również obserwowano w badaniu randomizowanym 85 kobiet po 6 miesiącach zastosowania treningu oporowego (stosowanego dwa razy w tygodniu w seriach po 8-10 powtórzeń zadania fizycznego) istotne statystycznie zwiększenie LBM, ale również zmniejszenie %TBF. Ten wynik z badania mógł wynikać z wprowadzenia aktywności fizycznej dla pacjentek, które do tej pory nie ćwiczyły regularnie. Orsatii i wsp. [116] przedstawili wyniki wpływu zastosowania 16 tygodni treningu oporowego (stosowanego trzy razy w tygodniu) u 43 kobiet po menopauzie. Autorzy stwierdzili zwiększenie maksymalnej siły mięśni i masy mięśniowej oraz wysunęli wniosek o pozytywnym wpływie tego rodzaju ćwiczeń w celu zapobiegnięcia sarkopenii.

Wyniki budowy ciała uzyskane w 18 miesiącu badania własnego potwierdzają zmiany w ocenie ciała pod wpływem treningu o charakterze oporowym, opisane przez innych autorów [116,117,118] o pozytywnym wpływie treningu oporowego na wzrost LBM.

Z przeprowadzonych obserwacji wynika, iż wprowadzenie treningu o charakterze mieszanym (aerobowo-oporowym) wydaje się być najlepszą formą zalecanej aktywności fizycznej w trakcie HT RP przed menopauzą, ponieważ zmniejsza efektywnie jej negatywny wpływ na budowę ciała.

7.3. Wpływ aktywności fizycznej na jakość życia badanych

Kastracja farmakologiczna powoduje zespół objawów podobnych jak u kobiet w okresie menopauzy (tzw. pseudomenopauza). Zespół objawów neurowegetatywnych i psychoemocjonalnych występujących w okresie przekwitania określany jest jako zespół klimakteryczny [23,40]. Najczęściej są to objawy o charakterze zaburzeń termoregulacji (objawy naczynioruchowe), zawroty i bóle głowy, kołatania serca, bezsenność [41,87,88].

U kobiet poddanych kastracji farmakologicznej z powodu RP oprócz zmian wynikających z niedoboru hormonów płciowych towarzyszy stres związany z chorobą nowotworową [119,120]. Dodatkowo dołączają problemy ze zmianami w pozycji społeczno-ekonomicznej, wynikającymi z absencji chorobowej [5,87,120,121], co może mieć wpływ na ogólną kondycję fizyczną, psychiczną i społeczną w tej grupie chorych oraz skutkować negatywnym wpływem na QoL [81,82,119,121].

Chawłaczyńska i wsp. [119] oraz Adamczyk i in. [120] stwierdzili, iż zmiany psychiczne w przebiegu leczenia choroby nowotworowej przejawiają się między innymi zmniejszonym poczuciem własnej wartości, brakiem akceptacji swojego ciała, lękiem o utratę kobiecości, spadkiem poczucia atrakcyjności seksualnej i pogorszeniem relacji z partnerem.

Przedstawione wyniki badania własnego, dotyczące oceny QoL kobiet z RP leczonych hormonalnie przed menopauzą, potwierdzają obserwacje innych autorów [41,90,119,122], że wraz z nasileniem objawów niedoborów hormonalnych stwierdza się obniżenie QoL zarówno w sferach funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, intelektualnego i społecznego. Po 6 miesiącach HT stwierdzono w badaniu kwestionariuszowym poprawę oceny pełnienia przez pacjentki ról, co może być związane z powrotem, po zabiegu operacyjnym, do możliwości wykonywania codziennych czynności związanych z domem i rodziną. W module kwestionariusza dla chorych z RP (QLQ-BR23) stwierdzono zmniejszenie odczuwanych przez badane dolegliwości kończyny górnej

po stronie operowanej piersi oraz fakt, iż wraz z upływem czasu od leczenia chirurgicznego stwierdzono mniejsze nasilenie objawów niepożądanych (spadek ocen). W tym czasie stwierdzono również nasilenie występowania innych objawów niepożądanych (za wyjątkiem biegunek i zaparcie). Bezsenność i uczucie zmęczenia wyraźnie pogarszało ocenę QoL pacjentek. Zaburzenia w sferze seksualnego funkcjonowania ocenione zostały na poziomie porównywalnym jak przed rozpoczęciem HT, jednak stwierdzono istotny spadek oceny odczuwanej radości z seksu, co może mieć związek zarówno z efektem samej terapii hormonalnej, stresem związanym z chorobą nowotworową, jak również niekorzystną oceną wizerunku własnego ciała i związanej z tym brakiem poczucia atrakcyjności [119,121,122].

Stanton i wsp. [123] wskazał na skargi, u chorych z nowotworem, na trudności dotyczące utraty wsparcia rodziny i przyjaciół, którzy nie są w stanie zrealizować nadziei pacjentów zarówno w sferze problemów fizycznych oraz pomóc w rozwiązaniu problemów psychicznych. Autorzy stwierdzili przy tym, iż pacjenci są mało zainteresowani funkcjonowaniem społecznym po zakończeniu leczenia raka.

Ganz [124] oraz Arndt i wsp. [125] opisali również istotne obniżenie wyników ocen QoL we wszystkich jej obszarach w krótkim okresie (do pół roku) od postawienia diagnozy nowotworu, sugerując przy tym, iż przyczyną może być niepokój związany z chorobą lub osłabienie wynikające z prowadzonego leczenia. Natomiast Schnipper [122] oraz Deshields i wsp. [126] stwierdzili, iż pierwsze trzy miesiące po leczeniu uzupełniającym to okres przejściowy, w którym obserwuje się zakłócenia w sferze funkcjonowania zarówno fizycznego oraz psychicznego i wzrost poczucia zagrożenia własnego zdrowia. Autorzy nie analizowali wpływu samej HT na oceniane parametry QoL.

Podobnie Avis i wsp. [127] opisali u chorych na RP znamienne korelacje pomiędzy czasem od ustalenia rozpoznania nowotworu (do 2 lat po terapii) a zaburzeniem w ocenie obrazu własnego ciała i zmniejszoną aktywnością seksualną pacjentów. Fobair i wsp. [89] na grupie

549 kobiet poniżej 50 roku ocenił obraz poczucia własnego ciała i seksualności w okresie pierwszych miesięcy po operacji, stwierdzając poprawę oceny własnej wraz z upływającymi miesiącami. Seksualność była natomiast zależna od występowania objawów niepożądanych terapii adjuwantowej (jak utrata włosów, zmiana wagi). Niewielkie zaburzenia w sferze seksualnej autorzy stwierdzili u 52% badanych kobiet w tym główne problemy tych chorych dotyczyły braku poczucia atrakcyjności, braku partnera lub problemów w związku.

Można zatem stwierdzić, iż ocena QoL u pacjentek w badaniu własnym nie różniła się od ocen przedstawionych przez innych autorów. Wydaje się, że spadek ocen wizerunku własnego ciała, poczucia atrakcyjności i związanej z tym aktywności seksualnej pacjentek wynika z przyczyn podanych w powyższych publikacjach.

Analizując prace dotyczące oceny QoL u chorych z rakiem piersi znaleziono również badania, których wyniki różniły się od wyników badania własnego.

Biglia i wsp. [128] stwierdzili na grupie 35 kobiet z RP przed menopauzą leczonych hormonalnie, ocenionych na podstawie kilku kwestionariuszy QoL, istotne zmniejszenie satysfakcji z seksu i pogorszenie relacji z partnerem, bez istotnej zmiany w ocenie obrazu własnego ciała. Mols i in. [129] obserwowali obniżenie QoL, zainteresowania otoczeniem, satysfakcji z opieki medycznej w obserwacjach kilkuletnich (do pięciu lat od operacji) u chorych po leczeniu RP. W badaniu Montazeri i wsp. [90] przedstawiono natomiast obserwacje braku aktywności fizycznej u chorych z RP na QoL na podstawie kwestionariuszy EORTC u 99 chorych. Stwierdzono w ciągu pierwszych trzech miesięcy poprawę ogólnej oceny QoL (ponad 10 pkt.), a następnie jej spadek, w tym fizycznego funkcjonowania (w 18 miesiącu obserwacji). Objawy niepożądane jak zmęczenie, ból, także trudności finansowe, istotnie wzrosły w pierwszym okresie obserwacji (3 miesiące) i utrzymywały się po półtora roku badania. Porównanie wyników badania Montazeri z własnymi wskazało na

konieczność prowadzenia aktywności fizycznej celem poprawy QoL u chorych z RP w trakcie HT.

Prowadzenie rehabilitacji, w tym fizjoterapii, w trakcie leczenia onkologicznego istotnie poprawia QoL na różnych etapach leczenia nowotworu [6,130,131]. Regularnie stosowana aktywność fizyczna poprawia nastrój, głównie przez wzrost poziomu naturalnych opiatów – endorfin w osoczu [45]. Podkreśla się rolę monoamin, to znaczy wpływu ćwiczeń fizycznych na zwiększenie stężenia noradrenaliny i serotoniny w mózgu, co wiąże się ze zmniejszeniem objawów depresyjnych. Uważa się [47], że są one produkowane w zwiększonej ilości pod wpływem stresu fizycznego, jakim jest wysiłek albo psychicznego. Powtarzane wysiłki mogą prowadzić do redukcji nadmiernej masy ciała oraz poprawy nastroju (obniżenie stanów niepokoju i depresji oraz podwyższanie progu stresu emocjonalnego) [45]. Ćwiczenia zalecane w leczeniu zaburzeń nastroju powinny charakteryzować się kilkoma cechami: czasem trwania nie krótszym niż 20-30 minut, średnią intensywnością stanowiącą 60-75 proc. maksymalnych możliwości osoby ćwiczącej (mierzonej częstością rytmu serca – tętnem), częstotliwością wykonywania 3-5 razy w tygodniu (również w celu uzyskania odpowiedniej wprawy), wykonywaniem w przyjemnym otoczeniu, bez jakiegokolwiek nastawienia rywalizacyjnego, regularnością z podporządkowaniem się rytmowi samodzielnie ustalonemu przez osobę ćwiczącą, a w odniesieniu do osób chorych – w porozumieniu z lekarzem [132].

W badaniu własnym zaproponowano początkowo trening aerobowy, aby spełnić zalecenia wspomniane powyżej. Pod wpływem zastosowania przez 6 miesięcy codziennej aktywności fizycznej o charakterze wytrzymałościowym badane pacjentki stwierdziły poprawę ogólnej oceny QoL oraz fizycznego funkcjonowania, natomiast obserwowano spadek ogólnej oceny w skali objawów niepożądanych zarówno w kwestionariuszu QLQ-C30 i module QLQ-BR23. Jednak stwierdzono przy tym spadku

ocen dotyczących funkcjonowania emocjonalnego, socjalnego oraz wizerunku własnego ciała.

Wyniki badania Campbell i wsp. [91] nie wykazały istotnie statystycznego zmniejszenia natężenia uczucia zmęczenia wśród pacjentek z RP, będących w trakcie leczenia przeciwnowotworowego, u których zastosowano terapię ruchową. Autorzy podkreślili, że poziom sprawności fizycznej i QoL pacjentek korzystających z ćwiczeń ruchowych w porównaniu z grupą kontrolną był istotnie wyższy. Aktywność fizyczna zalecona przez autorów polegała na zastosowaniu treningu według Courney i wsp. [133] polegającego na: rozgrzewce, 10–20-minutowych ćwiczeniach (chodzenie, jazda na cykloergometrze, ćwiczenia oddechowe i ogólnousprawniające), a następnie ćwiczeń relaksacyjnych. Rogers i wsp. [130] opisali wpływ regularnej aktywności fizycznej przez 12 tygodni (3 miesiące) u chorych na RP i stwierdzili istotną poprawę w ogólnej ocenie QoL, funkcjonowaniu fizycznym oraz obrazie własnego ciała. W badaniu REHAB (The Rehabilitation Exercise for Health After Breast Cancer) [134] porównano wpływ 15 tygodni treningu o charakterze aerobowym (cykloergometry) u 28 kobiet po menopauzie z RP z grupą kobiet niećwiczących. Stwierdzono również poprawę ogólnej QoL, zmniejszenie uczucia zmęczenia oraz wprost proporcjonalną zależność pomiędzy uzyskaną poprawą w badaniu subiektywnym ze zwiększeniem wydolności krążeniowo-oddechowej.

Wyniki uzyskane z badania własnego potwierdzają obserwacje innych autorów. Wydaje się zatem, iż stosowanie codziennej aktywności o charakterze aerobowym ma pozytywny wpływ na ocenę QoL tej grupy chorych. Zmniejszone uczucie zmęczenia, poprawa snu oraz zmniejszenie apetytu może mieć wpływ na poprawę ogólnej wydolności fizycznej po treningu o charakterze wytrzymałościowym. Stwierdzony spadek oceny dotyczącej trudności finansowych może mieć związek z mniejszą koniecznością wizyt lekarskich i związanymi z tym kosztami dojazdu oraz opieki w szpitalu. Mimo stwierdzonego

spadku ocen funkcjonowania zarówno w sferze emocjonalnej, intelektualnej i socjalnej były one wyraźnie mniejsze w stosunku do pierwszych sześciu miesięcy obserwacji. Ta poprawa może wynikać z wpływu wysiłku fizycznego na układ endokryny o czym wspomniano wcześniej [45].

Zastosowanie dodatkowej formy ćwiczeń – oporowych, przez kolejne 6 miesięcy badania, spowodowało również zmiany ocen QoL w kwestionariuszach EORTC. W 18 miesiącu obserwacji stwierdzono w QLQ-C30 dalszą znaczną poprawę ocen w skali funkcjonalnej we wszystkich jej aspektach. Zaobserwowano istotne zmniejszenie ocen w skali objawów niepożądanych. Natomiast w module QLQ-BR23 stwierdzono znaczącą poprawę ocen zarówno w skali funkcjonalnej, w tym oceny wizerunku własnego ciała, funkcjonowania seksualnego oraz oceny dotyczącej przyszłych perspektyw. W skali dotyczącej objawów niepożądanych ich zmniejszenie było istotne statystycznie. Obserwowana poprawa QoL może mieć związek z dłuższym czasem od leczenia operacyjnego i zmniejszonym odczuwaniem skutków HT (habituacja) oraz satysfakcją pacjentek z uzyskiwanej poprawy sprawności fizycznej oraz wyników ją potwierdzających w badaniu klinicznym. Waldmann i wsp. [135] analizując grupę 1927 kobiet z RP stwierdzili, iż średnia ocena QoL na podstawie kwestionariusza QLQ-C30 wyniosła ok. 65 pkt. po 18 miesiącach od zakończenia leczenia nowotworu. W badaniu własnym ocena ogólna QoL w tym czasie była większa o 12 pkt., co może wynikać z pozytywnego wpływu wysiłku fizycznego w porównaniu do grupy chorych [135], w której nie prowadzono rehabilitacji. W badaniach przeprowadzonych przez innych autorów obserwowano również podobne zmiany oceny QoL pod wpływem treningu aerobowo-oporowego. Milne i wsp. [136] obserwowali u kobiet z RP leczonych hormonalnie wpływ aktywności fizycznej o charakterze mieszanym przez 12 tygodni i stwierdzili w tej grupie pacjentów istotną poprawę QoL, w tym funkcjonowania fizycznego, socjalnego, psychicznego. Pozytywne zależności pomiędzy

aktywnością fizyczną a oceną QoL stwierdzono również w pracy Valenti i wsp. [137] na grupie 212 chorych z RP. Uzyskane wyniki z badania własnego potwierdzają dotychczas przeprowadzone obserwacje innych autorów o pozytywnym wpływie treningu mieszanego na zmianę oceny QoL u kobiet z rakiem leczonych hormonalnie. Przedstawiona obserwacja kliniczna, kobiet z RP w trakcie HT, przed menopauzą, potwierdziła negatywny wpływ tej formy leczenia na ocenę QoL. Należy zatem podkreślić rolę ćwiczeń fizycznych, dla tej grupy pacjentek, na poprawę funkcjonowania i ograniczenie odczuwania negatywnych skutków psychofizycznych tej formy terapii raka.

Podsumowując przeprowadzoną dysertację stwierdzono, iż ćwiczenia fizyczne są ważną częścią postępowania medycznego w trakcie leczenia nowotworu złośliwego piersi. Zastosowanie aktywności fizycznej, szczególnie o charakterze mieszanym wpłynęło na poprawę wytrzymałości mechanicznej kości, budowy ciała i ocenę QoL, zaburzonych pod wpływem stosowania HT u kobiet przed menopauzą.

Badanie potwierdziło dotychczasowe obserwacje kliniczne dotyczące pozytywnego wpływu rehabilitacji w trakcie terapii chorych na nowotwory.

7. WNIOSKI

Na podstawie analizy uzyskanych wyników w badanej grupie kobiet z rakiem piersi, przed menopauzą w trakcie HT stwierdzono, że:

1. Prowadzenie aktywności fizycznej w formie treningu aerobowo-oporowego zapobiegło spadkowi wytrzymałości mechanicznej kości.

Trening aerobowy prowadzony przez okres 6 miesięcy spowodował zmniejszenie spadku wytrzymałości mechanicznej kości. Wprowadzenie dodatkowo treningu oporowego przez kolejne 6 miesięcy skutkowało dalszą poprawą (wzrost) parametrów wytrzymałości mechanicznej kości, jednak nie uzyskano powrotu obserwowanych parametrów do wartości ze stanu wyjściowego (jak przed rozpoczęciem HT).

2. Prowadzenie aktywności fizycznej o charakterze treningu mieszanego tj. aerobowo-oporowego zapobiegło negatywnym zmianom w budowie ciała.

Codzienna aktywność fizyczna o charakterze aerobowym spowodowała spadek masy ciała, obwodu talii i WHR, co wynikało ze zmniejszenia procentowej zawartości tłuszczu o rozkładzie androidalnym. Zaobserwowano również zmniejszenie spadku beztłuszczowej masy ciała, w tym mięśni.

Wprowadzenie dodatkowo ćwiczeń oporowych doprowadziło do dalszej redukcji masy ciała, obwodów talii i bioder, co było następstwem zmian w budowie ciała.

3. Aktywność fizyczna wpłynęła znacząco na poprawę jakości życia.

Codzienna aktywność o charakterze aerobowym miała istotny wpływ na poprawę QoL, szczególnie w sferze funkcjonowania fizycznego, pełnienia ról oraz zmniejszenia odczuwania objawów niepożądanych terapii. Prowadzenie aktywności fizycznej o charakterze aerobowo-oporowym spowodowało dalszą poprawę QoL.

8. PIŚMIENICTWO

1. Jemal A, Siegel R, Yu J, Ward E. Cancer Statistics 2010 CA Cancer J Clin 2010;60: 277-300.
2. Krajowy Rejestr Nowotworów (<http://85.128.14.124/km>).
3. Verdecchia A, Francisci S, Brenne H. et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-2002 period analysis of EURO CARE-4 data. Lancet Oncol 2007; 8:784-96.
4. Deptała A. (red.) Onkologia w praktyce. Wyd. PZWL, W-wa, wyd. I; 2006.
5. Woźniewski M. Rehabilitacja w onkologii. [w:] Kwolek A. (red.) Rehabilitacja medyczna. Wyd. Urban & Partner, Wrocław, wyd. I; 2003; (t. I): 592-620.
6. Kornafel J, Woźniewski M. (red.) Rehabilitacja w onkologii. Wyd. Urban & Partner, Wrocław, wyd. I; 2010.
7. Morimoto T, Tamura A, Ichihara T. et al. Evaluation of a new rehabilitation program for postoperative patients with breast cancer. Nurs Health Sci 2003;5:275-82.
8. Murawska-Ciałowicz E, Zatoń M. (red.) Znaczenie aktywności ruchowej dla zdrowia. Wyd. AWF, Wrocław; 2005:139-154.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer V. I.2010. www.nccn.org/professionals.
10. Kordek R. (red.) Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Wyd. Via Medica, Gdańsk, wyd. III; 2007.
11. Jassem J, Krzakowski M, Olszewski W. Rak piersi. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne Polskiej Unii Onkologii. Nowotwory 2003;3:300-24.
12. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD. et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2009. Ann Oncol. 2009;20:1319-29.
13. Niwińska A, Litwiniuk M. Hormonoterapia uzupełniająca raka piersi. Wsp Onkol

- 2007;11:82-88.
14. Puhalla S, Brufsky A, Davidson N. Adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with breast cancer. *Breast* 2009;18 (Suppl 3):122-30.
 15. Davidson NE. Ovarian ablation as adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl. Cancer Inst* 2001;95:1833-46.
 16. Senkus-Konefka E. Rola analogów LHRH w leczeniu raka piersi. *Nowotwory* 2000;50:281-85.
 17. Ovarian ablation in early breast cancer: overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative. *Lancet* 1996;348:1189-96.
 18. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-717.
 19. International Breast Cancer Study Group: Adjuvant chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph node-negative breast cancer: a randomized trial. *J Natl. Cancer Inst* 2003;95:1833-46.
 20. Jonat W, Kaufmann M, Sauerbrei W. et al. Goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-positive breast cancer: the Zoladex Early Breast Cancer Research Association study. *J Clin Onkol* 2002;20:4628-35.
 21. Boccardo F, Rubagotti A, Amoroso D. et al. Cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus tamoxifen plus ovarian suppression as adjuvant treatment of estrogen receptor-positive pre-/perimenopausal breast cancer patients: results of the Italian - Breast Cancer Adjuvant Study Group 02 randomized trial. *J Clin Oncol* 2000;18:2718-27.
 22. Kaufmann M, Jonat W, Blamey R. et al. Survival analyses from the ZEBRA study: Goserelin (Zoladex) versus CMF in premenopausal women with node-positive breast

- cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:1711-7.
23. Baum M, Houghton J, Odling-Smee W. et al. Adjuvant Zoladex in Premenopausal Patients with Early Breast Cancer: Results from the ZIPP Trial. *Breast* 10 (suppl. 1):32-3.
 24. Pertyński T. (red.) Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego. Wyd. Urban & Partner, Wrocław, wyd. I; 2004.
 25. Nadel I, Cypryk K, Pertyński T. i wsp. Występowanie schorzeń zespołu metabolicznego u kobiet w wieku pomenopauzalnym w regionie łódzkim. *Pol. Arch Med. Wewn.* 2002;106:823-8.
 26. World Health Organization Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ. Technical Report Series*, Geneva 1996;866:1-107.
 27. Angelopoulos N, Barbounis V, Livadas S. et al Effects of estrogen deprivation due to breast cancer treatment. *Endocr Relat Cancer* 2004;11:523-35.
 28. Fogelman I, Blake GM, Blamey R. et al. Bone mineral density in premenopausal women treated for node-positive early breast cancer with 2 years of goserelin or 6 months of cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF). *Osteoporosis Int* 2003;14:1001-6.
 29. Franco S, Lupa P, Guerra C. et al. Drawbacks of ovarian ablation with goserelin in women with breast cancer. *Acta Med Port* 2005;18:123-7.
 30. Gnant M, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G. et al. Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG). Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 5-year follow-up of the ABCSCG-12 bone-mineral density substudy. *Lancet Oncol* 2008;9:840-9.
 31. Nystedt M, Berglund G, Bolund C. et al. Side Effects of Adjuvant Endocrine Treatment in Premenopausal Breast Cancer Patients: A Prospective Randomized Study. *J Clin Oncol* 2003;21:1836-44.

32. Jassal SK, von Muhlen D, Barrett-Connor E, et al. Serum insulin-like growth factor binding protein-1 levels and bone mineral density in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporos Int* 2005;16:1948-54.
33. Kanis JA, Johnell O, De Laet C. et al. A meta-analysis of previous fracture and fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82.
34. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738.
35. Debing E, Peeters E, Duquet W. et al. Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women undergoing carotid artery endarterectomy. *Eur J Endocr* 2007;156:687-93.
36. Murdoch SJ, Carr MC, Hokanson JE, et al. PLTP activity in premenopausal women. Relationship with lipoprotein lipase, HDL, LDL, body fat, and insulin resistance. *J Lipid Res* 2000;41:237-44.
37. Czech A, Bernas M, Tatoń J. Sercowo-naczyniowe objawy otyłości. *Endokr Otyłość i Zab. Przem. Mat* 2007;3:85-94.
38. The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Health Life Geneva; 2002.
39. Pupek-Musialik D, Bogdański P. Otyłość i zespół metaboliczny. Od teorii do praktyki. Wyd. Via Medica, Gdańsk; 2007:37-45.
40. Saucedo R, Basurto L, Zarate A. et al. Effect of estrogen therapy on insulin resistance and plasminogen activator inhibitor type 1 concentrations in postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64:61-4.
41. Skałba P. Przekwitanie, klimakterium. [w:] Skałba P. (red.) *Endokrynologia ginekologiczna*. Wyd. PZWL, W-wa, wyd. II; 1998:304-5.
42. Schmidt PJ. Depression, the perimenopause, and estrogen therapy. *Ann NY Sci* 2005;1052:27-40.
43. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfal L. Quality of life after menopause: a population

- study. *Maturitas* 2000;34:17-23.
44. Lew-Starowicz Z. Seksualność w okresie menopauzy. *Przew. Lek.* 2000;4:2-8.
 45. Jaskólski A, Jaskólska A. Podstawy fizjologii wysiłku fizycznego z zarysem fizjologii człowieka. Wyd. AWF, Wrocław, wyd. III; 2006.
 46. Peluso MA, Guerra de Andrade LH. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics* 2005;60:61-70.
 47. Drabik J. Aktywność fizyczna w treningu zdrowotnym osób dorosłych cz 2. Wyd. AWF, Gdańsk, wyd. I; 1996.
 48. Kang J, Robertson RJ, Hagberg JM. et al. Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1996;19:341-9.
 49. Thiele H, Pohlink C, Schuler G. Hypertension and exercise. *Sports methods for the hypertensive patient. Herz* 2004;29:401-5.
 50. Völker K. Physical activity, hypertension and cardiac and circulatory system. *Med Klin (Munich)* 2006;10(Suppl.1):61-5.
 51. Brich K, MacLaren D, George K. *Instant Notes Sport Exercise Physiology*. Garland Science BIOS Scientific Publishers; 2005.
 52. Brombosz J, Dylewicz P. (red.) *Rehabilitacja kardiologiczna. Stosowanie ćwiczeń fizycznych*. Wyd. Elipsa-Jaim, Kraków, wyd. III; 2009.
 53. Mędraś M. (red.) *Endokrynologia wysiłku fizycznego sportowców*. Wyd. MedPharm, Wrocław, wyd. I; 2010.
 54. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sport and Exercise* 2002;34:364-80.
 55. Kemmler W, Lauber D, Weineck J. et al.: Benefits of 2 years of intense exercise on bone

- density, physical fitness and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women. Arch Internal Med 2004;10:1084-91.
56. Stengel SV, Kemmler W, Pintag R. et al. Power training is more effective than strength training for maintaining bone mineral density in postmenopausal women. J Appl Physiol 2005;99:181-8.
57. Sinaki M, Pfeifer M, Preisinger E. et al. The role exercise in the treatment of osteoporosis. Cur Osteoporosis Rep 2010;8:138-44.
58. Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. Osteoporosis Int 2002;13:97-104.
59. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-94.
60. Matusik H, Lorenc R. Densytometria kości – podstawy, metoda badań oraz interpretacja wyników. [w:] Lorenc R, Walecki J. (red.) Diagnostyka osteoporozy. Wyd. PZWL, W-wa; 1998:44-79.
61. Blake GM, Fogelman I. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. J Clin Densitom 2007;10:102-10.
62. Salamone LM, Glynn N, Black D. et al. Body composition and bone mineral density in premenopausal and early perimenopausal women. J Bone Miner Res 1995;10:1762-8.
63. Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM. et al. Special report on the official position of the International Society for Clinical Densitometry. Osteoporosis Int 2005;15:779-84.
64. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry – scientific review. JAMA 2002;288:1889-97.
65. Faulkner KG, Wacker WK, Barder HS. et al. Femur strength raphy. Calcif Tissue Int 2002;70:503-11.
66. Faulkner KG, Wacker WK, Barder HS. et al. Femur strength index predicts hip fracture

- independent of bone density and hip axis length. *Osteoporosis Int* 2006;17:593-99.
67. Yoshikawa T, Turner CH, Peacock M. et al. Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1994;9:1053-64.
68. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929-36.
69. Sverrisdóttir A, Fornander T, Jacobsson H. et al. Bone mineral density among premenopausal women with early breast cancer in a randomized trial of adjuvant endocrine therapy. *J Clin Oncol* 2004;15:3694-9.
70. Bolanowski M, Zadrozna-Śliwka B, Zatońska K. Badanie składu ciała - metody i możliwości zastosowania w zaburzeniach hormonalnych. *Endok. Otyłość i Zab. Przem. Mat.* 2005;1:20-25.
71. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987;46:537-56.
72. Bolanowski M, Nilsson BE. Assessment of human body composition using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit* 2001;7:1029-33.
73. Kelly TL, Berger N, Richardson TL. DXA body composition: theory and practice. *App Radiation and Isotopes* 1998,49:511-13.
74. Drozdowski Zb. *Antropologia a rehabilitacja ruchowa*. Wyd. AWF, Poznań, 1984; 25.
75. Drozdowski Zb. *Wskazówki do ćwiczeń antropometrycznych w zakresie studiów wychowania fizycznego* Wyd. AWF, Poznań, 2002; skrypt 10.
76. Ziółkowska-Łajp E, Czerniak U, Wieliński D. Odstępstwa od należytnej masy ciała wśród kobiet po mastektomii. *Fizjoterapia* 2005;1:12-17.
77. Thomson CA, Thompson PA, Wright-Bea J. et al. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein in breast cancer survivors on adjuvant hormone therapy. *J Womens*

Health (Larchmt) 2009;18:2041-7.

78. Irving BA, Davis CK, Brock DW. et al Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Med. Sci Sports Exerc* 2008;40:1863-72.
79. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41:1403-9.
80. Schipper H. Quality of life: Principles of the clinical paradigm. *J of Psych Oncol* 1990;8:171-85.
81. Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, Ganz PA. Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer-taking stock. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:263-81.
82. Walden-Gałaszko K, Majakowicz M. (red.) *Jakość życia w chorobie nowotworowej*. Wyd. UG, Gdańsk, wyd. I; 1994.
83. Cella DF, Tulski DS. Measuring quality of life today: Methodological aspect. *Oncology* 1990;5:29-38.
84. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers AG. The European Organization for Research and Treatment of Cancer modular approach to quality of life assessment in oncology. *Int J Ment Health* 1994;23:75.
85. Sprangers MA, Cull A, Groenvold M. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. EORTC Quality of Life Study Group. *Qual Life Res* 1998;7:291-300.
86. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI. et al. The EORTC breast cancer – specific quality of life questionnaire module: first results from three country field study. *J Clin Oncol* 1996;14:2756-68.
87. Bhattacharya SM. Health-related quality of life following surgical menopause and following gonadotrophin-releasing hormone analogue-induced pseudomenopause.

- Gynecol Endocrinol 2009;25:621-3.
88. Skrzypulec V, Droszol A, Ferensowicz J. Ocena jakości życia kobiet w okresie klimakterium. *Gin Pol* 2004;75:373-81.
 89. Fobair P, Stewart SL, Chang S. et al. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psycho-oncology* 2006;15:579-94.
 90. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I. et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer* 2008;11:330-2.
 91. Campbell A, Mutrie N, White F. et al. A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitant treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. *Europ J Oncol Nurs* 2005;9:56–63.
 92. van Weert E, Hoekstra-Weebers JE, May AM. et al. The development of an evidence-based physical self-management rehabilitation programme for cancer survivors. *Patient Education and Counseling* 2008;71:169-90.
 93. Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2010; 36:185-94.
 94. McNeely M, Campbell K, Rowe B. et al. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J* 2006;175:34-41.
 95. Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J.(red.) *Podstawy EBM czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Wyd. Med. Prakt., Kraków, wyd. I; 2008.
 96. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* (online) 2006; Oct 18: CD005001.
 97. Rosławski AT, Skolimowski T. *Technika wykonywania ćwiczeń leczniczych*. Wyd. PZWL, W-wa, wyd. VIII; 2003.

98. Parton M, Smith IE. Controversies in the management of patients with breast cancer: adjuvant endocrine therapy in premenopausal women. *J Clin Oncol* 2008;10;26:745-52.
99. Ewer MS, Glück S. A Woman's heart. The impact of adjuvant endocrine therapy on cardiovascular health. *Cancer* 2009;115:1813-26.
100. Brufsky AM, Bosserman LD, Caradonna RR et al. Zoledronic acid effectively prevents aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole; Z-FAST study 36-month follow-up results. *Clin Breast cancer* 2009;9:77-85.
101. Papapoulos SE. The role of bisphosphonates in the prevention and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 95:48-53.
102. Pfeifer M, Sinaki M. Geusens P. et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res* 2004;19:1208-14.
103. Chubak J, Ulrich CM, Tworoger SS, et al. Effect of exercise on bone mineral density and lean mass in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1236-44.
104. Irwin ML, Alvarez-Reeves M, Cadmus L. et al. Exercise improves body fat, lean mass and bone mass in breast cancer survivors. *Obesity* 2009;17:1534-41.
105. Pamerter R, Hall M, Boyden T, Houtkooper L et al. Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women: a randomized prospective study. *J Bone Miner Rev* 1995;10:1015-24.
106. Singh JA, Schmitz KH, Petit MA. Effect of resistance exercise on bone mineral density in premenopausal women. *Joint Bone Spine* 2009;76:273-80.
107. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2006;17:1225-40.
108. Boehm HF, Eckstein F, Wunderer C. et al. Improved performance of hip DXA using a novel region of interest in the upper part of the femoral neck: in vitro study using bone

- strength as a standard of reference. *J Clin Densitom* 2005;8:488-94.
109. Ahlborg HG, Nguyen ND, Nguyen TV. Et al. Contribution of hip strength indices to hip fracture risk In elderly men and women. *J Bone Miner Res* 2005;20:1820-7.
110. Beck TJ. Extending DXA Beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5:49-55.
111. Brownbill RA, Lindsey C, Crncevic-Orlic Z, Ilich JZ. Dual Hip Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: Geometry and Effect of Physical Activity Calc. *Tissue Int* 2003;73:217-24.
112. Slentz CA, Aiken LB, Houmard JA. et al. Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* 2005;99:1613-8.
113. Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M. et al. A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int j Obes (Lond)* 2007;31:1786-97.
114. Velthuis MJ, Schuit AJ, Peeters PH, Monninkhof EM. Exercise program affects body composition but not weight in postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:777-84.
115. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ, Yee D. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Can Epi Bio Prev* 2005;14:1672-80.
116. Orsatii FL, Nahas EA, Maesta N. Plasma hormones, muscle mass, strength in resistance-trained postmenopausal women. *Mauritas* 2008;59:394-404.
117. Hunter GR, Bryan DR, Wetzstein CJ. et al. Resistance training and intra-abdominal adipose tissue in older men and women. *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 2002;34:1023-28.
118. Cheema B, Gaul C, Lane K, Fiatarone Singh MA. Progressive resistance training in

- breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;109:9-26.
119. Chwałczyńska A, Woźniewski M, Rożek-Mróż K, Malicka I. Jakość życia kobiet po mastektomii. *Wiad. Lek.* 2004;57:212-6.
120. Adameczyk M, Woźniak Z. Życie po mastektomii – od separacji do normalizacji. *Biospołeczne skutki mastektomii.* Wyd. AWF, Poznań, 1997;56-62.
121. Malicka I, Szczepańska J, Anioł K. Zaburzenia nastroju i strategie przystosowania do choroby u kobiet leczonych operacyjnie z powodu nowotworu piersi i narządów rodnych. *Wsp Onkol* 2009;13:41-6.
122. Schnipper HH. Life after breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3581-84.
123. Stanton AL, Ganz PA, Rowland JH. et al. Promoting adjustment after treatment for cancer. *Cancer* 2005;104:2608-13.
124. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, et al. Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:376-87.
125. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. *Cancer* 2006;107:2496-503.
126. Deshields T, Tibbs T, Fan MY. et al. Ending treatment: the course of emotional adjustment and quality of life among breast cancer survivors immediately following radiation therapy. *Support Care Cancer* 2005;13:1018-26.
127. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3322-30.
128. Biglia N, Moggio G, Peano E, et al. Effects of surgical and adjuvant therapies for breast cancer on sexuality, cognitive functions, and body weight. *J Sex Med* 2010;7:1891-

900.

129. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer* 2005;41:2613-9.
130. Rogers LQ, Hopkins-Price P, Vicari S. et al. Physical activity and health outcomes three months after completing a physical activity behavior change intervention: persistent and delayed effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1410-8.
131. Chen X, Zheng Y, Zheng W. et al. The effect of regular exercise on quality of life among breast cancer survivors. *Am J Epidemiol* 2009;170:854-62.
132. Kośmicki M, Sadowski Z. Elektrokardiograficzne próby wysiłkowe - zalecenia dla pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. *Przew Lek* 2000;1:57-62.
133. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ. et al. Randomized Controlled Trial of Exercise Training in Postmenopausal Breast Cancer Survivors: Cardiopulmonary and Quality of Life Outcomes. *J Clin Oncol* 2003;21:1660-8.
134. Courneya KS, Mackey JR, Jones LW. Coping with cancer. Can exercise help? *Physic Sportsmed* 2000;28:49-73.
135. Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, Katalinic A. The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and -BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein. *Qual Life Res* 2007;16:767-76.
136. Milne HM, Wallman KE, Gordon S, Courneya KS. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Can Res Treat* 2008,108:279-88.
137. Valenti M, Porzio G, Aielli F. et al. Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. *Int J Med. Sci* 2008;15:24-8.

9. SPIS TABEL I RYCIN

9.1. Spis tabel

Tabela 1. Mechanizmy hormonalnego leczenia raka piersi. Str. 11

Tabela 2. Zmiany pod wpływem regularnej aktywności fizycznej. Str. 16

Tabela 3. Zbiorcze zestawienie poziomu hormonów (FSH, LH, E2, PG) w surowicy przed rozpoczęciem HT i w 6 miesiącu obserwacji chorych. Str. 45

Tabela 4. Zestawienie wyników gęstości kości i wskaźników T-score i Z-score przed rozpoczęciem HT. Str. 46

Tabela 5. Zestawienie wyników HAS przed rozpoczęciem HT. Str. 47

Tabela 6. Zestawienie wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach HT. Str. 48

Tabela 7. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach HT. Str. 48

Tabela 8. Zestawienie wyników BMD kości i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 49

Tabela 9. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 50

Tabela 10. Zestawienie wyników BMD i wskaźników T-score i Z-score po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 51

Tabela 11. Zestawienie wyników HAS po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 51

Tabela 12. Zbiorcze zestawienie średnich wartości analizowanych wyników parametrów wytrzymałości mechanicznej kości. Str. 52

Tabela 13. Poziom istotności (p) statystycznej różnicy pomiędzy wartościami średnimi pomiarów wytrzymałości mechanicznej kości w poszczególnych okresach badania. Str. 53

Tabela 14. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR przed rozpoczęciem HT. Str. 54

Tabela 15. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) przed rozpoczęciem HT. Str. 55

Tabela 16. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach HT. Str. 55

Tabela 17. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach HT. Str. 56

Tabela 18. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 57

Tabela 19. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 57

Tabela 20. Zestawienie wyników pomiarów antropometrycznych oraz wskaźników BMI i WHR po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 58

Tabela 21. Zestawienie wyników składu ciała (DEXA) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 59

Tabela 22. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wyników pomiarów antropometrycznych w 0,6,12,18 miesiącu obserwacji. Str. 59

Tabela 23. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wyników pomiarów składu ciała (DEXA) w 0,6,12,18 miesiącu obserwacji. Str. 60

Tabela 24. Poziomy istotności (p) statystycznej różnic pomiędzy parami średnich wartości pomiarów antropometrycznych ciała w poszczególnych okresach badawczych. Str. 60

Tabela 25. Poziomy istotności (p) statystycznej różnic pomiędzy parami średnich wartości pomiarów składu ciała (DEXA) w poszczególnych okresach badawczych. Str. 61

Tabela 26. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 przed rozpoczęciem HT. Str. 63

Tabela 27. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 przed rozpoczęciem HT. Str. 64

Tabela 28. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach HT. Str. 65

Tabela 29. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach HT. Str. 66

Tabela 30. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 67

Tabela 31. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 68

Tabela 32. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 69

Tabela 33. Zestawienie wyników QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 71

Tabela 34. Zbiorcze zestawienie średnich wartości punktacji składowych QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 w poszczególnych okresach badania. Str.73

Tabela 35. Zbiorcze zestawienie średnich wartości punktacji składowych QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 w poszczególnych okresach badania. Str. 74

Tabela 36. Poziomy istotności statystycznej (p) pomiędzy parami średnich wartości ocen QoL w kwestionariuszu QLQ-C30 w poszczególnych okresach badania. Str.75

Tabela 37. Poziomy istotności statystycznej (p) pomiędzy parami wyników średnich wartości ocen QoL w kwestionariuszu QLQ-BR23 w poszczególnych okresach badawczych. Str.76

Tabela 38. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, % TBF w tym % AF) przed rozpoczęciem HT. Str. 77

Tabela 39. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, % TBF w tym % AF) po 6 miesiącach HT. Str.78

Tabela 40. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, % TBF w tym % AF) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze aerobowym i 12 miesiącach HT. Str. 79

Tabela 41. Zależności pomiędzy BMD TH i L₁-L₄ oraz wybranymi parametrami budowy ciała (BMI, WHR, LBM, FFBM, % TBF w tym % AF) po 6 miesiącach aktywności fizycznej o charakterze mieszanym i 18 miesiącach HT. Str. 80

Tabela 42. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) przed rozpoczęciem HT. Str.81

Tabela 43. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 6 miesiącach HT. Str. 82

Tabela 44. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 12 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu aerobowego. Str. 82

Tabela 45. Zależności pomiędzy HSI, BMD L₁-L₄ oraz BMD TB a wybranymi składowymi oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, ocena objawów niepożądanych, zmęczenie) i QLQ-BR23 (ocena funkcjonalna, skutki uboczne terapii) po 18 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu mieszanego. Str. 83

Tabela 46. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) przed rozpoczęciem HT. Str. 84

Tabela 47. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu)

i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 6 miesiącach HT. Str. 85

Tabela 48. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 12 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu aerobowego. Str. 85

Tabela 49. Zależności pomiędzy wybranymi składowymi budowy ciała (BMI, WHR, FFBM, LBM, %TBF, %AF) i oceny QoL w QLQ-C30 (ogólna QoL, zmęczenie, radość z seksu) i QLQ-BR23 (obraz własnego ciała) po 18 miesiącach HT i 6 miesiącach treningu mieszanego. Str. 86

9.2. Spis rycin

Rycina 1. Pomiar DEXA opcja Total Hip (TH) z wyznaczeniem CSMI. Str. 21

Rycina 2. Obraz pomiaru składu ciała w opcji Total Body (TB) w DEXA. Str. 23

Rycina 3. Ćwiczenie oddechowe w trakcie rozgrzewki. Str. 40

Rycina 4. Ćwiczenie izometryczne tułowia I. Str. 40

Rycina 5. Ćwiczenie izometryczne tułowia II. Str. 40

Rycina 6. Ćwiczenie czynne z oporem własnym tułowia. Str. 40

Rycina 7. Ćwiczenie czynne z oporem kończyn górnych I. Str. 40

Rycina 8. Ćwiczenie czynne z oporem kończyn górnych II. Str. 41

Rycina 9. Ćwiczenie czynne z oporem kończyn górnych III. Str. 41

Rycina 10. Ćwiczenie czynne z oporem kończyn górnych IV. Str. 41

Rycina 11. Ćwiczenie czynne z oporem kończyn górnych V. Str. 41

Rycina 12. Ćwiczenie czynne z oporem pełnego zakresu ruchu w stawach kręgosłupa I. Str. 41

Rycina 13. Ćwiczenie czynne z oporem pełnego zakresu ruchu w stawach kręgosłupa II. Str. 41

Rycina 14. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem I. Str. 42

Rycina 15. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem II. Str. 42

Rycina 16. Ćwiczenie w leżeniu na plecach z oporem III. Str. 42

Rycina 17. Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem I. Str. 42

- Rycina 18.** Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem II. Str. 42
- Rycina 19.** . Ćwiczenie w leżeniu na boku z oporem IV. Str. 42
- Rycina 20.** Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem I. Str. 43
- Rycina 21.** Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem II. Str. 43
- Rycina 22.** Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem III. Str. 43
- Rycina 23** Ćwiczenie w klęku podpartym z oporem IV. Str. 43
- Rycina 24.** Przysiady. Str. 43
- Rycina 25.** Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) I. Str. 43
- Rycina 26.** Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) II. Str. 43
- Rycina 27.** Ćwiczenie relaksacji mięśni (stretching) III. Str. 43

10. STRESZCZENIE

Hormonoterapia w raku piersi stanowi jedną z podstawowych metod terapeutycznych, u kobiet z ekspresją receptora estrogenowego, niezależnie od wieku i stanu menopauzalnego. Powoduje jednak szereg negatywnych oddziaływań na organizm (osteoporoza, zmiany metaboliczne, obniżenie oceny QoL, itd.). Odpowiednio zaprojektowana aktywność fizyczna wpływa pozytywnie na wytrzymałość kości, metabolizm i budowę ciała oraz QoL, co zostało potwierdzone licznymi badaniami klinicznymi. Celem pracy była ocena parametrów odporności mechanicznej kości, budowy ciała oraz QoL u kobiet leczonych hormonalnie przed menopauzą z RP. Materiał badawczy stanowiła grupa 41 kobiet w wieku 44 lata (SD 4,9) zakwalifikowana w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu od września 2007 roku do stycznia 2009 roku w trakcie leczenia nowotworu złośliwego piersi. Podstawą kwalifikacji były kryteria włączenia i wyłączenia z badań. U chorych w czasie obserwacji stosowano leczenie hormonalne gosereliną w dawce 3,6mg co 28 dni i tamoksifen 20mg codziennie. Badanie miało charakter nierandomizowanego, prospektywnego badania. Badania pacjentek przeprowadzono w oparciu o harmonogram badań: 1/ wyjściowe: przed rozpoczęciem HT; 2/ kontrolne: po 6 miesiącach HT; 3/ po cyklu 6 miesięcznej mniej intensywnej (raz dziennie) aktywności fizycznej: o charakterze aerobowym tj. po 12 miesiącach HT; 4/ końcowe po 6 miesięcznym cyklu regularnej intensywnej aktywności fizycznej o charakterze mieszanym: tj. po 18 miesiącach HT. Przeprowadzono wywiad chorobowy, z uwzględnieniem istnienia czynników wpływających na ryzyko spadku wytrzymałości kości i badanie przedmiotowe, w tym mc, BMI, WC, HC, WHR. Ocenę wytrzymałości kości i skład ciała oceniono za pomocą densytometrii rentgenowskiej wykonywanej na aparacie Lunar Prodigy Advance (GE, Madison, WI, USA), na którym dokonano pomiarów: BMD FN, w odcinku L₁-L₄ kregosłupa oraz całego ciała i określenia wartości T-score i Z-score. Analizę geometryczną kości udowej (HAS)

dokonano w oparciu o HAL, HSI, CSMI i CSA. W badaniu składu ciała określono FFBM, LBM, FBM oraz %TBF w tym %AF i %GF. Ocenę QoL dokonano przy użyciu kwestionariuszy skonstruowanych przez EORTC. Dokonano analizy QoL w oparciu o kwestionariusze QLQ-C30 wersja 3.0 i moduł QLQ-BR23. Analizując uzyskane wyniki po okresie 6 miesięcy HT bez regularnie prowadzonej aktywności fizycznej w badanej grupie kobiet stwierdzono istotne zmniejszenie BMD i analizowanych parametrów wytrzymałości kości udowej, obserwowano istotne statystycznie zwiększenie mc, BMI, WC, HC, WHR. Obserwowane zmiany w ocenie pomiarów antropometrycznych potwierdzono w analizie składu ciała (wzrost FBM, % TBF oraz % AF). W tym czasie obserwowano spadek FFBM, LBM w stosunku do wartości przed rozpoczęciem HT. W kwestionariuszach dotyczących oceny QoL chorych z RP stwierdzono spadek oceny ogólnej QoL i wszystkich sfer dotyczących fizycznego funkcjonowania z wyjątkiem wzrostu pełnienia ról. W tym czasie obserwowano wzrost dolegliwości bólowych, zmęczenia, nudności i wymiotów oraz innych objawów niepożądanych u chorych. W module kwestionariusza dotyczącego chorych z RP QLQ-BR23 stwierdzono spadek ocen w skali fizycznego funkcjonowania i wzrost w skali objawów z wyjątkiem spadku dolegliwości ze strony piersi operowanej i kończyny górnej. Po zastosowaniu przez 6 miesięcy codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym w badanej grupie stwierdzono nadal utrzymującą się tendencję spadku BMD ocenianych kości (FN - nie istotnie statystycznie) oraz HSI jednak mniejsze niż w czasie pierwszego okresu obserwacji. Stwierdzono przy tym wzrost wartości HAL i CSMI jednak nie znamienne. W cenie budowy ciała stwierdzono w tym czasie znaczące zmniejszenie mc, WC i WHR. Nadal obserwowano wzrost HC (nie istotną statystycznie). Powyższe obserwacje znalazły potwierdzenie w analizie porównawczej składu ciała pomiędzy 6 a 12 miesiącem. Stwierdzono istotny spadek %TBF, szczególnie %AF. Pomimo prowadzenia codziennej aktywności fizycznej nadal obserwowano spadek FFBM, w tym istotnie mięśni. Pod

wpływem zastosowania przez 6 miesięcy codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym pacjentki w ocenie kwestionariuszowej stwierdziły poprawę ogólnej QoL, jednak w skali funkcjonalnej zaobserwowano poprawę fizycznego funkcjonowania i pełnienia czynności oraz nadal spadek ocen funkcjonowania emocjonalnego, socjalnego i intelektualnego. Natomiast stwierdzono w tym czasie spadek ogólnej oceny skali objawów niepożądanych z wyjątkiem wzrostu zapać i utraty włosów. Po 18 miesiącach terapii i wprowadzeniu treningu fizycznego o charakterze mieszanym stwierdzono wzrost wartości analizowanych parametrów wytrzymałości mechanicznej kości, jednak nie istotnie statystycznie (za wyjątkiem BMD całego ciała – wartość $p < 0,05$). Jedynie wartość HSI nadal uległa spadkowi w stosunku do obserwowanych w poprzednich okresach. Mimo stosowania różnych form aktywności nie uzyskano po 12, ani 18 miesiącach powrotu wartości analizowanych parametrów wytrzymałości mechanicznej kości do poziomu przed rozpoczęciem terapii (spadki wartości istotne statystycznie). Wyjątkiem było stwierdzenie wzrostu wartości HAL ($p < 0,05$). Pod wpływem zastosowania treningu fizycznego o charakterze mieszanym stwierdzono w badaniu antropometrycznym nadal zmniejszenie mc, BMI, WC i HC. W analizie składu ciała zaobserwowano istotny przyrost LBM i FFBM oraz nie istotne statystycznie zmniejszenie FBM. Pomimo zastosowania różnych form aktywności fizycznej w trakcie HT u badanych kobiet nie stwierdzono w 18 miesiącu badania powrotu do wartości wyjściowych w ocenie budowy ciała. Zaobserwowano istotne zwiększenie wartości: mc, WC, HC i BMI, WHR w stosunku do parametrów przed rozpoczęciem HT. W ocenie składu ciała potwierdzono powyższe obserwacje z badania fizykalnego (tj. wzrost % TBF w tym %AF i %GF). Po zastosowaniu treningu o charakterze mieszanym w 18 miesiącu badania stwierdzono wzrost ogólnej QoL, w tym skali funkcjonalnej (wszystkich jej składowych) oraz spadek objawów z wyjątkiem oceny występowania biegunki bez zmian. W module QLQ-BR23 w 18 miesiącu obserwacji stwierdzono dalszą poprawę oceny

funkcjonalnej i spadek oceny objawów. Na podstawie przeprowadzonych analiz statystycznych stwierdzono istotne zależności pomiędzy przyrostem BMD w FN i L₁-L₄ a zwiększeniem FFBM i % AF co potwierdziła wprost proporcjonalną zależność BMI od WHR. Na podstawie analizy uzyskanych wyników w badanej grupie kobiet przed menopauzą z RP sformułowano następujące wnioski: 1/ Prowadzenie aktywności fizycznej w formie treningu aerobowo-oporowego zapobiegło spadkowi wytrzymałości mechanicznej kości będącego skutkiem HT. Zastosowanie aktywności fizycznej o charakterze aerobowym przez okres 6 miesięcy spowodowało zmniejszenie spadku wytrzymałości mechanicznej kości. Wprowadzenie dodatkowo ćwiczeń o charakterze oporowym przez kolejne 6 miesięcy spowodowało poprawę (wzrost) parametrów wytrzymałości mechanicznej kości, jednak nie uzyskano powrotu obserwowanych parametrów do wartości ze stanu wyjściowego (jak przed rozpoczęciem HT). 2/ Prowadzenie aktywności fizycznej o charakterze treningu mieszanego tj. aerobowo-oporowego zapobiegło negatywnym zmianom w budowie ciała. Zastosowanie codziennej aktywności fizycznej o charakterze aerobowym przez 6 miesięcy spowodowało spadek masy ciała, obwodu talii i WHR, co wynikało ze zmniejszenia procentowej zawartości tłuszczu o rozkładzie androidalnym. Zaobserwowano również zmniejszenie spadku beztłuszczowej masy ciała, w tym mięśni. Wprowadzenie dodatkowo ćwiczeń oporowych przez kolejne 6 miesięcy doprowadziło do dalszej redukcji mc, obwodów talii i bioder, co było następstwem redukcji procentowej zawartości tłuszczu zarówno o rozkładzie androidalnym jak i gynoidalnym. Zaobserwowano jednak wzrost beztłuszczowej masy ciała w tym mięśni. 3/ Aktywność fizyczna wpłynęła znacząco na poprawę QoL. Codzienna aktywność o charakterze aerobowym prowadzona przez 6 miesięcy miała istotny wpływ na poprawę QoL, szczególnie w sferze fizycznego funkcjonowania, pełnienia ról oraz zmniejszenia odczuwania objawów niepożądanych terapii. Prowadzenie aktywności fizycznej

o charakterze aerobowo-oporowym przez następne 6 miesięcy poprawiło ocenę QoL przez chorych w trakcie HT.

11. SUMMARY

Breast cancer hormone therapy is one of basic therapy methods in women with the expression of the estrogen receptor, regardless of age or a menopausal state. However, it causes a range of negative results (osteoporosis, metabolic changes, life quality decrease, etc.). Well-balanced physical activity has a positive impact on bone strength, metabolism and body composition as well as life quality, which has been confirmed by numerous clinical studies. The thesis's aim was to evaluate mechanical bone strength parameters, body composition and life quality in premenopausal women undergoing hormone therapy against breast cancer. The research material consisted of 41 women aged 44 (SD 4,9) qualified in the Greater Poland Cancer Centre in Poznań from September 2007 to January 2009 during malignant breast tumour treatment. The basis of the qualification was the criteria of including and excluding from the study. During the observation period the patients received goserelin 3,6 mg every 28 days, and tamoksifen 20 mg every day. It was a nonrandomised and prospective study. The following patients' treatment schedule was applied: 1) introductory: before the beginning of HT; 2) controlling: after a 6 month period of HT; 3) after a 6 month phase of less intensive (once a day) aerobic physical activity, that is, after 12 months of HT; 4) final: after a 6 month cycle of mixed, regular, intensive physical activity, that is, after 18 months of HT. The patients' medical history was taken considering the existence of the factors influencing the risk of bone strength decrease and the medical examination including some anthropometrical measures such as body mass, BMI, waist circumference (WC), hip circumference (HC), WHR. The evaluation of bone strength and body composition was made by means of the roentgenographic densytometry using the Lunar Prodigy Advance apparatus (GE, Madison, WI, USA). The measures which were made are: BMD, TH in the L₁-L₄ spine region and of the whole body as well as T-score and Z-score values. The femur geometrical analysis (HAS) was made on the basis of HAL, HSI, CSMI and CSA. In the body composition examination the following were defined: FFBM, LBM, FBM as well as %TBF including %AF and %GF. The life quality evaluation was conducted by means of the questionnaires devised by EORTC. The evaluation of life quality was carried out on the basis of the questionnaire QLQ-C30 version 3.0, and the QLQ- BR23 module. The analysis of the results after a 6 month period of HT without regular physical activity in the group of the female patients under examination showed that the bones mineral density and the analysed parameters of the femur strength had essentially decreased. A statistically significant increase in body mass, therefore BMI as well as WC and HC was observed, which caused the WHR

value to go up. The observed changes in the evaluation of the anthropometrical measures were confirmed by the body composition analysis (an increase in FBM, %TBF and %AF). Meanwhile, a decrease of FFBM, LBM in relation to the pre-HT values was observed. In the life quality questionnaires filled in by the patients with breast cancer it was found that there had been some lowering of the general evaluation of QL and all the spheres concerning physical functioning apart from a rise in role fulfilling. In that time it was observed that pain, fatigue, nausea and vomiting as well as some other unwanted symptoms were on the increase. In the questionnaire module dealing with patients with breast cancer QLQ – BR23, it was found that there was a fall in the physical functioning assessment scale and a rise in the symptoms scale apart from a drop in the complaints regarding the operated breast and an upper limb. Having applied aerobic physical activity for a 6 month period in the group of patients under examination there was found a constant tendency for BMD of the examined bones (hips – statistically insignificant) and HSI to drop, but in the case of HSI the fall was smaller than the one during the first phase of the observation. The HAL and CSMI values were also found to insignificantly rise. In that time in the body composition assessment it was noted that MC, WC and WHR had greatly fallen. There was still a rise in HC (statistically insignificant). The above observations are confirmed by the comparative analysis of body composition between sixth and twelfth month. An essential fall in %TBF and especially %AF was reported. Despite regular every day physical activity, there was still a decrease of FFBM, including to a great extent muscles. Due to the application of daily aerobic physical activity for 6 months, the patients, in the questionnaires, showed an improvement in general QL, however in the functional scale it was observed that the physical functioning and roles fulfilling had improved while there was still a drop in the assessments concerning emotional, social, and intellectual functioning. However, in that time, a fall was found in the general assessment of the undesirable symptoms expect for a rise in constipation and hair loss. After 18 months of therapy and an introduction of mixed physical training it was noticed that the analysed values of mechanical bone resistance parameters had increased, but the rise was statistically insignificant (expect for BMD of the whole body – value $p < 0,05$). The HSI value was the only one to have decreased in comparison to those in the previous periods. Despite the application of different forms of physical activity, neither after 12 or 18 months did the analysed values of mechanical bone resistance parameters return to the pre-therapy level (the fall in the values statistically important). The only exception was a rise in the HAL value ($p < 0,05$). Under the influence of mixed physical training, an anthropometrical examination showed that body mass, BMI, WC and HC were still on the decrease (which caused a

significant drop in WHR). The body composition analysis made it possible to observe a significant growth of LBM and FFBM as well as a statistically insignificant fall in FBM. Despite the application of various forms of physical activity during HT of the women with cancer, in the eighteenth month of the study, there was no return to the initial values in the body composition assessment. The values of body mass, WC, HC and BMI, WHR were observed to have essentially increased in relation to the pre-HT parameters. The body composition assessment confirmed the above observations from the physical examination (that is, a rise in %TBF including %AF and %GF). After the application of mixed physical training, in the eighteenth month of the study, the general QoL was found to have increased, including the functional scale (all its components), and there was a drop in other symptoms apart from the assessment of diarrhoea incidence which had remained unchanged. In the QLQ-BR23 module, in the eighteenth month of the observation there was found a further improvement of the functional assessment and a fall in the symptoms assessment. On the basis of some statistical analyses it was found that there are some significant relations between the growth of BMD in TH and in the lumbar spine region being examined, and an increase in FFBM and %AF, which confirmed directly proportional dependence of BMI on WHR. An analysis of the obtained results coming from the group of women before menopause with breast cancer allows us to reach the following conclusions: 1) It is vital that this group of patients should receive the mixed physical activity. The application of aerobic physical activity for a six month period caused merely the reduction of the unfavourable drop in the mechanical bone resistance being an adverse consequence of the implementation of HT. The application of weight training caused an improvement in the parameters of mechanical bone resistance, however the initial values (before the beginning of HT) were not reached. 2) The mixed type of physical activity prevented the negative impact of HT on body composition. A six month period of every day aerobic physical activity cost reduction in BM, WC and WHR, what was the outcome of reduction %AF. The decrease of the reduction of FFBM including muscles was also observed. The introduction of weight training for the next 6 months lead to further reduction in body mass, WC and HC which was the outcome of reduction %AF and %GF. The increase in FFBM including muscles was also observed. 3) Physical activity had a significant impact on the improvement QoL. Daily aerobic activity conducted for six months made a significant impact on the improvement of QoL, especially in the areas regarding physical functioning and roles fulfilling as well as the experience of the adverse effects of the therapy being lowered. The fact that the patients underwent the aerobic

and weight training for the next six months increased their positive assessment of QoL during HT.

12. ZAŁĄCZNIKI

12.1. Karta badania chorej

Chora nr.....

I. WYWIAD

1. Inicjały.....
2. Data urodzenia.....
3. Data operacji piersi.....
4. Rodzaj operacji piersi: całkowita /częściowa.....
5. Strona operacji piersi: Prawa/Lewa
6. Radioterapia: TAK/NIE (kiedy?).....
7. Hormonoterapia: TAK/NIE
 - 7.1. Jaki lek?.....
 - 7.2. Od kiedy pobierany?.....
 - 7.3. Czy była zmiana leku?.....
8. Inne choroby:
 - 8.1 Reumatyczne TAK/NIE.....
 - 8.2 Endokrynologiczne TAK/NIE.....
 - 8.3 Metaboliczne TAK/NIE.....
 - 8.4 Onkologiczne TAK/NIE.....
 - 8.5 Serca TAK/NIE.....
 - 8.6 Naczyń TAK/NIE.....
 - 8.7 Alergie TAK/NIE.....
9. Użytki: Alkohol..... Papierosy.....
10. Dieta.....

11. Pobierane leki.....

12. Wywiad rodzinny:

II BADANIE PRZEDMIOTOWE

1. Pomiary

Wzrost..... waga.....

Obwód pasa...../..... obwód bioder,,,,,,,,,/.....

2. Stan ogólny.....

Serce..... Płuca..... Brzuch.....

RR..... tętno.....

3. Test marszowy

Dystans..... przed RR /..... Tętno...../min, SO₂.....

Dystans..... po RR /..... Tętno...../min, SO₂.....

4. EKG.....

5. Badania laboratoryjne

FSH

E₂

LH

Progesteron

12.2. Kwestionariusz QLQ-C30 v 3.0

Jesteśmy zainteresowani niektórymi sprawami związanymi z Panią i Pani zdrowiem.

Prosimy o odpowiedź na wszystkie pytania przez zakreślenie numeru, który najbardziej odpowiada Pani. Nie ma odpowiedzi "prawidłowych" lub "nieprawidłowych".

Wszystkie udzielone informacje pozostaną ściśle poufne.

Proszę wpisać swoje inicjały:

Datę urodzenia (dzień, miesiąc, rok):

Dzisiejszą datę (dzień, miesiąc, rok):

(1-Nigdy; 2- Czasami; 3- Często; 4- Bardzo często)

1. Czy ma Pani kłopoty przy wykonywaniu męczących czynności np. przy dźwiganiu ciężkiej torby z zakupami lub walizki? 1 2 3 4

2. Czy długi spacer męczy Panią? 1 2 3 4

3. Czy krótki spacer poza domem sprawia Pani trudności? 1 2 3 4

4. Czy musi Pani leżeć w łóżku lub siedzieć w fotelu w ciągu dnia? 1 2 3 4

5. Czy potrzebuje Pani pomocy przy jedzeniu, ubieraniu się, myciu się lub korzystaniu z toalety? 1 2 3 4

Czy w ostatnim tygodniu:

6. Była Pani ograniczona w wykonywaniu swej pracy lub innej codziennej czynności? 1 2 3 4

7. Była Pani ograniczona w realizowaniu swoich hobby lub innych przyjemności? 1 2 3 4

8. Odczuwała Pani duszności? 1 2 3 4

9. Miała Pani bóle? 1 2 3 4

10. Potrzebowała Pani odpoczynku? 1 2 3 4
11. Miewała Pani trudności ze snem? 1 2 3 4
12. Odczuwała Pani osłabienie? 1 2 3 4
13. Odczuwała Pani brak apetytu? 1 2 3 4
14. Odczuwała Pani nudności? 1 2 3 4
15. Wymiotowała Pani? 1 2 3 4
16. Miewała Pani zaparcia? 1 2 3 4
17. Miewała Pani biegunkę? 1 2 3 4
18. Była Pani zmęczona? 1 2 3 4
19. Ból przeszkadzał Pani w codziennych zajęciach? 1 2 3 4
20. Miała Pani trudności w skupianiu się np. przy czytaniu gazety, oglądaniu telewizji? 1 2 3 4
21. Czuła się Pani spięta? 1 2 3 4
22. Martwiła się Pani? 1 2 3 4
23. Czuła się Pani rozdrażniona? 1 2 3 4
24. Czuła się Pani przygnębiona? 1 2 3 4
25. Miała Pani trudności w zapamiętywaniu? 1 2 3 4
26. Stan Pani zdrowia lub leczenie zakłócały Pani życie rodzinne? 1 2 3 4
27. Stan Pani zdrowia lub leczenie przeszkadzały w Pani życiu towarzyskim? 1 2 3 4
28. Stan Pani zdrowia lub leczenie powodowały kłopoty finansowe? 1 2 3 4

Przy następnych pytaniach proszę zakreślić cyfrę od 1 do 7, która najbardziej Panią dotyczy

29. Jak ocenia Pani swój ogólny stan zdrowia w czasie ubiegłego tygodnia?

(bardzo zły) 1 2 3 4 5 6 7 **(doskonały)**

30. Jak ocenia Pani jakość swego życia w ubiegłym tygodniu?

(bardzo zła) 1 2 3 4 5 6 7 **(doskonała)**

12.3. Kwestionariusz QLQ - BR23

Pacjentki czasami miewają. objawy lub problemy, które. są. poniżej wymienione;. proszę aby Pani zechciała. zaznaczyć nasilenie tych. objawów. lub problemów, które. występowały u Pani w ubiegłym. tygodniu.

(1-Nigdy;2- Czasami;3- Często;4- Bardzo często)

Czy w ostatnim tygodniu:

31. Odczuwała Pani suchość w ustach? 1 2 3 4
32. Smak potraw i napojów był inny niż zwykle? 1 2 3 4
33. Występowało bolesne, podrażnienie lub łzawienie oczu? 1 2 3 4
34. Wypadały Pani włosy? 1 2 3 4
35. Proszę wypełnić tylko jeżeli wypadały włosy: Wypadanie włosów martwiło Panią? 1 2 3 4
36. Czuła się Pani chora lub niedobrze? 1 2 3 4
37. Miewała Pani uderzenia gorąca? 1 2 3 4
38. Miewała Pani bóle głowy? 1 2 3 4
39. Poczowała się Pani fizycznie mniej atrakcyjna z powodu choroby lub leczenia? 1 2 3 4
40. Czuła się Pani mniej kobieca w wyniku choroby lub leczenia? 1 2 3 4
41. Trudne jest dla Pani oglądanie siebie nagiej? 1 2 3 4
42. Była Pani niezadowolona z własnego ciała? 1 2 3 4
43. Martwi się Pani o swoje przyszłe zdrowie? 1 2 3 4

Czy podczas ostatnich czterech tygodni:

44. W jakim stopniu była Pani zainteresowana seksem? 1 2 3 4
45. W jakim stopniu była Pani aktywna seksualnie (podczas lub poza stosunkiem)? 1 2 3 4

46. Proszę wypełnić jeżeli jest Pani aktywna seksualnie:

Do jakiego stopnia seks zadowalał Panią? 1 2 3 4

Czy w ostatnim tygodniu:

47. Miewała Pani bóle w ramieniu lub barku? 1 2 3 4

48. Miała Pani obrzęk ramienia lub ręki? 1 2 3 4

49. Miała Pani trudności podnosząc ramię do góry lub do boku? 1 2 3 4

50. Miała Pani bóle w okolicy chorej piersi? 1 2 3 4

51. Chora pierś była obrzęknięta? 1 2 3 4

52. Chora pierś była tkliwa? 1 2 3 4

53. Martwiła się Pani stanem skóry na lub w okolicy piersi (np. swędzeniem, suchością, złuszczeniem naskórka)? 1 2 3 4

12.4. Dzienniczek aktywności fizycznej chorej

Miesiąc	MOJA AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA										UWAGI	
	Inicjały					NR						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Dzień tyg.												
spacer												
bieganie												
pływanie												
aerobik												
rower												
rolki												
ćwiczenia												
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	UWAGI	
Dzień tyg.												
spacer												
bieganie												
pływanie												
aerobik												
rower												
rolki												
ćwiczenia												
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	UWAGI
Dzień tyg.												
spacer												
bieganie												
pływanie												
aerobik												
rower												
rolki												
ćwiczenia												