

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury



Fakulta
tělesné kultury

**POHYBOVÉ CHOVÁNÍ DĚTÍ A MLADÝCH DOSPĚLÝCH PO LÉČBĚ
ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

Disertační práce

Autor: Mgr. Tomáš Vyhlídal

Studijní program: Kinantropologie

Vedoucí práce: Mgr. František Chmelík, Ph.D.

Olomouc 2024

Bibliografická identifikace

Jméno autora: Mgr. Tomáš Vyhlídal

Název práce: POHYBOVÉ CHOVÁNÍ DĚTÍ A MLADÝCH DOSPĚLÝCH PO LÉČBĚ ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ

Vedoucí práce: Mgr. František Chmelík, Ph.D.

Pracoviště: Institut aktivního životního stylu

Rok obhajoby: 2024

Abstrakt:

Východiska: Děti s onkologickým onemocněním čelí vysokému riziku pozdních následků léčby, které se mohou objevit až mnoho let po léčbě a zásadně ovlivňují kvalitu jejich života. Jedním z vhodných prostředků pro prevenci či minimalizaci těchto pozdních následků je pohybová aktivita a kvalitní spánek. U dětí s onkologickým onemocněním je pohybová aktivita bezpečná a prospěšná. Přesto není tato populace dostatečně aktivní, aby získala zdravotní výhody, které pohybová aktivita přináší. V současnosti je nedostatek studií, které by přístrojovým měřením charakterizovaly pohybové chování (sedavé chování, pohybová aktivita, spánek) této skupiny. Neexistuje také studie, která by se zabývala přístrojově měřeným pohybovým chováním s delším (mnohaletým) odstupem od ukončené léčby.

Cíle: Hlavním cílem disertační práce bylo přístrojově charakterizovat pohybové chování dětí po onkologickém onemocnění v období remise a u mladých dospělých, kteří v dětském věku onemocněli nejčastěji zastoupeným onkologickým onemocněním – akutní lymfoblastickou leukémií. Dílčím cílem bylo zjistit, zda jsou tyto cílové skupiny schopny plnit zdravotně orientovanou doporučení v oblasti pohybového chování a porovnat jejich plnění se skupinou zdravých vrstevníků.

Metodika: Výzkumné studie se účastnily děti po onkologickém onemocnění v období remise (n=26) ve věku 7-15 let a mladí dospělí (n=20), kteří v dětském věku onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií (s průměrným odstupem 15,5 let od stanovené diagnózy). Vybrané typy pohybového chování byly přístrojově měřeny akcelerometrem Actigraph GT3X nebo Axivity AX3 po dobu nejméně sedmi po sobě následujících dní.

Výsledky: Doporučení stanovená pro pohybovou aktivitu dosáhlo 77 % dětí po onkologickém onemocnění v období remise, a to v rámci prostředí ozdravného pobytu. V běžném školním týdnu tato doporučení splnilo pouze 15 % probandů. Doporučení v oblasti spánkové efektivity splnilo 62 % dětí. U dospělých, kteří onemocněli v dětském věku akutní lymfoblastickou leukémií, bylo doporučení pohybové aktivity splněno u všech probandů (100 %). V rámci ukazatele spánkové efektivity bylo doporučení dosaženo u 80 % dospělých.

Závěry: Naše studie naznačují, že děti po léčbě onkologického onemocnění, stejně jako mladí dospělí, kteří v dětském věku onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií, mohou dosahovat úrovně pohybového chování doporučenou pro zdravou populaci. V porovnání se svými zdravými vrstevníky dosahují ve vybraných typech pohybového chování srovnatelné výsledky. Přijetí longitudinálního přístupu u dětských pacientů podstupujících léčbu a po léčbě je zásadní, přičemž prvořadé je pravidelné hodnocení sedavého chování, pohybové aktivity a spánku v přirozeném prostředí s využitím přístrojového měření. Tato hodnocení mohou nejen usnadnit komplexní pochopení vzorců pohybového chování, ale také umožnit provádění preventivních opatření zaměřených na zmírnění nebo vyřešení problémů souvisejících s tímto chováním. Přístrojové monitorování sedavého chování, pohybové aktivity a spánku by se tedy mělo stát nedílnou součástí sledování pozdních následků léčby.

Klíčová slova:

Sedavé chování, pohybová aktivita, spánek, onkologické onemocnění, akutní lymfoblastická leukemie

Disertační práce byla podpořena v rámci projektů specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Palackého v Olomouci (IGA_FTK_2019_011, IGA_FTK_2020_013, IGA_FTK_2021_006).

Souhlasím s půjčováním práce v rámci knihovních služeb.

Bibliographical identification

Author: Mgr. Tomáš Vyhlídal
Title: MOVEMENT BEHAVIOUR OF CHILDREN AND YOUNG ADULTS AFTER TREATMENT FOR ONCOLOGICAL DISEASE

Supervisor: Mgr. František Chmelík, Ph.D.
Department: Institute of Active Lifestyle
Year: 2024

Abstract:

Background: Children with oncological diseases face a high risk of late treatment-related effects that may be detected many years after therapy, significantly affecting their quality of life. One suitable approach to prevent or minimize these late effects is physical activity and quality sleep. Physical activity is sure and beneficial for children with oncological diseases. However, this population is not sufficiently active to gain the health benefits associated with physical activity. Currently, there is a lack of studies characterizing the physical behavior (sedentary behavior, physical activity, sleep) of this group using instrumental measurements. There is also a gap in research focused on instrumentally measured physical behavior with a longer (multi-year) interval after treatment completion.

Objectives: The primary aim of the study was to characterize, by instrumental measurements, instrumental measurement children physical behavior after oncological diseases during remission as well as young adults who were most commonly affected by acute lymphoblastic leukemia during their childhood. A secondary aim was to determine whether these focus groups could meet health-oriented recommendations regarding physical behavior and compare results with a group of healthy peers.

Methodology: The research involved children with oncological diseases in remission (n=26) aged 7-15 years and young adults (n=20) who become ill by acute lymphoblastic leukemia (with an average interval of 15.5 years since diagnosis) during their childhood. Selected types of physical behavior were objectively measured using accelerometers Actigraph GT3X or Axivity AX3 for at least seven consecutive days.

Results: Physical activity recommendations were met by 77% of children with oncological diseases during remission within the curative environment. During a typical school week, only 15% of the children met these recommendations. Regarding sleep efficiency, 62% of the children met the recommendations. Among adults who had acute lymphoblastic leukemia during childhood, all subjects (100%) met the physical activity recommendation. Regarding sleep efficiency, 80% of adults achieved the recommendation.

Conclusions: Our study suggests that children with oncological diseases during remission, as well as young adults who had acute lymphoblastic leukemia during their childhood, can achieve levels of physical behavior recommended for a healthy population. They achieve comparable results in selected types of physical behavior compared to their healthy peers. It is crucial to adopt a longitudinal approach in pediatric patients undergoing treatment and post-treatment. This approach should be focused on objectively and regularly assessing sedentary behavior, physical activity, and sleep in natural environment. These assessments may facilitate a comprehensive understanding of physical behavior patterns as well as to enable the implementation of preventive measures aimed at mitigating or resolving issues associated with such behavior. Therefore, objective monitoring of sedentary behavior, physical activity, and sleep should become an integral part of monitoring late treatment-related effects.

Keywords: Sedentary behavior, physical activity, sleep, oncological disease, acute lymphoblastic leukemia

The dissertation was supported by specific university research projects of Palacký University in Olomouc (IGA_FTK_2019_011, IGA_FTK_2020_013, IGA_FTK_2021_006).

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

Prohlašuji, že jsem tuto práci zpracoval samostatně pod vedením Mgr. Františka Chmelíka, Ph.D. , uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 5. března 2024

.....

Velmi rád bych touto cestou poděkoval především svému školiteli Mgr. Františkovi Chmelíkovi, Ph.D., za jeho odborné rady, výzkumné směřování, konstruktivní kritiku, a především lidský přístup během celého svého studia. Děkuji také kolegovi Mgr. Janu Dygrýnovi, Ph.D. za jeho pomoc a odborné směřování při přístrojovém sběru dat. Poděkování patří také všem dalším kolegům, kteří mne během mého studia vždy podporovali a směřovali, stejně jako všem účastníkům výzkumu, kteří pro mě byli velkou motivací a inspirací. V neposlední řadě poděkování patří celé mé úžasné rodině, která mi byla vždy oporou a bez její podpory a tolerance bych tyto děkovné řádky nikdy neměl možnost psát.

OBSAH

Obsah.....	10
1 Úvod.....	12
2 Přehled poznatků.....	13
2.1 Onkologická onemocnění dětského věku.....	13
2.1.1 Současná situace v České republice.....	17
2.2 Pohybové chování.....	22
2.2.1 Benefity a rizika jednotlivých typů pohybového chování.....	24
2.2.2 Základní doporučení v jednotlivých typech pohybového chování.....	26
2.2.3 Pohybové aktivity v oblasti dětské onkologie.....	28
2.3 Pozdní následky léčby.....	34
3 Cíle.....	37
3.1 Cíle studie 1.....	37
3.2 Cíle studie 2.....	37
3.3 Cíle studie 3.....	37
3.4 Cíle studie 4.....	37
4 Výsledky.....	38
5 Diskuze.....	71
5.1 Diskuze ke studii 1.....	73
5.2 Diskuze ke studii 2.....	74
5.3 Diskuze ke studii 3.....	76
5.4 Diskuze ke studii 4.....	77
6 Závěry.....	80
6.1 Závěry studie 1.....	81
6.2 Závěry studie 2.....	81
6.3 Závěry studie 3.....	81
6.4 Závěry studie 4.....	81
7 Souhrn.....	82
8 Summary.....	84
9 Referenční seznam.....	86

1 ÚVOD

V České republice je každoročně diagnostikováno přibližně 400 nových případů onkologického onemocnění u dětí (Czech Childhood Cancer Information System, 2022). Jedním z významných úspěchů medicíny 20. a počátku 21. století je zvýšení naděje na vyléčení z dříve nevléčitelných onemocnění na dnešních téměř 90 % (Kepák, 2022). Odhaduje se, že mezi roky 2020 až 2050 bude celosvětově přibližně 13,7 milionů nových případů dětského onkologického onemocnění (Atun et al., 2020). Děti s onkologickým onemocněním jsou vysoce riziková populace, u níž je velmi pravděpodobné, že se u nich v pozdějším věku mohou objevit pozdní následky léčby. Tyto skutečnosti mohou negativně ovlivnit jejich kvalitu života (Blaauwbroek et al., 2007; Hudson et al., 2013; Müller, Krauth, Gerß, & Rosenbaum, 2016; Winter et al., 2009). Autoři Baumann, Bloch a Beulertz (2013) zabývající se problematikou pohybových aktivit (PA) v dětské onkologii uvádí, že pravidelná PA vede ke zmírnění či předejití pozdějších nežádoucích účinků léčby. Díky ní dochází po léčbě například ke snížení únavy, podpoře imunitního systému, spánku a celkové kvality života. Pozitivní účinky pohybové aktivity v oblasti dětské onkologie potvrzují i mnohé další studie (Demark-Wahnefried et al., 2005; Paxton et al., 2010; Rustler et al., 2017). I přes všechny výhody pravidelné PA jsou děti a dospívající po onkologické, onemocnění v období remise méně pohybově aktivní než jejich vrstevníci (Florin et al., 2007; Spreafico, Murelli, Timmons, Massimino, & Barr, 2019). Současně s nedostatečnou PA se rizikem stává i zvýšená míra sedavého chování, která navíc představuje další riziko v podobě chronických onemocnění (Wu et al., 2019). Velmi často se také setkáváme u této cílové skupiny s pozdními následky léčby spojenými se spánkem. Snížená kvalita spánku představuje významný negativní faktor ovlivňující kvalitu života i mnoho let po diagnóze a po léčbě (Daniel et al., 2017; Sheikh, Roth, & Stavinoha, 2021; Steur et al. 2016, Zhou & Recklitis, 2014; Walter, Nixon, Davey, Downie, & Horne, 2015).

Tématem dětské onkologie se zabývám více než 20 let. Oblast PA a s tím spojená oblast zdravého životního stylu je mi jako vedoucímu na ozdravných pobytech léčených dětí, či odbornému garantovi pohybových programů realizovaných pro celé rodiny léčených dětských pacientů velmi blízká. Z praxe si uvědomuji, že tato problematika je velice široká. Dosud v České republice neexistují výzkumné studie, které by tuto cílovou skupinu z pohledu pohybového chování s využitím přístrojového měření charakterizovaly a dlouhodobě sledovaly. V rámci své disertační práce jsem se proto rozhodl pro realizaci výzkumných studií, které by měly za úkol přístrojově charakterizovat současný stav pohybového chování (sedavé chování, pohybová aktivita, spánek) u dětských onkologických pacientů v období remise a u dospělých, kteří ovšem onemocněli již v dětském věku.

2 PŘEHLED POZNATKŮ

2.1 Onkologická onemocnění dětského věku

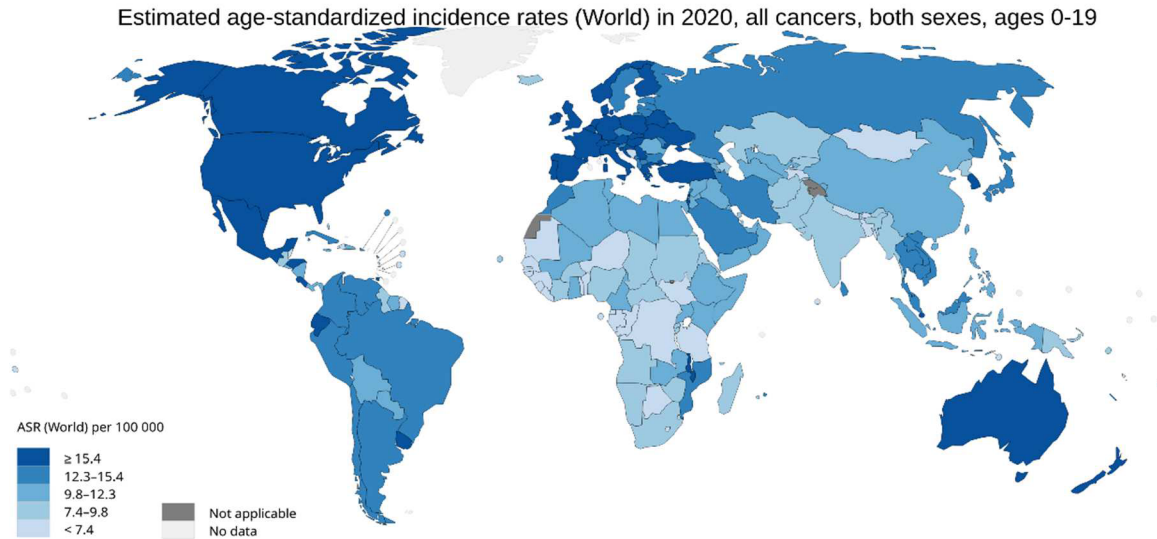
Celosvětově se odhaduje, že onkologickým onemocněním je diagnostikováno přes 300 000 dětí ve věku 0–19 let ročně (Bhakta et al., 2019). Ve Spojených státech představuje onkologické onemocnění u dětí 1 % nově diagnostikovaných případů rakoviny a je hlavní příčinou úmrtí dětí souvisejícím s onemocněním (American Cancer Society, 2022). V dnešní době ve většině severoamerických a evropských zemích přesahuje pětileté přežití více než 80 % (Erdmann et al., 2021).

Z pohledu komplexních světových statistik lze vycházet z údajů projektu GLOBOCAN a sady nástrojů pro vizualizaci dat k odhadům výskytu, úmrtnosti a prevalence onkologického onemocnění CANCER TODAY, která komplexně hodnotí tuto celosvětovou zátěž. Dané odhady (k datu 15. 1. 2024 jsou platné k roku 2020) jsou založeny na údajích získaných prostřednictvím spolupráce s International Association of Cancer registries a Světovou zdravotnickou organizací. Metody odhadu jsou velmi specifické pro jednotlivé země a závisí na kvalitě a aktuálnosti národních odhadů. Omezená kvalita dat se objevuje především v zemích s nízkými a středními příjmy (Ferlay et al., 2024).

Obrázek 1 uvádí světový výskyt onkologického onemocnění za rok 2020. Míra výskytu onkologického onemocnění poskytuje přiblížení průměrného rizika onkologického onemocnění, kde údaje jsou běžně shromažďovány národními nebo subnárodními populačními registry. Incidence je vyjádřena jako absolutní počet případů na 100 000 obyvatel za rok.

Obrázek 1

Odhadovaný výskyt nových případů za rok 2020 ve světě (obě pohlaví, všechny typy onkologického onemocnění, věková skupina 0–19 let)

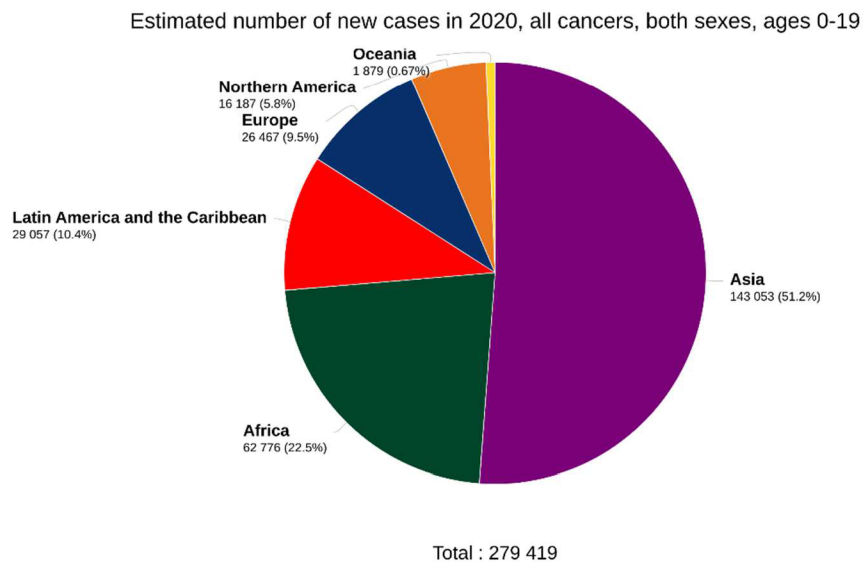


Poznámka. Převzato z International Agency for Research on Cancer – CANCER TODAY.

Obrázek 2 představuje počet nových případů za rok 2020 ve světě, kde incidence je vyjádřena jako absolutní počet případů v rámci celé populace.

Obrázek 2

Odhadovaný počet nových případů za rok 2020 ve světě (obě pohlaví, všechny typy onkologického onemocnění, věková skupina 0–19 let)

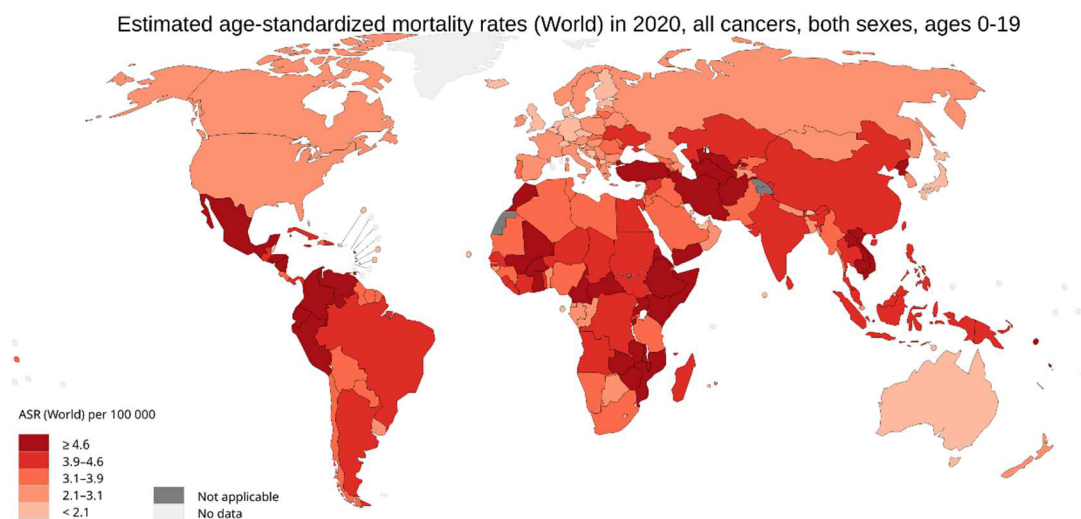


Poznámka. Převzato z International Agency for Research on Cancer – CANCER TODAY.

V rámci světových statistik (Obrázek 3) představuje počet úmrtí na onkologické onemocnění za rok 2020. Úmrtnost je prezentována jako absolutní počet případů na 100 000 obyvatel za rok.

Obrázek 3

Odhadovaný počet úmrtí za rok 2020 ve světě (obě pohlaví, všechny typy onkologického onemocnění, věková skupina 0–19 let)

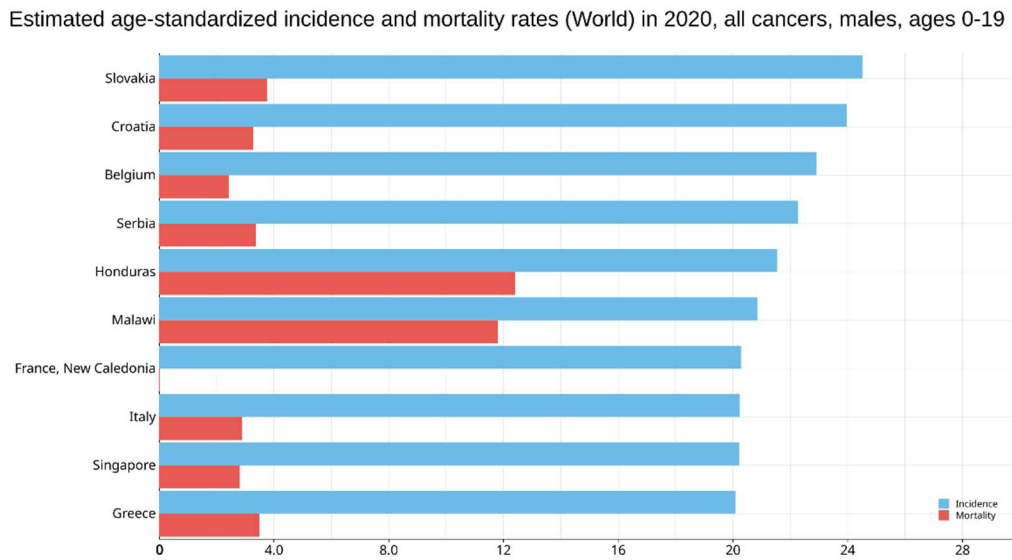


Poznámka. Převzato z International Agency for Research on Cancer – CANCER TODAY.

Obrázek 4 a Obrázek 5 představuje odhadovaný výskyt a úmrtnost prezentovaného dle pohlaví (muži, ženy), kde tyto indikátory jsou prezentovány jako absolutní počet případů na 100 000 obyvatel za rok.

Obrázek 4

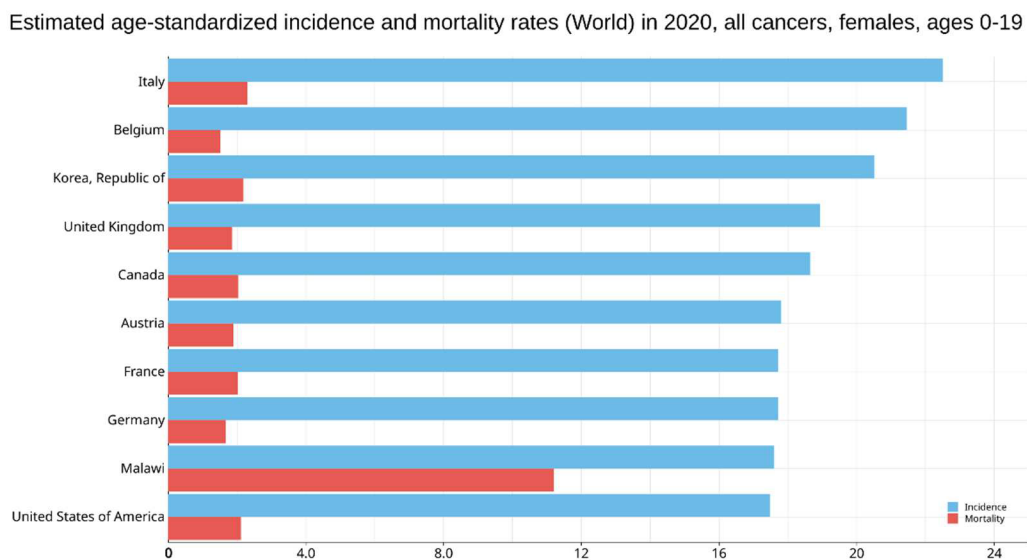
Odhadovaný výskyt a úmrtnost ve světě za rok 2020, prvních deset zemí seřazených dle výskytu onemocnění (muži, všechny typy onkologického onemocnění, věková skupina 0–19 let)



Poznámka. Převzato z International Agency for Research on Cancer – CANCER TODAY.

Obrázek 5

Odhadovaný výskyt a úmrtnost ve světě za rok 2020, prvních deset zemí seřazených dle výskytu onemocnění (ženy, všechny typy onkologického onemocnění, věková skupina 0–19 let)



Poznámka. Převzato z International Agency for Research on Cancer – CANCER TODAY.

2.1.1 Současná situace v České republice

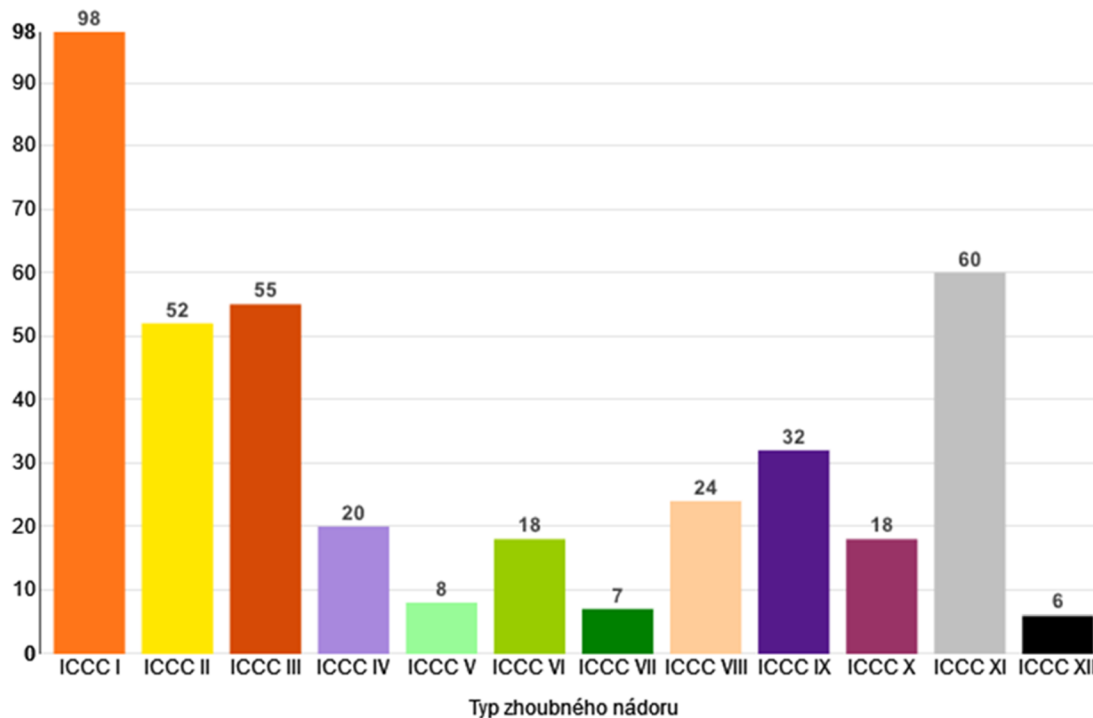
V České republice je ročně diagnostikováno okolo 400 nových případů onkologického onemocnění u dětí. Dle Reportingu epidemiologie nádorových onemocnění dětského věku (Czech Childhood Cancer Information System, 2022) bylo v České republice v letech 1994–2016 u dětí diagnostikováno téměř 9500 zhoubných onemocnění. Mezinárodní klasifikace nádorů dětského věku (ICCC – International Classification of Childhood Cancer) onkologická onemocnění dělí do těchto 12 základních skupin (Steliarova-Foucher, Stiller, Lacour, & Kaatsch, 2005):

1. Leukemie, myeloproliferativní onemocnění a myelodysplastická onemocnění.
2. Lymfomy a retikuloendoteliální nádory.
3. Nádory CNS a různé intrakraniální a intraspinální nádory.
4. Neuroblastom a jiné nádory buněk periferních nervů.
5. Retinoblastom.
6. Nádory ledvin.
7. Nádory jater.
8. Zhoubné nádory kostí.
9. Sarkomy měkkých tkání a jiné extraoseální sarkomy.
10. Nádory ze zárodečných buněk, nádory trofoblastu a novotvary pohlavních orgánů.
11. Jiné maligní epiteliální novotvary a maligní melanomy.
12. Jiné a nespecifikované maligní novotvary.

Nejčastějším onemocněním v letech 1994–2016 byly skupiny leukemií a jiných hematoonkologických diagnóz. Naopak nejméně časté byly tumory jater, retinoblastom a jiné nespecifikované maligní novotvary. Častěji bylo zhoubné onemocnění diagnostikováno u chlapců. V České republice to v uvedených letech bylo průměrně 224 případů onemocnění chlapců a 186 onemocnění dívek (Krejčí et al., 2018). Pro bližší charakteristiku (obr.6, 7, 8, tab. 2.) vycházíme z údajů Národního onkologického registru platných ke dni 14. 7. 2023. Celkové přehledy onkologického onemocnění za rok 2020 z hlediska typu onemocnění uvádí Obrázek 6.

Obrázek 6

Přehled onkologického onemocnění dle ICCC za rok 2020.

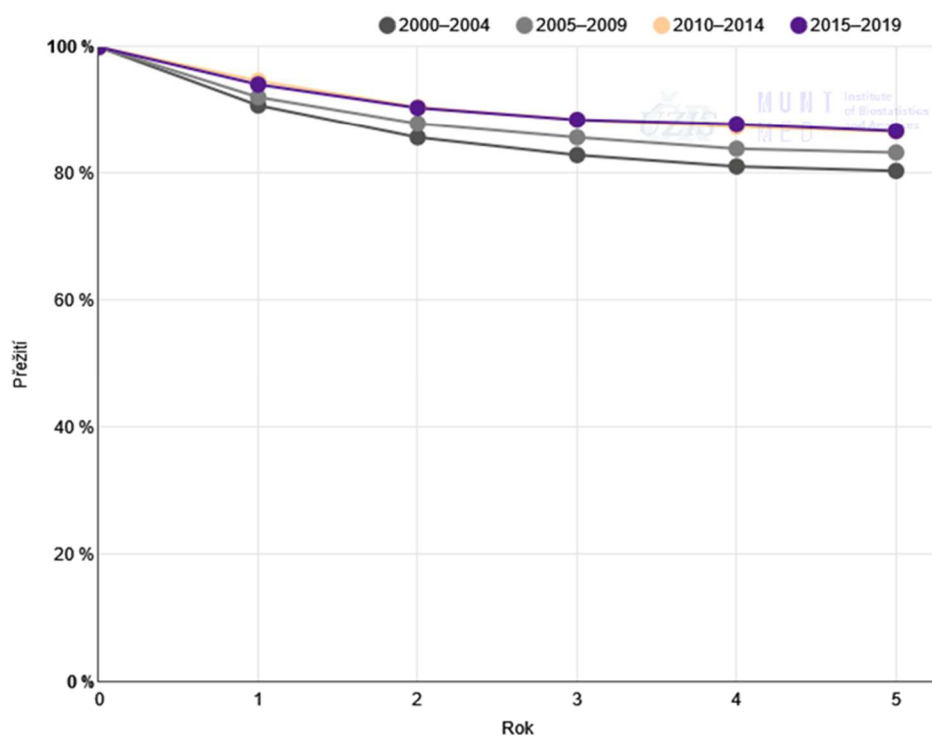


Poznámka. ICCC I. leukémie; ICCC II. lymfomy; ICCC III. CNS a ostatní intrakraniální a intraspinální neoplazmata; ICCC IV. neuroblastom a jiné tumory buněk periferních nervů; ICCC V. retinoblastom; ICCC VI. tumory ledvin; ICCC VII. tumory jater; ICCC VIII. maligní nádory kosti; ICCC IX. sarkomy měkkých tkání a jiné extraoseální sarkomy; ICCC X. nádory ze zárodečných buněk, nádory trofoblastu a novotvary pohlavních orgánů; ICCC XI. jiné maligní epiteliální novotvary a maligní melanomy; ICCC XII. jiné a nespecifikované maligní novotvary. Převzato z Czech Childhood Cancer Information System.

Jedním z významných úspěchů medicíny 20. a počátku 21. století je zvýšení naděje na vyléčení z dříve nevléčitelných onemocnění na dnešních téměř 90 % (Kepák, 2022). Celkovou míru přežití u všech typů dle ICCC z pohledu jednoho, dvou, tří, čtyř a pěti let v průběhu období 2000–2019 představuje Obrázek 7. Přežití za období 2015–2019 v průběhu 5 let představuje Tabulka 1.

Obrázek 7

Míra přežití 2000–2019.



Poznámka. Převzato z Czech Childhood Cancer Information System.

Tabulka 1

Pětileté leté přežití dle typu zhoubného nádoru v období 2015–2019.

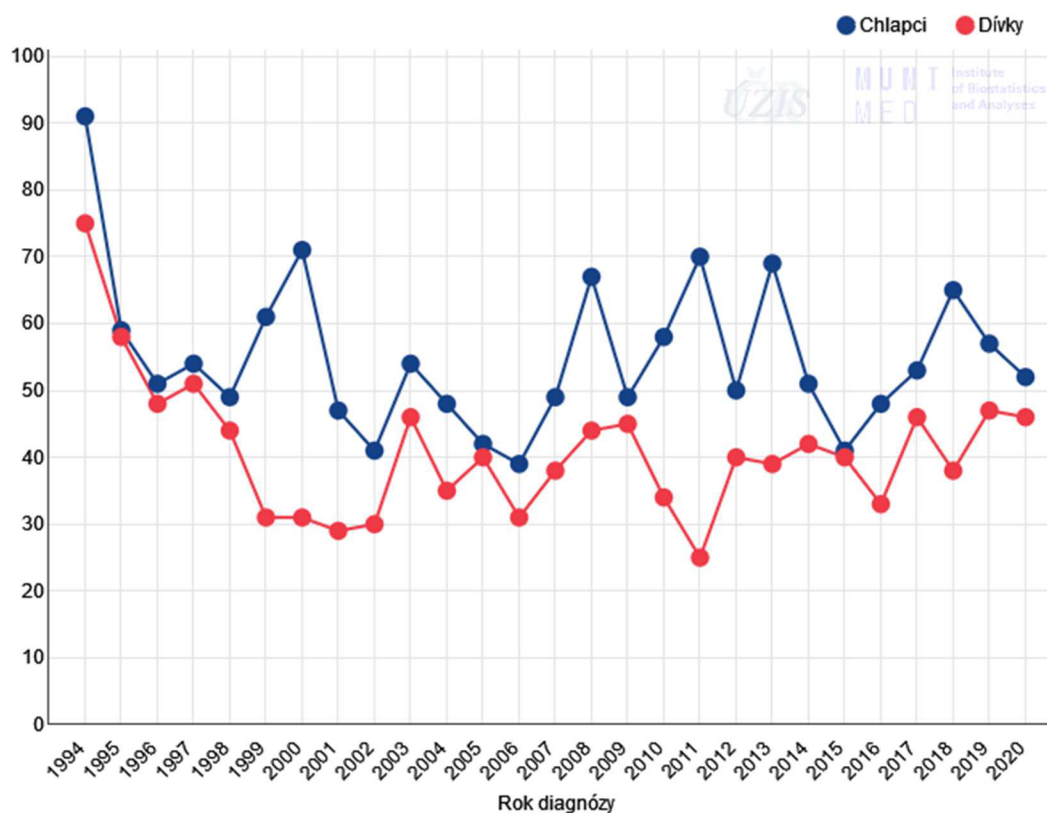
Typ zhoubného nádoru	5leté přežití (%)	Dolní hranice IS	Horní hranice IS
I. Leukémie	90.4	87.4	92.7
II. Lymfomy	95.3	91.6	97.4
III. Nádory CNS a různé intrakraniální a intraspínální nádory	78	73.3	82.1
IV. Neuroblastom a jiné nádory buněk periferních nervů	88.3	79.8	93.4
V. Retinoblastom	96.6	78.6	99.5
VI. Nádory ledvin	87.9	71.8	95.1
VII. Nádory jater	64.1	40.9	80.2
VIII. Zhoubné nádory kostí	75.2	64.1	83.3
IX. Sarkomy měkkých tkání a jiné extraoseální sarkomy	69.3	60.3	76.7
X. Nádory ze zárodečných buněk, nádory trofoblastu a novotvary pohlavních orgánů	93.7	86.7	97.1
XI. Jiné maligní epiteliální novotvary a maligní melanomy	95.6	92.6	97.4

Poznámka. IS= interval spolehlivosti. Převzato z Czech Childhood Cancer Information System.

Odhaduje se, že mezi roky 2020 až 2050 bude celosvětově přibližně 13,7 milionů nových případů dětského onkologického onemocnění (Atun et al., 2020). V současné době je v Evropě přibližně 500 tisíc vyléčených dětských onkologických pacientů (Kepák, 2022). Jelikož se v naší práci zabýváme i jednou z nejčastějších dětských onkologických onemocnění – leukemií, přinášíme dále v textu bližší statistiky k tomuto onemocnění. Přehled vývoje onemocnění v letech 1994–2020 uvádí Obrázek 8, který v daných letech zohledňuje pohlaví pacientů. Dle aktuálně dohledatelných statistik činí v České republice pětileté přežití za období 2015–2019 u chlapců 91.3 % a 89.1 % u dívek.

Obrázek 8

Počet pacientů s leukemií v jednotlivých letech dle pohlaví.



Poznámka. Převzato z Czech Childhood Cancer Information System.

Úspěchu v léčbě bylo dosaženo díky systematickému klinickému výzkumu, zavedením intenzivní chemoterapie v kombinaci s léčbou operační a radioterapií a také díky organizaci péče o dětské pacienty, která je ve vyspělých zemích nevyjímaje Českou republikou směřována do specializovaných center dětské onkologie (Kepák, 2022). V České republice se považuje za optimální existence onkologického centra poskytujícího komplexní péči v plném rozsahu pro oblast se 4–5 miliony obyvatel (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2014). V současné době

se u nás nachází 2 onkologická centra, a to ve Fakultní nemocnici v Motole – pro dětské pacienty z Čech a ve Fakultní nemocnici Brno – pro dětské pacienty z Moravy a Slezska. Péče o dětské onkologické pacienty je garantována Pediatrikou sekci České onkologické společnosti.

Mezi další (necentralizovaná) pracoviště v oblasti dětské onkologie patří např. Fakultní nemocnice Plzeň (Dětská klinika, oddělení hemato-onkologické), Fakultní nemocnice Hradec Králové (Dětská klinika), Nemocnice České Budějovice (Dětské oddělení, dětská hematoonkologie), Fakultní nemocnice Ostrava (Klinika dětského lékařství, oddělení dětské hematologie a hematoonkologie), Fakultní nemocnice Olomouc (dětská klinika, dětská hematoonkologie), Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem (Dětská klinika, dětské hematologické centrum).

Kepák (2022) uvádí, že dlouhodobě známým problémem je tranzice péče vyléčených dětských pacientů v době dosažení dospělosti. V této době se významná část pacientů vytrácí ze sledování specializovaných pracovišť a stává se tak, že část z nich není dále sledována na žádném pracovišti a část je sledována u ambulantních specialistů či praktických lékařů, kteří ovšem nemusí mít dostatek informací k optimálnímu sledování vyléčených pacientů. Bajčiová (2016) zmiňuje, že tato tranzice zdravotní péče je dlouhodobý proces vyžadující multidisciplinární spolupráci, zdroje a organizaci, které vyhovují jak lékařům, tak samotnému pacientovi. Pro Českou republiku je preferován centralizovaný model se dvěma centry následné péče v Brně a v Praze.

Dispenzární onkologická ambulance Fakultní nemocnice U svaté Anny v Brně poskytuje vysoce specializovanou preventivní a léčebnou péči pacientům, trvale monitoruje a vyhodnocuje výskyt možných pozdních následků nádorových onemocnění a jejich léčby a zkoumá faktory, které je ovlivňují. V současné době Dispenzární ambulance v Brně stejně jako v Praze systematicky neřeší oblast pohybového chování, které je nedílnou součástí zdravého životního stylu a současně jedním z důležitých pilířů prevence při předcházení pozdním následkům léčby. Dosud také neexistují v České republice studie, které by tuto cílovou skupinu z pohledu pohybového chování přístrojově charakterizovaly a dlouhodobě sledovaly.

V rámci sledování pozdních následků léčby vznikl celosvětový projekt s názvem The International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group (IGHG). Tento projekt spojuje několik národních skupin pro tvorbu pokynů a doporučení ve spolupráci se skupinou PanCare Guidelines Group. Cílem tohoto projektu je vytvořit společnou vizi a strategii pro sledování zdravotních problémů, optimalizovat kvalitu péče a zvýšit kvalitu života dětí, dospívajících a mladých dospělých, kteří přežili onkologické onemocnění (International Guideline Harmonization Group, 2023).

Ačkoliv mezi cíle skupiny patří podpora zdravého životního stylu, zajištění průběžného sledování zdravotního stavu, usnadnění včasného odhalení pozdních následků léčby a poskytování poradenství v rámci včasných intervenčních strategií sloužících k upevnění zdraví, i zde chybí v rámci doporučení systematické sledování pohybového chování u daných pacientů. Domníváme se, že daná oblast je v rámci dispenzarizace chybějícím dílkem do komplexního sledování a podpory pacienta.

2.2 Pohybové chování

Pohybové chování je definováno jako soubor sedavého chování, pohybové aktivity a spánku (Fairclough et al., 2017; Kuzik et al., 2022; Wilhite et al., 2023). Tyto tři definované typy pohybového chování mají přímý vztah k našemu zdraví (Lewthwaite, Effing, Olds, & Williams, 2017).

Sedavé chování je definováno jako chování, které je charakterizované energetickým výdejem $\leq 1,5$ metabolického ekvivalentu (Tremblay et al., 2017). Příkladem sedavého chování u dospělých osob je například sledování televize, řízení auta, či sedavé zaměstnání (Dempsey et al., 2020). Sedavé chování může být ovlivňováno některými environmentálními faktory jako je například znečištěné ovzduší, dopravní zácpy, nedostatek parků a chodníků pro chodce nebo také nedostatek zón určených k rekreaci či sportu. Také současný digitální svět pozitivně koreluje se sedavým způsobem života. Je tedy velký předpoklad, že sedavé chování na základě těchto faktorů bude stále více narůstat (Fennell, Barkley, & Lepp, 2019; Park, Moon, Kim, Kong, & Oh, 2020).

Oproti tomu se tento pojem často nesprávně zaměňuje s pojmem „pohybová inaktivita“. Pohybová inaktivita se v současné době pojí s nedostatkem dodržování doporučené úrovně pohybové aktivity. Jedná se tedy o nedostatečné množství středně intenzivní až intenzivní pohybové aktivity (MVPA) nedosahující doporučení pro pohybovou aktivitu (Tremblay et al., 2017; Van der Ploeg & Hillsdon, 2017). V současném pojetí je pohybová inaktivita chápána jako světová pandemie, která s sebou nese výrazné zdravotní a ekonomické dopady (Pratt, Varela, Salvo, Kohl, & Ding, 2020).

Nedostatečná pohybová aktivita je také významným rizikovým faktorem např. kardiovaskulárních onemocnění, obezity, neinfekčních onemocnění, hypertenze, osteoporózy, diabetu nebo některých typů onkologického onemocnění (Booth, Roberts, Thyfault, Ruegsegger, & Toedebusch, 2017; Sari, 2009).

Pohybová aktivita je definována jako jakýkoliv pohyb, který je vykonáván kosterním svalstvem a u kterého se vyžaduje energetický výdej (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). Další definice popisuje PA více komplexněji – jako aktivitu, která zahrnuje pohyb, jednání a výkony lidí v kulturně specifických prostorech a kontextech. Tato aktivita je ovlivněna škálou emocí, zájmů, pokynů, vztahů, myšlenek (Piggin, 2019). Tato definice je odlišná například v přenosu pozornosti na člověka (oproti kosternímu svalstvu) a na vnímání vytváření hodnot (výsledky práce lidské činnosti, umělecké výkony atd..) oproti výdeji (spotřebované energii) (Piggin, 2020). Kumar, Robinson a Till (2015) rozlišují nízkou intenzitu PA, která je trvalá a při níž srdeční a dechová frekvence a tělesná teplota stoupají nad klidové hodnoty (rozmezí 1-3 MET, např. procházka, stání). Střední intenzita PA se vyznačuje schopností pohodlně mluvit, ale již je obtížné plynule zpívat (rozmezí 2-6 MET např. jízda na kole, rychlá chůze). Intenzivní PA odpovídá běhu nebo velmi náročné manuální práci (6-9 MET, např. práce s lopatou). Kombinace střední až vysoké intenzity PA je nejvíce přínosná pro lidské zdraví. V absolutním měřítku se MVPA týká pohybové aktivity, která je vykonávána při >3 MET (Farooq et al., 2020).

Bull et al. (2020) dále doplňuje toto dělení intenzity o měřítko vztahující se k osobní kapacitě jedince na škále 0–10. V rámci nízké intenzity PA se hodnocení pohybuje v rozmezí 2–4, u střední intenzity PA 5–6, MVPA je obvykle 5 a více na desetibodové stupnici.

Pohybová aktivita je také charakterizována prostřednictvím principu „FITT“, kde „F“ značí frekvenci, „I“ intenzitu, „T“ čas a „T“ typ PA. Frekvence udává, jak často je člověk pohybově aktivní, intenzita značí, jak moc intenzivní PA je, čas udává dobu trvání PA a typ udává typ PA (Rhodes, Janssen, Bredin, Warburton, & Bauman, 2017). Je potřeba si také uvědomit, že pohybová aktivita není protikladem sedavého chování. Za pohybově aktivní jsou považováni ti, kteří dosáhnou doporučené úrovně pohybové aktivity, což jim ovšem nebrání věnovat část času (někdy i značnou část) sedavému chování (Pate, Mitchell, Byun, & Dowda, 2011; Thivel et al., 2018).

Dalším typem pohybového chování je spánek. Spánek je u člověka doprovázen posturální polohou, zavřenýma očima a klidem v chování. Je opakující se jev, vykazující vratný neurebehaviorální stav percepční odpojenosti od okolí (Carskadon & Dement, 2005). Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, 2004) popisuje spánek jako základní potřebu člověka, která je nezbytná pro dobré zdraví, kvalitu života a výkon jedince během dne. Další z definic popisuje spánek jako neurologicky dynamické chování, které je doprovázeno fyzickým klidem, stavem rychlé reverzibility a zvýšeným prahem vzrušení (Assefa, Diaz-Abad, Wickwire, & Scharf, 2015). Často se také setkáváme s pojmem spánkové zdraví. Dochází zde ke snaze identifikovat charakteristiky spánku, které mohou být spojeny s fyzickou a duševní pohodou. Pro měřitelnost spánkového zdraví se jeví jako nejvýznamnější sledování spánkové

efektivity, doby trvání spánku, umístění spánku v rámci 24h dne, subjektivní hodnocení “dobrého” či “špatného” spánku a spánková bdělost (Buysse, 2014). Vnímání spánkového zdraví nabízí v posledním desetiletí obrácený přístup ke sledování spánku, kdy se výzkumníci v této oblasti zaměřovali spíše na sledování úzkého okruhu spánkových problémů, které byly orientovány více na nemoci než na celkové zdraví (Hale, Troxel, & Buysse, 2020).

2.2.1 Benefity a rizika jednotlivých typů pohybového chování

Sedavé chování

Vysoká míra sedavého chování nepříznivě souvisí s úrovní pohybové aktivity, kognitivními funkcemi, depresemi a celkově s kvalitou života, která je úzce spjata se zdravím člověka (Saunders et al., 2020). Sedavé chování, které je spojené se screen time u dětí školního věku, může také nepříznivě působit na spánek (Hale et al., 2018). Odhadovaný celosvětový průměr uvádí, že se u dětí kumuluje až 8 h sedavého chování, což je až 50 % bdělého dne stráveného vsedě (Bauman, Petersen, Blond, Rangul, & Hardy, 2018). Sedavé chování spojené se školní docházkou je nepříznivé pro ostatní komponenty pohybového chování, ovšem příznivé pro kognitivní a sociálně emoční ukazatele (Kuzik et al., 2022). Dle Světové zdravotnické organizace více než 31 % lidí starších 15 let tráví pohybovou aktivitou nízké intenzity méně než 2,5 hodiny týdně. S tím je úzce spojeno sedavé chování, s kterým souvisí zhruba 3,2 milionu úmrtí ročně (Hall, Laddu, Phillips, Lavie, & Arena, 2021). Biswas et al. (2015) uvádí, že dospělí tráví sedavým chováním více než polovinu dne.

Sedavé chování je negativně spojeno s metabolickými poruchami jako jsou například diabetes mellitus, hypertenze a dislipidémie, kardiovaskulárním onemocněním, zvýšeným rizikem rakoviny, osteoporozou, muskuloskeletální poruchy, obezitou, depresemi a kognitivními poruchami (Hamburg et al., 2007; Park et al., 2020).

Pohybová aktivita

Vědecké důkazy potvrzují, že pravidelná pohybová aktivita má velký vliv na primární a sekundární prevenci chronických onemocnění a je spojena se snížením rizika předčasného úmrtí (Warburton, Nicol, & Bredin, 2006). Autoři Ruegsegger a Booth (2018) ve své studii uvádějí možné zhoršení 40 stavů, které jsou způsobené nedostatkem pohybové aktivity související s růstem, dospíváním a stárnutím v průběhu života: zrychlené biologické stárnutí, kardiorespirační zdatnost, arteriální dyslipidémie, rovnováha, zlomeniny kostí, rakovina prsu, kognitivní funkce, rakovina tlustého střeva, srdeční selhání, zácpa, ischemická choroba srdeční,

hluboká žilní trombóza, deprese a úzkosti, divertikulitida, rakovina děložního čípku, endoteliální dysfunkce, erektilní dysfunkce, onemocnění žlučníku, těhotenská cukrovka, hemostáza, hypertenze, imunita, inzulínová rezistence, poddajnost velkých tepen, metabolický syndrom, nealkoholické ztučnění jater, obezita, artróza, osteoporóza, rakovina vaječníků, míra bolesti, onemocnění periferních tepen, preeklampsie, syndrom polycystických ovarií, prediabetes, revmatoidní artritida, sarkopenie, mrtvice, zmenšená tuhost šlach, diabetes mellitus 2. typu. Zdravotní přínosy PA jsou nezpochybnitelné a každý člověk může mít prospěch z toho, že je více pohybově aktivní (Warburton & Bredin, 2016).

Spánek

Spánek je velice důležitý pro zdraví a pohodu dětí, dospívajících a dospělých (Matricciani, Paquet, Galland, Short, & Olds, 2019). Spánek je nezbytný pro homeostázu mozku, jeho plasticitu a duševní zdraví (Maier & Nissen, 2017). Zdravý spánek ovšem vyžaduje přiměřenou dobu spánku, jeho načasování, pravidelnost a absenci spánkových poruch (Ohayon et al., 2017). Mezi benefity zdravého spánku patří např. nižší riziko kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu nebo vyšší kvalita života či kognitivních funkcí (Belmon, van Stralen, Busch, Hamsen, & Chinapaw, 2019; Chaput et al. 2016; Meltzer, Williamson, & Mindell, 2021; Paruthi et al., 2016; Short et al. 2018).

V níže uvedených studiích byly také popsány pravděpodobné spojitosti mezi spánkovou efektivitou a úmrtností (Hublin, Partinen, Koskenvuo, & Kaprio, 2007), metabolickým syndromem (Troxel et al., 2010), diabetem (Lou, 2012), hypertenzí (Vgontzas et al., 2009), ischemickou chorobou srdeční (Grandner, Jackson, Pak, & Gehrman, 2012) a depresí (Baglioni et al., 2011). Velmi podobné koreláty byly nalezeny také u parametru „doba trvání spánku“ a metabolickým syndromem (Hall et al., 2008), diabetem (Yaggi, Araujo, & McKinlay, 2006), hypertenzí (Stranges et al., 2010), ischemickou chorobou srdeční (Hoevenaer-Blom, Spijkerman, Kromhout, van den Berg, & Verschuren, 2011), zhoršenou neurobehaviorální výkonností (Van Dongen, Baynard, Maislin, & Dinges, 2004) a úmrtností (Hublin et al., 2007).

2.2.2 Základní doporučení v jednotlivých typech pohybového chování

Sedavé chování

Jedno z prvních doporučení v oblasti sedavého chování uvedla The Canadian Society for Exercise Physiology v partnerství s The Healthy Active Living and Obesity Reserach Group. Tyto směrnice byly vypracovány pro děti ve věku 5–11 let a mládež ve věku 11–17 let (World Health Organization, 2019). Doporučení uvádějí, že pro zdravotní přínosy by tyto cílové skupiny měly minimalizovat čas, který stráví sedavým chováním. Toho lze dosáhnout omezením času stráveným u obrazovky na ne více než 2 hodiny denně a omezením času stráveným „vsedě“ (veřejná doprava, čas strávený v místnosti atd...) (Tremblay et al., 2011).

Pohybová aktivita

Doporučená pohybová aktivita pro děti a dospívající (5–17 let), vycházející ze směrnice Světové zdravotnické organizace z roku 2020, je v průměru alespoň 60 min MVPA denně. Z toho je také doporučeno alespoň 3 dny v týdnu zahrnout PA vysoké intenzity a PA na posílení svalů a kostí (Chaput et al., 2020). Ve většině dosud vydaných mezinárodních doporučení (Parrish et al., 2020) v rámci kritéria „čas“ strávený pohybovou aktivitou panuje shoda a uvádí se, že děti by měly denně věnovat 60 minut pohybové aktivitě. Pouze Německo ve svém doporučení uvádí 90 minut a více pohybové aktivity denně (Rütten et al., 2016). Pro dospělou populaci (18–64 let) je stanoveno v rámci týdenního objemu 150–300 minut střední intenzity PA nebo 75–150 minut vysoké intenzity PA. Přípustná je také ekvivalentní kombinace MVPA (Bull et al., 2020).

Spánek

Doporučení doby trvání spánku pro děti ve věku 6–13 let je stanoveno National Sleep Foundation's na dobu 9 až 11 hodin a skupinu dospívajících ve věku 14–17 let na dobu 8–10 hodin. Pro dospělou populaci (18-64 let) je doporučeno 7 až 9 hodin spánku (Hirshkowitz at all, 2015). Oproti tomu American Academy of Sleep Medicine vydala doporučení trvání doby spánku v rámci 24 hodin pro děti ve věku 6–12 let na 9–12 hodin a pro věkovou skupinu 13–18 let na 8–10 hodin. Dané doporučení mají vést k podpoře optimálního zdraví (Paruthi et al., 2016). U dospělé populace American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society doporučuje ≥ 7 h spánku za noc (Watson et al., 2015). Centers for Disease Control and Prevention doporučuje pro děti školního věku denně alespoň 10 hodin spánku a pro dospělé 7–8 hodin spánku za noc (Barnes & Drake, 2015).

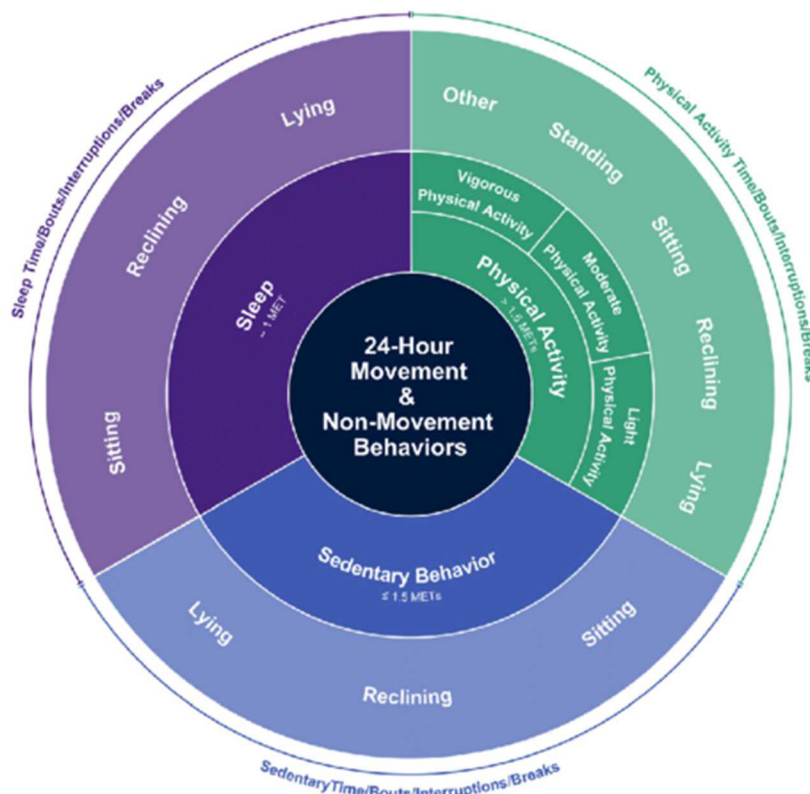
Ačkoliv je mnoho doporučení zaštiťováno Světovou zdravotnickou organizací, není spánek u dětí a dospělých v současné době součástí jejich doporučení (Bull et al., 2020). Spánek

se objevuje pouze v rámci pokynů pro pohybovou aktivitu a sedavé chování u dětí do pěti let věku (World Health Organization, 2019).

Studie posledních let (Moore et al., 2021; Tapia-Serrano et al., 2022) poukazují na nutnost vnímání komplexního 24hodinového doporučení pohybového chování zaměřeného na posílení zdravotních přínosů. Vychází se z předpokladu, že sedavé chování, PA o nízké intenzitě, MVPA a spánek v rámci 24hodinového pohybového chování souvisí se zdravím (Ross et al., 2020). Vědecké důkazy naznačují (Janssen et al., 2020), že složení pohybového chování během 24hodin souvisí se zdravím a že je tedy vhodné sloučit jednotlivá doporučení pro spánek, pohybovou aktivitu a sedavé chování do jednoho komplexního doporučení, jako jsou například Kanadské pokyny pro 24hodinový pohyb pro dospělé ve věku 18–64 let a dospělé ve věku 65 let a starší (Ross et al., 2020). Obrázek 9 popisuje pohyby, které se odehrávají během dne ve dvou složkách: vnitřní kruh představuje hlavní kategorie pohybového chování využívající energetický výdej. Vnější kruh představuje obecné kategorie využívající polohy těla (Tremblay et al., 2017).

Obrázek 9

Konceptuální model založený na pohybu uspořádaného do 24hodinového období (Tremblay et al., 2017)



V rámci celkového pohybového chování se doporučuje, aby děti ve věku 5–17 let měly denně alespoň 60 minut středně až vysoké intenzity PA, neměly více než 2 hodiny strávené sledováním obrazovky a měly 9–11 hodin dobrého spánku (Guan et al., 2020). Pro dospělé je doporučení vycházející z Kanadského 24hodinového doporučení pro dospělou populaci (18–64 let) následující: 150 minut středně až vysoké intenzity PA týdně, 7-9 hodin dobrého spánku denně a omezení sedavého chování ne na více než 8 hodin denně, z toho by čas strávený sledováním obrazovky neměl přesáhnout 3 hodiny denně (Ross et al., 2020).

2.2.3 Pohybové aktivity v oblasti dětské onkologie

U dětí a dospívajících s onkologickým onemocněním je pohybová aktivita a cvičení bezpečné a prospěšné. I přes toto zjištění není ovšem tato populace dostatečně aktivní, aby získala zdravotní výhody, které PA a cvičení přináší (Wurz et al., 2021a).

Autoři Baumann, Bloch a Beulertz (2013) zabývající se problematikou pohybových aktivit v dětské onkologii uvádí, že pravidelná pohybová aktivita vede ke zmírnění či předejití pozdějších nežádoucích účinků léčby. Díky ní dochází po léčbě například ke snížení únavy, podpoře imunitního systému, spánku a celkové kvality života. Pozitivní účinky PA v oblasti dětské onkologie potvrzují i další studie (Demark-Wahnefried et al., 2005; Paxton et al., 2010; Rustler et al., 2017). I přes všechny výhody pravidelné PA jsou děti a dospívající po onkologickém onemocnění v období remise méně pohybově aktivní než jejich vrstevníci (Florin et al., 2007; Spreafico, Murelli, Timmons, Massimino, & Barr, 2019). Současně s nedostatečnou PA se rizikem stává i zvýšená míra sedavého chování, která navíc představuje další riziko v podobě chronických onemocnění (Wu et al, 2019).

U nejpočetněji zastoupené skupiny – dětí s akutní lymfoblastickou leukémií pravidelná pohybová aktivita zlepšuje kvalitu života (Lemay et al., 2020), kardiopulmonální zdatnost (Tonorezos et al., 2013), neurokognitivní funkce (Phillips et al., 2020), snižuje nárůst hmotnosti (Robien, Ness, Klesges, Baker, & Gurney, 2008). Naopak sedavé chování zvyšuje u této cílové skupiny škodlivé účinky léčby, obezitu, vznik metabolického syndromu nebo kardiovaskulárního onemocnění (Järvelä et al., 2010; Saunders et al 2020). Přesto všechno lze ovšem očekávat, že i zde bude docházet ke snížení pohybové aktivity a k nedosažení doporučení jejich plnění, ačkoliv je to pro tuto cílovou skupinu velmi žádoucí (Florin et al., 2007; Ness et al., 2015).

Doporučení v oblasti pohybového chování u dětí a dospívajících s onkologickým onemocněním

V rámci podpory pohybové aktivity a motivaci k pohybově aktivnímu životnímu stylu byly vytvořeny „Pokyny multidisciplinární sítě ActiveOncoKids pro zajištění pohybu a cvičení v dětské onkologii: doporučení založená na konsensu“ [Multidisciplinary Network ActiveOncoKids guidelines for providing movement and exercise in pediatric oncology: Consensus-based recommendations] (Götte et al., 2022). Cílem tohoto německého projektu je spolupracovat na zajištění cvičebních programů a odpovídající pohybové podpoře dětí a dospívajících s onkologickým onemocněním (Netzwerk Activeoncokids, 2024). Výstupem je jedenácti bodové doporučení, které níže uvádíme.

Doporučení 1 - Prostředí přívětivé ke cvičení

Všechny děti a adolescenti během a po maligní nemoci by měli obecně mít možnost dodržovat „Národní doporučení pro pohybovou aktivitu“ podle Rütten et al. 2016 (60–180 minut denně v závislosti na věku). To znamená, že prostředí nemocnic (poskytování konkrétních prostor a odborníků na oblast pohybové aktivity) by mělo být přátelské a přístupné ke cvičení a pohybu.

Doporučení 2 - Aktivní zapojení dětí a adolescentů

Při provádění doporučení týkajících se pohybové aktivity a cvičení by měl být zohledněn zdravotní stav a preference dětí a mladistvých. To znamená, že by měli mít možnost odmítnout nabídku cvičení a zároveň být aktivně zapojeni do rozhodování o obsahu a charakteristikách cvičení, jako jsou objem, trvání, intenzita a doba odpočinku.

Doporučení 3 - Integrace intervencí pohybového cvičení

Během akutní onkologické léčby by měly být cílené intervence pohybového cvičení zařazeny do běžné klinické praxe jako součást celkové podpory pohybu. Ode dne stanovení diagnózy je toto cvičení individualizované, cílené a řízené kvalifikovanými odborníky a probíhá až 5× týdně.

Doporučení 4 - Podpora pro přeživší a pacienty v paliativní péči

Během sledování pacientů po onkologické nemoci a v paliativní péči by podpora pohybu a pohybového cvičení měla být založena na individuálních potřebách a přizpůsobena životním podmínkám, motivaci a zdravotním omezením pacienta. To zahrnuje (a) intervenční cvičení a/nebo (b) poradenství o podpoře pohybu v každodenním životě. Je třeba podpory zejména

pro následující skupiny, které proto obdrží cílenou a aktivní nabídku podpory: děti/dospívající/mladí dospělí s pohybovým nebo smyslovým postižením; děti a dospívající s velmi neaktivním životním stylem; dospívající blízci přechodu k dospělé medicíně; všichni ti, kteří projeví o tuto podporu zájem.

Doporučení 5 - Zajištění adekvátní komunikace informací

Je nezbytné zajistit vhodné sdílení informací o zdravotním stavu pacientů včas, komplexně a strukturovaně. To zahrnuje pravidelná setkání, transparentní dokumentaci intervenčního cvičení a zohlednění zdravotních aspektů a nežádoucích účinků léčby, aby bylo zajištěno bezpečné intervenční cvičení.

Doporučení 6 - Vhodné lékařské vzdělání zaměstnanců

Odborníci na cvičení by měli být zahrnuti do interních systémů zajišťování kvality nemocnic pro manipulaci s lékařským vybavením (např. pulzní oxymetr, EKG monitor atd.) a pomůckami (např. berle, chodítka, invalidní vozík atd.), hygienickými, bezpečnostními a pracovními pokyny a dalšími předpisy týkajícími se jejich pracovní oblasti.

Doporučení 7 - Zohlednění lékařských ukazatelů pro prevenci nežádoucích situací

V případě zdravotních stavů spojených se zvýšeným rizikem vážných nežádoucích situací (např. po chirurgickém zákroku, počet krevních destiček $<20\ 000/\mu\text{l}$ krve, akutní riziko zlomeniny) by měla být zvážena individualizovaná podpora pohybu a intervence pohybového cvičení. Toto cvičení by mělo být individuálně koordinované v rámci lékařského týmu a pacienta jako součást péče 1:1.

Doporučení 8 - Využití vědeckých poznatků o pohybovém cvičení

Podpora pohybu a intervence pohybového cvičení by měly být plánovány a podávány podle následujících principů: dobrovolnost (A), vzdělávání o pohybovém cvičení (B) a zohlednění pacientových specifických podmínek (C). Cíl intervence pohybového cvičení je komunikován transparentně a má být plánován individuálně (D). Začíná se zjištěním anamnézy pacienta (E) a následují obecné principy vědy o pohybu (F) a informace o samotném tréninku (G).

Doporučení 9 - Cílené intervence pohybového cvičení za účelem snížení únavy a fyzické kapacity

Snížená fyzická kapacita a únava jsou indikacemi pro intervence pohybového cvičení ve všech fázích nemoci. Tyto cílené intervence měly být nabízeny s dohledem po dobu prvních

8 týdnů, minimálně 2× týdně po dobu 15 až 30 minut. Intervence by měly pozitivně ovlivňovat aerobní kapacitu, svalovou sílu a funkční mobilitu, stejně jako symptomy únavy.

Doporučení 10 - Zohlednění preferencí a přání pro zlepšení kvality života

Aby se zlepšila kvalita života, měly by být intervence pohybového cvičení poskytovány podle preferencí a přání dětí a adolescentů. Klíčovými složkami jsou posilování pozitivního vnímání sebe sama, redukce nežádoucího stresu a podpora zapojení do sociálních vztahů se svými vrstevníky.

Doporučení 11 - Překonání bariér bránících v pohybu

Pro překonání osobních, environmentálních a každodenních pohybových bariér by měly být hledány individuální řešení interdisciplinárním týmem společně s pacienty. Tato řešení by měla být založena na hlavních principech komunikace, orientace na zdroje a motivaci k pohybu.

V současné době jsou pokroky v oblasti pohybové aktivity u dětí s onkologickým onemocněním pomalé, což může být způsobeno malou mírou spolupráce a nedostatkem pokynů pro pohybovou aktivitu této cílové skupiny (Wurz et al., 2021b). V reakci na tuto skutečnost byl zahájen také projekt The international Pediatric Oncology Exercise Guidelines (iPOEG). Cílem projektu je identifikovat nejlepší dostupné důkazy v oblasti pohybové aktivity na mezinárodní úrovni a vytvořit následná doporučení. Zaštiťující institucí projektu je University of Calgary, Faculty of Kinesiology. Součástí projektu jsou odborníci z řad lékařů, výzkumníků, psychologů a dalších. V roce 2022 vstoupil do tohoto projektu i zástupce České republiky, autor této disertační práce Tomáš Vyhlídal. V rámci projektu byla vytvořena sada nástrojů, které mají podporovat děti a dospívající s onkologickým onemocněním k pohybu. Sada obsahuje doporučení pro věkovou skupinu 11 let a méně a věkovou skupinu 12–18 let. Na vytvoření těchto doporučení se podíleli samotní pacienti, pečovatelé, poskytovatelé zdravotní péče, komunitní organizace a kvalifikovaní odborníci v oblasti pohybové aktivity.

Byly také identifikovány jednotlivé výzkumné oblasti, jejichž řešení bude rozhodující pro pokrok v oblasti dětské onkologie a pohybové aktivity (Wurz et al., 2021b).

1) Spolupráce napříč pracovišti pro zajištění spolehlivosti studií

Jak již bylo zmíněno, onkologické onemocnění u dětí a dospívajících je vzácné. V důsledku toho se na jednom pracovišti vyskytuje relativně málo probandů. Počtem nedostatečné studie brání výzkumníkům vyvozovat robustní závěry. Spolupráce na tzv.

„vícemístných“ studií by umožnila zvýšení počtu výzkumného vzorku a lepší zkoumání a pochopení vztahů mezi pohybovou aktivitou a řadou další výsledků.

2) *Provádění komplexních intervencí k úspěšné změně chování*

Intervence na změnu chování (např. zvýšení úrovně pohybové aktivity) by měly být komplexní a zohledňovat povahu onemocnění, léčbu a mnoho dalších překážek, které se mohou u této cílové skupiny vyskytnout. Výzkumníci by se mohli kromě zaměření na psychologické determinanty chování zaměřit také na vývoj a testování efektivity školení pedagogů a dalších osob působících v této komunitě (např. rodiče, vrstevníci). Tyto záměry by mohli lépe podporovat udržitelné chování PA, což může vést k pozitivním krátkodobým i dlouhodobým výsledkům.

3) *Určení prioritních výsledků a zajištění konzistence nástrojů měření*

S identifikací prioritních výsledků je spojen také vývoj adresáře dostupných a spolehlivých nástrojů a technik používaných k měření. K hodnocení v oblasti daného tématu je využita řada různých nástrojů, což brání výzkumníkům ve schopnosti porovnávat a shromažďovat výsledky. Identifikace daných spolehlivých nástrojů a technik může být náročná, protože v této populaci jich bylo testováno jen velmi málo. Tam, kde tyto nástroje nejsou k dispozici, by výzkumníci mohli zvážit provedení ověřovacích studií, sběr kvalitativních a kvantitativních dat a také vývoj nových nástrojů.

4) *Vývoj (nebo integrace s) databází (nebo registrů) pro sledování PA v čase*

I přestože jsou výhody PA znatelné, v současné době nejsou informace o měření a výsledcích PA integrovány do existujících onkologických databází. Zahrnutí těchto informací může objasnit vzorce změn, interakce mezi proměnnými a rozdíly v rámci podskupin populace v průběhu času. Také zahrnutí těchto informací od stanovení diagnózy umožní pochopit krátkodobé a dlouhodobé vzorce a dopady PA, což poskytne důkazy pro lepší obhajobu role PA.

5) *Posouzení překážek pro realizaci pohybové aktivity*

Systematické vyhodnocování a pochopení překážek (jako např. únava, nevolnost, nízká kondice) může umožnit lépe pochopit a plánovat udržitelnost po skončení intervenčního období.

6) *Přizpůsobení pro zajištění bezpečnosti a prospěšnosti v průběhu nádorového onemocnění*

Většina studií zkoumá účinky pohybové aktivity během intenzivní léčby nebo po léčbě. Výzkumné studie by bylo vhodné zaměřit i do jiných fází onkologického onemocnění, např. při diagnóze (možnosti rehabilitace), dlouhodobě po léčbě (udržovací účinky PA), v paliativní fázi (pohyb jako podpůrná péče) nebo během přechodů těchto jednotlivých

fází. Zaměření by mělo vést ke stanovení intenzity, typu, frekvence a době trvání pohybové aktivity, aby s těmito atributy mohlo být v jednotlivých fázích onkologického onemocnění manipulováno.

7) *Dodržování standardů pro podávání studií za účelem zvýšení kvality*

Přísnost a důvěryhodnost výzkumných studií budou v rychle se rozvíjející oblasti dětské onkologie a oblasti pohybových aktivit nezbytné. Je potřeba se také zaměřit na transparentnost a replikovatelnost těchto studií.

8) *Zvažování alternativních návrhů studií pro vytvoření pevného základu, zvýšení externí validity a řešení etických aspektů poskytování PA*

Studie s malým vzorkem, pilotní, kohortní a/nebo případové kontrolní studie mohou položit silný základ před definitivními randomizovanými kontrolovanými studii testujícími hypotézy příčinné souvislosti. Výzkumníci by měli také uvažovat o nejvhodnějším designu studie, který zajistí, že všichni účastníci budou mít přístup k PA (např. programy, strategie a doporučení) včas.

V oblasti metodologie výzkumu pohybové aktivity narážíme také na nedostatek studií, které by pro lepší pochopení dané problematiky dokázaly přístrojově hodnotit komplexní pohybové chování této cílové skupiny, ačkoliv je to nezbytně nutné (Lemay et al., 2020). Mnoho studií identifikuje a popisuje pohybovou aktivitu na základě subjektivního dotazování (selfreportu) cílové skupiny (Bertorello, Manicone, Galletto, Barisone, & Fagioli, 2011; Florin et al., 2007; Gendron et al., 2020; Link et al., 2004). Lze předpokládat, že subjektivní a přístrojově měřené posuzování pohybové aktivity se může značně lišit. V rámci porovnávání studií dochází při subjektivnímu hodnocení k nadhodnocování úrovně pohybové aktivity (Götte, Seidel, Kesting, Rosenbaum, & Boos, 2017) a naopak podhodnocování sedavého chování (Prince, Melvin, Roberts, Butler, & Thompson, 2020).

Také hodnocení spánku v rámci sledování pozdních následků léčby je problematické. I zde se stále setkáváme se studii, které jsou zaměřené na subjektivní hodnocení spánku, ať již samotnými probandy nebo jejich rodiči (Daniel, Aggarwal, & Schwartz, 2017; L. C. Daniel et al., 2021; Ince et al., 2017; Kim et al., 2020; Momayyezi, Fallahzadeh, Farzaneh, & Momayyezi, 2018) ačkoliv je známé, že hodnocení za pomoci akcelerometru poskytuje více konzistentní a detailnější informace oproti samotnému subjektivnímu záznamu (Smith et al., 2019). Subjektivní údaje o spánku poskytnuté respondenty a přístrojovým měřením navíc vykazují značné rozdíly (Kocevská et al., 2021; Lubas et al., 2022; Tremaine, Dorrian, & Blunden, 2010). Navíc publikované studie často analyzují data o spánku v období hospitalizace pacienta (Hinds

et al., 2007; Linder & Christian, 2012; Nunes et al., 2019) a nemáme tak dostatek informací o spánku pacientů v obdobích po ukončení léčby. Problémy se spánkem jsou řešeny ve výzkumných studiích jak v období léčby (u dětí), tak s odstupem od ukončené léčby – např. v období po stanovení diagnózy (Steuer et al., 2020), během prvního roku léčby (Vasquez et al., 2022), s odstupem od léčby 3 roky (Gordijn, et al., 2013), 2-7 let (Russell, Merz, Reynolds, Schulte, & Tomfohr-Madsen, 2020) s průměrným počtem let od stanovené diagnózy 7,4 let (Cheung et al., 2017). Stále více se v současnosti dostává do popředí v populačních epidemiologických studiích pro měření vybraných spánkových ukazatelů metoda aktigrafie (Fekedulegn et al., 2020). Tato metoda je proveditelnou alternativou k polysomnografii a její obrovskou výhodou je její aplikace do přirozeného prostředí (Lehrer et al., 2022).

2.3 Pozdní následky léčby

S ohledem na stoupající úroveň přežití a nedostatek preventivních opatření k předcházení onemocnění se počet dětských onkologických pacientů, kteří dosáhnou dospělosti, zvyšuje (Erdmann et al., 2021). S vědomím toho, že pacienti, kteří přežili dětské onkologické onemocnění, jsou vystaveni zvýšenému riziku dlouhodobých nepříznivých následků, je cílem lékařů maximalizovat šanci na přežití a minimalizovat dlouhodobou toxicitu. I přesto mohou tito pacienti v různé míře pociťovat širokou škálu nepříznivých zdravotních dopadů, které mohou postihnout téměř jakýkoliv orgán nebo tělesný systém (Robison & Hudson, 2014).

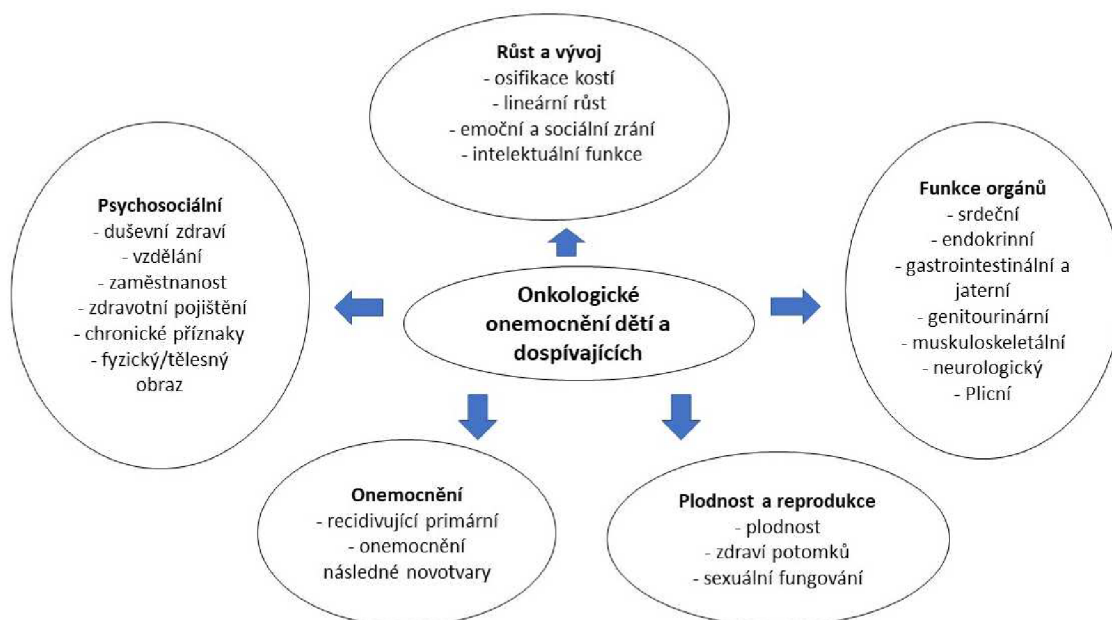
Děti s onkologickým onemocněním jsou vysoce riziková populace, u níž je velmi pravděpodobné, že se u nich v pozdějším věku mohou objevit pozdní následky léčby. Tyto skutečnosti mohou negativně ovlivnit jejich kvalitu života (Blaauwbroek et al., 2007; Hudson et al., 2013; Müller, Krauth, Gerß, & Rosenbaum, 2016; Winter et al., 2009). Mezi časná následky léčby, které se mohou projevit v prvních pěti letech po ukončení léčby a dále mohou přetrvávat, patří například nefrotoxicita, ototoxicita, osteonekróza. Mezi dlouhodobé pozdní následky patří např. metabolický syndrom, kardiovaskulární onemocnění, sekundární nádory/malignity, onemocnění postihující ledviny, diabetes mellitus, posttraumatická stresová porucha, deprese a mnoho dalších (Langer, Grabow, Steinmann, Wörmann, & Calaminus, 2017).

Velmi často se setkáváme u této cílové skupiny také s pozdními následky léčby spojenými se spánkem. Spánek hraje nezbytnou roli ve zdravém vývoji dětí (Bisogni et al., 2014; Paruthi et al., 2016; Schlieber & Han, 2021). Dětské onkologické onemocnění má negativní vliv na spánkové vzorce a kvalitu spánku léčených dětí (Orsey, Wakefield, & Cloutier, 2013; Oswald, Richard,

Hodges, & Heinrich 2021; Stavinoha et al., 2021). Snížená kvalita spánku představuje významný negativní faktor ovlivňující kvalitu života i mnoho let po diagnóze a po léčbě (Daniel et al., 2017; Sheikh, Roth, & Stavinoha, 2021; Steur et al. 2016; Zhou & Recklitis, 2014; Walter, Nixon, Davey, Downie, & Horne, 2015). Zkrácená doba spánku, zvýšená bdělost během noci a snížená efektivita spánku byla prokázána v dětském věku u téměř všech typů onkologického onemocnění (Orsey et al., 2013). Rozsah zdravotních následků dále popisuje Obrázek 10.

Obrázek 10

Rozsah následků souvisejících se zdravím a kvalitou života mezi dlouhodobě přeživšími dětskými a adolescentními onkologickými pacienty (Robison & Hudson, 2014)



Poznámka. Upraveno z Robison & Hudson, 2014.

Nejčastějším typem zhoubných nádorů u dětí je akutní lymfoblastická leukémie (Onyije et al., 2022; Pui, Carroll, Meshinchi, & Arceci, 2011). Ve vyspělých zemích nyní 5leté přežití přesahuje 90 % (Inaba & Pui, 2021). U této specifické populace může být ovšem přežití komplikováno velkým množstvím pozdních nežádoucích následků souvisejících s léčbou (Kwecinska et al., 2018; Landier et al., 2018). Mezi nejčastější pozdní následky léčby u tohoto onemocnění patří např. sekundární malignity, neurologické/neurokognitivní poruchy, kardiotoxicita, endokrinní poruchy (nedostatek růstového hormonu, předčasná puberta,

obezita), poruchy kostí (osteoporóza, osteonekróza), sociální/psychologické poruchy (Gendron et al., 2020; Kızılocak & Okcu, 2019). Velmi často mezi pozdní následky léčby i u této skupiny řadíme právě také problémy se spánkem (Anestin et al., 2018; Clanton et al., 2011; Mulrooney et al., 2008). Spánek a spánkové problémy mohou být klíčovými faktory, které mohou u dlouhodobě přeživších pacientů s dětskou akutní lymfoblastickou leukémií negativně ovlivňovat například psychické zdraví (Anestin et al., 2018) rozvíjet problémy se zdravotním chováním (Krull, Hardy, Kahalley, Schuitema, & Kesler, 2018) a mohou také významně souviset s únavou (Meeske, Siegel, Globe, Mack, & Bernstein, 2005). Tyto spánkové problémy se mohou vyskytnout měsíce až roky po ukončené léčbě (Fossa, Dahl, & Loge, 2003). Špatná kvalita spánku byla potvrzena nejen u dětí (Gordijn et al., 2013), ale také u dospívajících (Cheung et al., 2017).

Dospělí, kteří onemocněli v dětském věku, jsou v České republice sledováni na Dispenzární ambulanci. Ambulance poskytuje vysoce specializovanou preventivní a léčebnou péči pacientům, trvale monitoruje a vyhodnocuje výskyt možných pozdních následků nádorových onemocnění a jejich léčby a zkoumá faktory, které je ovlivňují. V současné době není ovšem sledování zaměřeno na oblast pohybové chování, které je jedním z vhodných prostředků pro prevenci či minimalizaci pozdních následků léčby (Bertorello et al., 2011; Florin et al., 2007).

3 CÍLE

3.1 Cíle studie 1

S použitím přístrojového měření charakterizovat pohybové chování dětí po onkologickém onemocnění v období remise v prostředí ozdravného pobytu a školního týdne, a dále a) zjistit míru plnění doporučení pro pohybovou aktivitu stanovenou pro dětskou populaci a b) zjistit rozdíly v pohybovém chování dle pohlaví, věkové skupiny, typu onkologického onemocnění.

3.2 Cíle studie 2

S použitím přístrojového měření charakterizovat vybrané spánkové parametry u dětí po onkologickém onemocnění v období remise na ozdravném pobytu, a dále a) porovnat tyto parametry s parametry jejich zdravých vrstevníků a b) charakterizovat tyto spánkové parametry dle pohlaví, věkových skupin a typu onkologického onemocnění.

3.3 Cíle studie 3

S použitím přístrojového měření charakterizovat pohybové chování u mladých dospělých, kteří onemocněli v dětském věku akutní lymfoblastickou leukemií, a dále a) porovnat jejich pohybové chování se skupinou zdravé populace a b) zjistit plnění doporučení pro pohybovou aktivitu stanovenou pro dospělou populaci.

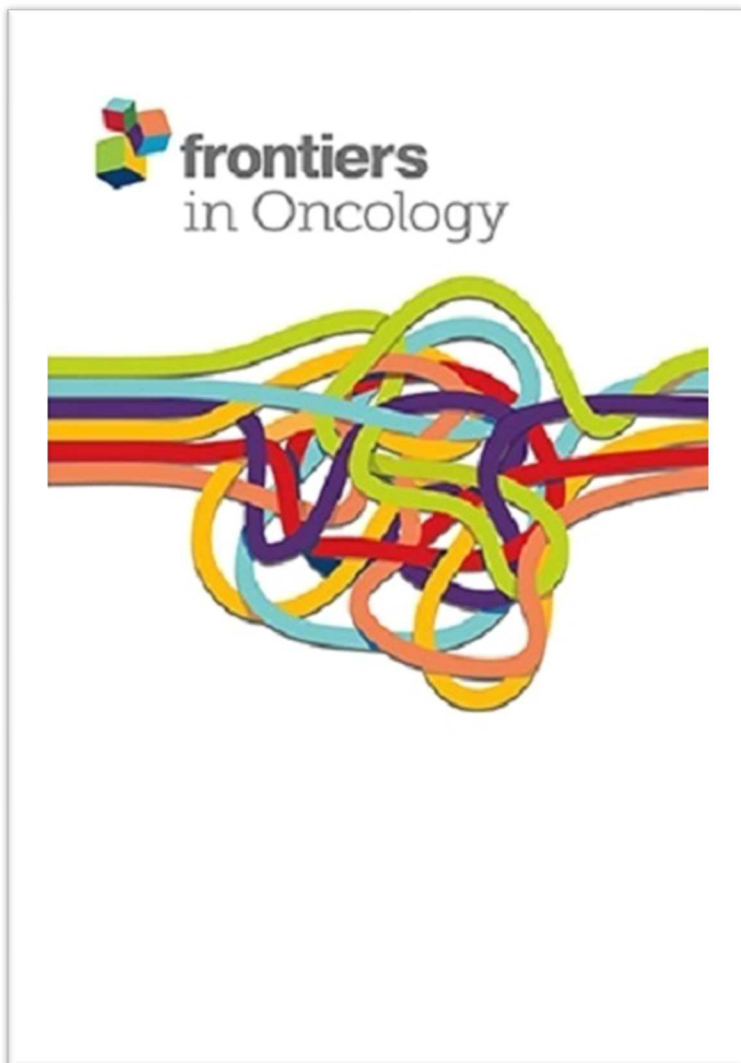
3.4 Cíle studie 4

S použitím přístrojového měření charakterizovat vybrané spánkové parametry u mladých dospělých, kteří onemocněli v dětském věku akutní lymfoblastickou leukemií, a dále a) porovnat tyto spánkové ukazatele se skupinou jejich zdravých vrstevníků, b) zjistit plnění spánkových doporučení v oblastech celkové doby spánku a spánkové efektivity a c) zjistit rozdíly ve spánkových parametrech dle pohlaví.

4 VÝSLEDKY

Studie 1

Vyhlídal, T., Dygrýn, J., Pelclová, J., & Chmelík, F. (2022). Movement behaviours in paediatric cancer survivors during recovery and school weeks. *Frontiers in Oncology*, *12*, 971805. doi:10.3389/fonc.2022.971805





OPEN ACCESS

EDITED BY

Hajo Zeeb,
Leibniz Institute for Prevention
Research and Epidemiology (LG),
Germany

REVIEWED BY

Anne Herrmann-Johns,
University of Regensburg, Germany
David Mizrahi,
The University of Sydney, Australia

*CORRESPONDENCE

Tomáš Vyhlídal
tomas.vyhlidal@upol.cz

SPECIALTY SECTION

This article was submitted to
Pediatric Oncology,
a section of the journal
Frontiers in Oncology

RECEIVED 17 June 2022

ACCEPTED 15 August 2022

PUBLISHED 12 September 2022

CITATION

Vyhlídal T, Dygrýn J, Pelclová J
and Chmelík F (2022) Movement
behaviours in paediatric cancer
survivors during recovery and
school weeks.
Front. Oncol. 12:971805.
doi: 10.3389/fonc.2022.971805

COPYRIGHT

© 2022 Vyhlídal, Dygrýn, Pelclová and
Chmelík. This is an open-access article
distributed under the terms of the
[Creative Commons Attribution License
\(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is
permitted, provided the original
author(s) and the copyright owner(s)
are credited and that the original
publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or
reproduction is permitted which does
not comply with these terms.

Movement behaviours in paediatric cancer survivors during recovery and school weeks

Tomáš Vyhlídal *, Jan Dygrýn ,
Jana Pelclová and František Chmelík

Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czechia

Purpose: Paediatric cancer survivors (PCS) are a high-risk population, who can suffer from late effects of their treatment, such as metabolic syndrome, cardiovascular conditions, secondary tumours. Optimal movement behaviours (e.g., limited sedentary behaviour [SB] and sufficient physical activity [PA]) can reduce the side effects or avoid late effects of their treatment. The aims of this study were to analyse movement behaviours and meeting the recommendation of 60 minutes of moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) a day in Czech PCS, and to compare their movement behaviours during recovery and school weeks in relation to gender, age, and cancer type.

Methods: Twenty-six PCS aged 7–15 years in remission stage took part in the cross-sectional study. Movement behaviours were measured with Actigraph wGT3X+ accelerometers worn 24 hour/day for 20 consecutive days covering recovery week (13 days at recovery camp) and school week (7 days). Based on cancer types, the PCS were categorized into haematological malignancy or solid tumours group.

Results: In the PCS, movement behaviours differed between recovery and school weeks. During recovery week, the PCS showed less SB (451.8 vs. 552.3 min/day, $p < 0.001$) and spent more time on light PA (350.3 vs. 255.1 min/day, $p < 0.001$), moderate PA (73.2 vs. 37.4 min/day, $p < 0.001$), and vigorous PA (10.3 vs. 4.0 min/day $p < 0.001$) than during school week. The PA recommendation was met by 77% ($n = 20$) PCS during recovery week, but only by 15% ($n = 4$) individuals during school week.

Conclusions: The PCS recorded higher levels of PA and lower levels of SB during recovery week than during school week. If provided with appropriate conditions, PCS in the remission stage are able to reach the PA level recommended for the healthy population. Recovery week can be a suitable platform for gaining experience that PCS are able to meet the recommended

PA level and could be an integral part of reconditioning and resocialization programmes for PCS after the completion of their treatment.

KEYWORDS

sedentary behaviour, accelerometry, physical activity, paediatric cancer survivors, recovery week, school week, summer camp

Introduction

About four hundred new cases of oncologic diseases in children are diagnosed in the Czech Republic every year. According to the reports of the epidemiology of cancer diseases in childhood (1), almost 9500 cancer diseases were diagnosed in childhood between 1994 and 2016. Groups of leukaemic diseases and other haemato-oncological diagnoses were the most prevalent. Malignant diseases were more often diagnosed in boys. In the 1996-2016 period, this concerned 224 cases in boys and 186 cases in girls per year.

Paediatric cancer survivors (PCS) are a high-risk group who are very likely to experience consequences of their treatment at an older age, which can affect their condition adversely (2–5). For instance, nephrotoxicity, ototoxicity, and osteonecrosis belong among the effects of the treatment that can manifest themselves within five years after the treatment and prevail at a later age. Metabolic syndrome, cardiovascular conditions, secondary tumours/malignancies, conditions affecting the kidneys, diabetes mellitus, post-traumatic stress disorder, depression, and many others belong among the long-lasting late effects (6).

Bauman et al. (7) who focused on physical activities (PA) in paediatric oncology, state that regular PA can help mitigate or avoid unwanted effects of the treatment later. Thanks to regular PA, patients feel reduced tiredness, enhanced immunity, and better sleep and overall quality of life. Positive effects of PA in the field of paediatric oncology have been supported by other studies too (8–11). The importance of physical activity in this target group is also emphasised by the international expert group that has developed the International Paediatric Oncology Exercise Guidelines (iPOEG). These recommendations aim to promote individual behavioural and practice change (12).

Despite the benefits of regular PA, PCS are less physically active during the remission period than their peers (13, 14). Along with insufficient PA, elevated levels of sedentary behaviour (SB) represent another risk, which furthermore introduces another threat of chronic diseases (15). Existing literature suggests that movement behaviours may vary in different groups of PCS regarding their gender (16) or age (17) as opposed to their cancer type, which was not associated with different amounts of physical activity (18).

One of the means that can help improve the health of PCS are various forms of recovery camps. Positive effects on PCS related to their participation in these stays have been demonstrated, both in the psychological (19) and social fields (20, 21). Less attention was paid to the influence of recovery camps on movement behaviours. Self-reported data suggest that the camps may temporarily contribute to an increase in PA levels (22, 23). However, there are no known studies which have examined movement behaviours of PCS objectively during recovery camps and the following habitual school weeks.

Therefore, the aims of this study were [1] to analyse movement behaviours and compliance with the recommendation of 60 minutes of moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) a day in Czech PCS, and [2] to compare their movement behaviours during recovery (RW) and school weeks (SW) in relation to gender, age, and cancer type.

Methods

Design and participants

PCS aged 7–15 years during the remission took part in the research study. The PCS underwent active treatment at the Department of Paediatric Oncology at the University Hospital Brno, which is one of the two chief centres for paediatric oncology in the Czech Republic. The participants in the study were Czech citizens and were diagnosed with an oncologic disease in accordance with the International Classification of Childhood Cancer (ICCC). The remission period of the participants is defined as a period of at most five years from the end of the maintenance therapy for cancer. Because of the large number of distinct types of oncologic diseases, we decided to split them into: a) haematological malignancy and b) solid tumours. This division is supported e.g. by authors Rehorst-Kleinlugtenbelt et al. (18) and Koçak et al. (24). Furthermore, the participants were stratified by gender and age. Two age categories were 7–11 years (middle childhood) and 12–15 years (early adolescence). The inclusion criteria for participation in the study were age between 6 and 15 years (target age group for participation in the RW), < 5 years remission period, and completion of active treatment at the Department of Paediatric

Oncology at the University Hospital Brno. Exclusion criteria included disability or health condition unrelated to the treatment.

Recruitment of participants

Based on the inclusion criteria, legal guardians of the research participants were approached, which was carried out by the main organizer of the RW – the KRTEK Foundation for paediatric oncology. The total number of participants eligible for the study who were addressed to take part was 32 (Figure 1). Four children expressed no interest in getting involved in the pilot research. The data of two participants could not be assessed because of insufficient time spent wearing the device. Overall, the PA and SB of 26 PCS during remission were assessed (the dataset is available in the [Supplementary Material](#)).

Data collection

The data collection took place in the period between 19th August and 9th September 2018 and lasted for 20 days. The data was collected during the RW which were organized in the form of recovery summer camp by the KRTEK Foundation for paediatric oncology, and carried out for PCS treated at the Department of

Paediatric Oncology at the University Hospital Brno between 18th and 31st August 2018. Because both PCS and their non-diagnosed siblings or peers take part, these RW have an integrative nature. Awareness of the significance of PA and the promotion of an active lifestyle of all the participants are the key pillars of the programme of these RW, as they include various types of PA (team games, hiking, water activities, dance activities, etc.) and do not differ from regular camps for healthy children. If necessary (secondary effects of treatment, acute health condition), all the PAs are modified in such a way that all the participants can engage in them. These RW have a defined daily schedule and programme regardless of the diagnosis, gender, or age of the participants. The programme starts at 7:30 a.m. by waking up and ends at 9:00 p.m. when the participants go to bed. As there is no systematic support for this target group at the national level in the Czech Republic, these RW are primarily organized by foundations or endowment funds.

After RW, the data collection took place until 9th September 2018 and focused on SW. The participants received the monitoring devices on the first day of RW. Data was collected from the second day of RW. The study participants and their parents or guardians were notified of the study two weeks before the research began. Parents' or guardians' consent was required for participation in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc under reg. no. 48/2018.

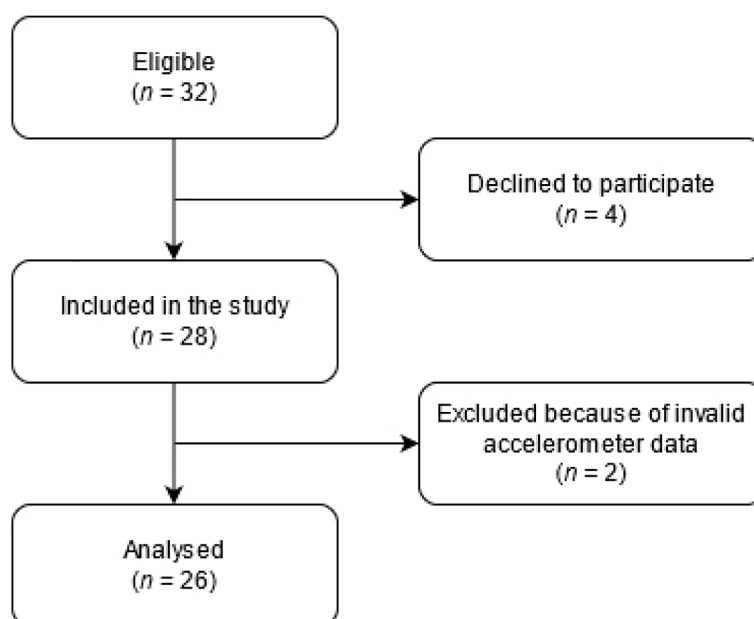


FIGURE 1
Flowchart of the study.

Measures

Movement behaviours

The SB and PA were measured using the Actigraph wGT3X+ accelerometer (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, USA). The participants were asked to wear the device for 20 consecutive days. The devices were worn on the wrist of the non-dominant arm for the entire monitoring period, except while having a bath or shower. The accelerometers were set up using the Actilife software (ActiGraph LLC, Pensacola, FL, USA) to record the raw data on three axes. The default sampling frequency 30 Hz was chosen as a compromise to achieve data to be sufficient for body movements classification (25) and extend battery life for the entire measurement period (<https://actigraphcorp.com/actigraph-wgt3x-bt/>). To estimate the volume and intensity of movement behaviours, we used the R package GGIR (v. 1.10-4, <https://cran.r-project.org/web/packages/GGIR/>). A detailed description of the methods is provided elsewhere (26). Time in SB and PA intensities was assigned using previously published thresholds for 5-sec epochs: <36 miligravitational units (mg) for SB; ≥ 36 mg and <201 mg for light PA (LPA); ≥ 201 mg and <707 mg for moderate PA (MPA); ≥ 707 mg for vigorous PA (VPA) (27, 28). The participants were required to wear the accelerometers for at least 16 hours a day. If the device wear time was shorter, the record of such a day was excluded from the analyses. Participants with at least 4 valid days (including at least 1 weekend day) in both RW and SW were included in the analysis (26).

To enable a comparison with the new guidelines of the World Health Organization for PA and SB for children and adolescents (5-17 years), including children and adolescents with health impairments, a cut-off point of 60 minutes of MVPA per day was set. MVPA is characterized as a health-enhancing PA performed at the intensity of >3.0 metabolic equivalent (29). In contrast, SB is any behaviour defined as any waking behavior in a sitting, reclining or lying posture with an energy expenditure of ≤ 1.5 metabolic equivalent (30).

Body Mass Index

The Body Mass Index (BMI) was calculated by dividing the child's weight (kg) by height (m) squared. The participants' body weight and height were measured first day of the RW using a Tanita™ calibrated digital scale (UM-075 type; Tanita Corporation, Tokyo, Japan) and the Leicester height measure.

Information on treatment

Clinical data, including the type of oncologic disease and length of treatment, was retrieved by a questionnaire survey from the parents or guardians of the study participants.

Statistical analysis

The IBM SPSS Statistics 25 (IBM SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) software was used to process the data from the

monitoring. The characteristics of the study sample are presented using descriptive statistics (median and interquartile range). To compare the study groups (age, gender, type of oncologic disease), the Mann-Whitney U Test was used. To assess the differences between the RW stay and SW, a non-parametric Wilcoxon signed-rank test for paired data was used. A chi-squared test was used for the comparison of proportions. The level of statistical significance was set at $\alpha=0.05$. The effect size coefficients were interpreted as follows: $0.2 \leq d < 0.5$ – small effect size, $0.5 \leq d < 0.8$ – medium effect size, and $d \geq 0.8$ – large effect size.

Results

Table 1 displays the basic descriptive characteristics of the study sample.

Descriptive statistics of movement behaviours and rates of meeting the recommendation of 60 minutes of MVPA daily during RW and SW are presented in Table 2. We observed significant differences in PCS between RW and SW. The PCS accumulated more minutes of LPA, MPA, and VPA and fewer minutes of SB during RW. In addition, more of them met the recommended PA level.

More detailed analysis accounting for gender, age, and cancer type is shown in Table 3. All the study subgroups were more physically active and less sedentary during RW than during SW. Compared to SW, a higher number of the participants also achieved the PA recommendation during RW.

No significant differences in PA, SB, and the rate of meeting the PA recommendation were found between the boys and girls during RW. This was similar for SW with one exception, as the girls recorded significantly more LPA ($p = 0.013$; $d = 0.96$) than the boys.

A comparison of the age groups showed that the younger PCS accumulated more VPA during RW ($p = 0.041$; $d = 0.81$), compared with the older participants. There were significant differences between the age groups in all the parameters that were monitored during SW, though. The younger PCS recorded more minutes of LPA ($p = 0.017$; $d = 0.93$), MPA ($p = 0.036$; $d = 0.83$), as well as VPA ($p = 0.013$; $d = 0.97$) and fewer minutes of SB ($p < 0.001$; $d = 1.31$), and more of them ($p = 0.022$) met the recommended PA level than was the case for their older peers. None of the older PCS participants met the PA recommendation in SW.

We observed no significant differences in PA, PA recommendation, and SB between groups of PCS with distinct types of cancer diagnosis during RW. A similar result also held true for SW.

Discussion

The main findings of the present study showed that the movement behaviours of the PCS differed between RW and SW.

TABLE 1 Descriptive characteristics of the study sample (n = 26).

	Age (years)			Body height (cm)		Body weight (kg)		BMI (kg/m ²)	
	N	Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR
Gender									
Boys	12	12.4	3.6	156.4	30.1	39.6	16.5	17.4	3.4
Girls	14	12.1	3.7	150.2	14.7	47.7	21.3	20.3	6.6
Age									
7-11 years	12	10.1	2.1	140.6	12.1	35.3	10.3	18.1	3.7
12-15 years	14	13.2	2.3	160.7	13.1	53.0	19.7	20.0	5.7
Type of disease									
Haematological malignancy	14	12.0	3.5	154.1	19.9	49.2	23.9	20.3	5.0
Solid tumours	12	12.5	4.2	146.0	26.0	35.5	16.4	17.2	4.0
TOTAL	26	12.1	3.5	151.9	20.5	40.3	18.9	18.8	4.7

N, number of participants; Mdn, Median; IQR, Interquartile range.

The PCS had more minutes of LPA, MPA, and VPA and a shorter time of SB during RW, compared with SW. In addition, a lower proportion of the PCS reached the recommended level of daily MVPA during SW compared to RW.

We were unsuccessful in our attempts to find a similar study that compares the movement behaviours of PCS in two distinct environments in the available literature. A comparison with the findings of Braam et al. (31) who monitored SB and PA during treatment or one year after its end at most, implies that the PCS in our study had higher levels of PA and lower levels of SB. The results of our study could indicate that one could expect a return to a higher level of PA and a lower level of SB after a longer time from the end of treatment.

Our findings of higher PA and lower SB in RW were confirmed regardless of the age, gender, and cancer type of the PCS. Our comparison of movement behaviours indicators revealed a significant difference in LPA during SW, with the girls accumulating more minutes of PA of light intensity than the boys. This finding is in contrast with the results published previously (16, 22), which showed higher levels of PA rather in boys.

With regard to age, the differences were particularly apparent in SW. The younger age category (7-11 years) recorded significantly higher levels of PA. A decrease in PA with age is supported by a study by Farooq et al. (17), who reported that the level of PA in the population declines, regardless of gender, starting from 6-7 years of age. A similar decrease in PA among PCS is also apparent in our study.

We found no differences in PA according to the type of cancer disease – haematological malignancy and solid tumours. We can assume that the type of oncologic diagnosis does not affect PA in PCS in the remission period, unless secondary or late effects of treatment occur. This finding is confirmed by Rehorst-Kleinlugtenbelt et al. (18).

Significant differences between RW and SW are further supported by results that compare the rates of meeting the PA recommendation in the two periods of monitoring. The proportion of those who met the recommended PA level during RW suggests that PCS in the remission stage are able to comply with the PA recommendations for the healthy population. The results of other studies from Switzerland (32) and Australia (33) support this finding. On the basis of self-

TABLE 2 Movement behaviours and meeting of recommended PA level in paediatric cancer survivors during recovery and school weeks.

	Recovery weeks		School weeks		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p-value	d
Movement behaviours						
SB (min/day)	451.8	105.9	552.3	112.4	<0.001	1.64
LPA (min/day)	350.3	62.0	255.1	97.3	<0.001	1.68
MPA (min/day)	73.2	50.6	37.4	21.8	<0.001	1.74
VPA (min/day)	10.3	13.1	4.0	6.6	<0.001	1.75
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	20	77	4	15	<0.001	

Mdn, Median; IQR, Interquartile range; d, effect size coefficient; SB, sedentary behaviour; LPA, light physical activity; MPA, moderate physical activity; VPA, vigorous physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous physical activity.

TABLE 3 Movement behaviours and meeting recommended PA level in paediatric cancer survivors during recovery and school weeks in different gender, age, and cancer type groups.

	Recovery weeks		School weeks		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p-value	d
Gender						
Movement behaviours boys (n=12)						
SB (min/day)	493.9	98.2	577.9	127.4	0.006	1.59
LPA (min/day)	336	62.3	219.6 ^b	41.8	0.002	1.77
MPA (min/day)	62.5	55.5	34.2	18.1	0.003	1.72
VPA (min/day)	11.3	15.2	43.8	6.7	0.002	1.77
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	9	75	1	8	0.001	
Movement behaviours girls (n=14)						
SB (min/day)	419.9	110.3	534.8	107.5	0.001	1.73
LPA (min/day)	362.8	58.9	293.0 ^b	82.6	0.004	1.56
MPA (min/day)	85.2	51.1	38.4	27.4	0.001	1.76
VPA (min/day)	9.8	13.1	4	5.9	0.001	1.76
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	11	79	3	21	0.002	
Age						
Movement behaviours Age 7-11 (n=12)						
SB (min/day)	413.3	121.7	497.8 ^b	74.3	0.015	1.41
LPA (min/day)	357.7	56.4	299.1 ^b	87.7	0.003	1.72
MPA (min/day)	95.2	61.2	43.9 ^b	29.6	0.003	1.72
VPA (min/day)	17.4 ^a	17	5.3 ^b	8.9	0.002	1.77
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	9	75	4	33 ^b	0.043	
Movement behaviours Age 12-15 (n=14)						
SB (min/day)	488.4	74.3	609.9 ^b	110.5	0.001	1.76
LPA (min/day)	338.5	64.2	217.3 ^b	67.4	0.002	1.7
MPA (min/day)	66.2	28.7	30.5 ^b	18.5	0.001	1.76
VPA (min/day)	9.8 ^a	11.4	2.2 ^b	3.5	0.001	1.76
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	11	79	0	0 ^b	<0.001	
Cancer type						
Movement behaviours Haematological malignancy (n=14)						
SB (min/day)	476.6	99.6	534.8	92	0.005	1.49
LPA (min/day)	347.6	61	274.7	114.1	0.003	1.59
MPA (min/day)	74.1	38.8	38.4	21.6	0.001	1.73
VPA (min/day)	8.7	8.7	4	7.1	0.001	1.76
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	10	79	2	14	0.001	
Movement behaviours Solid tumours (n=12)						
SB (min/day)	428.3	131.7	592.2	140.7	0.002	1.77
LPA (min/day)	353.1	67	226.5	82	0.002	1.77
MPA (min/day)	73.2	56.8	36.2	22	0.002	1.77
VPA (min/day)	17.6	12.9	3.6	6.3	0.002	1.77
Meeting recommendation						
60 min of MVPA/day (N, %)	9	75	2	17	0.005	

Mdn, Median; IQR, Interquartile range; d, effect size coefficient; SB, sedentary behaviour; LPA, light physical activity; MPA, moderate physical activity; VPA, vigorous physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous physical activity.

^asignificant difference between paediatric cancer survivor groups in recovery weeks.

^bsignificant difference between paediatric cancer survivor groups in school weeks.

reported data (questionnaire survey, PA diary), their authors concluded that PCS who finished their treatment can meet the PA recommendation (74% in Switzerland and 55% in Australia). The decline in PA during SW, which represents a common habitual movement routine, can be considered a 'red flag'. Thus, it is necessary to focus on SW systematically, and target eventual interventions for the promotion of an active lifestyle specifically to SW.

Our study suggests that, if appropriate conditions are in place, PCS in the remission stage are able to reach the level of PA recommended for the healthy population. The strengths of this study include the objectively measured PA and SB data and, in particular, the long period of monitoring. The quantification of PA and SB in two completely different environments offers a new insight into movement behaviours in PCS. It is also the first study from the Czech Republic that takes gender, age, and cancer type into account.

The small study sample and the specific conditions of one RW may pose a limit to the generalizability of the study findings. It is uncertain to what extent our results related to the RW can be transferred to other PCS settings and services. Therefore, further research is required to help better understand how recovery should be designed in routine aftercare to become an acceptable, feasible, effective, and sustainable way to improve patient outcomes.

Conclusions

Our study suggests that PCS during remission can achieve the level of PA recommended for the healthy population. Future studies should focus on the elimination of barriers that lead to insufficient PA and excessive sitting of PCS especially during SW. Concurrently, the present study showed that RW can be a suitable platform for gaining experience that PCS are able to meet the recommended PA level. RW could be an integral part of reconditioning and resocialization programmes for PCS after they complete the treatment.

Data availability statement

The dataset is included in the [Supplementary Material](#). Further inquiries can be directed to the corresponding author.

References

1. Krejci D, Zapletalova M, Svobodova I, et al. Report on the epidemiology of childhood cancer in the Czech republic, in: *IOP publishing Czech childhood cancer information system* (2018). Available at: <https://ccc-is.uzis.cz/res/file/analzy/souhrny-prehled.pdf> (Accessed 19 June 2021).

Ethics statement

The study was reviewed and approved by Ethics Committee of Palacký University Olomouc (No. 48/2018). Written informed consent to participate in this study was provided by the participants' legal guardian/next of kin.

Author contributions

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection, and initial analysis were performed by TV. The first draft of the manuscript was written by TV and all authors commented on and critically revised all versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This study was funded by Internal grant of Palacký University Olomouc (IGA_FTK_2019_011).

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.971805/full#supplementary-material>


3. Winter C, Müller C, Brandes M, Brinkmann A, Hoffmann C, Harges J, et al. Level of activity in children undergoing cancer treatment. *Pediatr Blood Cancer* (2009) 53:438–43. doi: 10.1002/pbc.22055
4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA - J Am Med Assoc* (2013) 309:2371–81. doi: 10.1001/jama.2013.6296
5. Müller C, Krauth KA, Gerß J, Rosenbaum D. Physical activity and health-related quality of life in pediatric cancer patients following a 4-week inpatient rehabilitation program. *Support Care Cancer* (2016) 24:3793–802. doi: 10.1007/s00520-016-3198-y
6. Langer T, Grabow D, Steinmann D, Wörmann B, Calaminus G. Late effects and long-term follow-up after cancer in childhood. *Oncol Res Treat* (2017) 40:746–50. doi: 10.1159/000484936
7. Baumann FT, Bloch W, Beulertz J. Clinical exercise interventions in pediatric oncology: A systematic review. *Pediatr Res* (2013) 74:366–74. doi: 10.1038/pr.2013.123
8. Demark-Wahnefried W, Werner C, Clipp EC, Guill AB, Bonner M, Jones LW, et al. Survivors of childhood cancer and their guardians: Current health behaviors and receptivity to health promotion programs. *Cancer* (2005) 103:2171–80. doi: 10.1002/cncr.21009
9. Paxton RJ, Jones LW, Rosoff PM, Bonner M, Ater JL, Demark-Wahnefried W. Associations between leisure-time physical activity and health-related quality of life among adolescent and adult survivors of childhood cancers. *Psychooncology* (2010) 19:997–1003. doi: 10.1002/pon.1654
10. Rustler V, Hagerty M, Daeggelmann J, Marjerrison S, Bloch W, Baumann FT. Exercise interventions for patients with pediatric cancer during inpatient acute care: A systematic review of literature. *Pediatr Blood Cancer* (2017) 64:1–5. doi: 10.1002/pbc.26567
11. Wurz A, McLaughlin E, Viña CC, Grimshaw SL, Hamari L, Götte M, et al. Advancing the field of pediatric exercise oncology: Research and innovation needs. *Curr Oncol* (2021) 28:619–29. doi: 10.3390/curroncol28010061
12. Wurz A, McLaughlin E, Lategan C, Chamorro Vinã C, Grimshaw SL, Hamari L, et al. The international pediatric oncology exercise guidelines (iPOEG). *Transl Behav Med* (2021) 11:1915–22. doi: 10.1093/tbm/ibab028
13. Spreafico F, Murelli M, Timmons BW, Massimino M, Barr R. Sport activities and exercise as part of routine cancer care in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer* (2019) 66:1–6. doi: 10.1002/pbc.27826
14. Florin TA, Fryer GE, Miyoshi T, Weitzman M, Mertens AC, Hudson MM, et al. Physical inactivity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the childhood cancer survivor study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2007) 16:1356–63. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0048
15. Wu XY, Zhuang LH, Li W, Guo HW, Zhang JH, Zhao YK, et al. The influence of diet quality and dietary behavior on health-related quality of life in the general population of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res* (2019) 28:1989–2015. doi: 10.1007/s11136-019-02162-4
16. Heath JA, Ramzy JM, Donath SM. Physical activity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *J Paediatr Child Health* (2010) 46:149–53. doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01653.x
17. Farooq MA, Parkinson KN, Adamson AJ, Pearce MS, Reilly JK, Hughes AR, et al. Timing of the decline in physical activity in childhood and adolescence: Gateshead millennium cohort study. *Br J Sports Med* (2018) 52:1002–6. doi: 10.1136/bjsports-2016-096933
18. Rehorst-Kleinlugtenbelt LB, Bekkering WP, van der Torre P, van der Net J, Takken T. Physical activity level objectively measured by accelerometry in children undergoing cancer treatment at home and in a hospital setting: A pilot study. *Pediatr Hematol Oncol J* (2019) 4:82–8. doi: 10.1016/j.phoj.2019.12.004
19. Kelada L, Wakefield CE, Cruz Silva MC, Signorelli C. Camps for children with cancer and their families: A systematic review of psychosocial and physical impacts. *J Dev Behav Pediatr* (2020) 41:145–56. doi: 10.1097/DBP.0000000000000728
20. Meltzer LJ, Rourke MT. Oncology summer camp: Benefits of social comparison. *Child Health Care* (2005) 34:305–14. doi: 10.1207/s15326888chc3404_5
21. Walker K, Lippard C. Adolescent cancer survivors' oncology camp experience. *J Child Life Psychosoc Theory Pract* (2021) 2:1–10. doi: 10.55591/001c.27915
22. Withycombe JS, Baek MJ, Jordan DH, Thomas NJ, Hale S. Pilot study evaluating physical activity and fatigue in adolescent oncology patients and survivors during summer camp. *J Adolesc Young Adult Oncol* (2018) 7:254–7. doi: 10.1089/jayao.2017.0074
23. Gill E, Goldenberg M, Starnes H, Phelan S. Outdoor adventure therapy to increase physical activity in young adult cancer survivors. *J Psychosoc Oncol* (2016) 34:184–99. doi: 10.1080/07347332.2016.1157718
24. Koçak Ü, Rolston KVI, Mullen CA. Fever and neutropenia in children with solid tumors is similar in severity and outcome to that in children with leukemia. *Support Care Cancer* (2002) 10:58–64. doi: 10.1007/s005200100277
25. Karantonis DM, Narayanan MR, Mathie M, Lovell NH, Celler BG. Implementation of a real-time human movement classifier using a triaxial accelerometer for ambulatory monitoring. *IEEE Trans Inf Technol BioMed* (2006) 10:156–67. doi: 10.1109/TTTB.2005.856864
26. Migueles JH, Rowlands AV, Huber F, Sabia S, van Hees VT. GGIR: A research community-driven open source R package for generating physical activity and sleep outcomes from multi-day raw accelerometer data. *J Meas Phys Behav* (2019) 2:188–96. doi: 10.1123/jmpb.2018-0063
27. Hildebrand M, Van Hees VT, Hansen BH, Ekelund U. Age group comparability of raw accelerometer output from wrist- and hip-worn monitors. *Med Sci Sports Exerc* (2014) 46:1816–24. doi: 10.1249/MSS.0000000000000289
28. Hildebrand M, Hansen BH, van Hees VT, Ekelund U. Evaluation of raw acceleration sedentary thresholds in children and adults. *Scand J Med Sci Sport* (2017) 27:1814–23. doi: 10.1111/sms.12795
29. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World health organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* (2020) 54:1451–62. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955
30. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary behavior research network (SBRN) - terminology consensus project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act* (2017) 14:1–17. doi: 10.1186/s12966-017-0525-8
31. Braam KI, van Dijk-Lokkart EM, Kaspers GJL, Takken T, Huisman J, Bierings MB, et al. Cardiorespiratory fitness and physical activity in children with cancer. *Support Care Cancer* (2016) 24:2259–68. doi: 10.1007/s00520-015-2993-1
32. Schindera C, Weiss A, Hagenbuch N, Otth M, Diesch T, von der Weid N, et al. Physical activity and screen time in children who survived cancer: A report from the Swiss childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* (2020) 67:1–10. doi: 10.1002/pbc.28046
33. Murphy-Alford AJ, White M, Lockwood L, Hallahan A, Davies PSW. Body composition, dietary intake and physical activity of young survivors of childhood cancer. *Clin Nutr* (2019) 38:842–7. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.020

Studie 2

Vyhlídal, T., Dygrýn, J., & Chmelík, F. (2022). Actigraphy-Based Characteristics of Sleep in Paediatric Cancer Patients in Remission and a Comparison with Their Healthy Peers in the Recovery Stay. *Nature and Science of Sleep*, 14, 1449-1456. doi: 10.2147/NSS.S374234



Actigraphy-Based Characteristics of Sleep in Paediatric Cancer Patients in Remission and a Comparison with Their Healthy Peers in the Recovery Stay

Tomáš Vyhlídal , Jan Dygrýn , František Chmelík 

Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

Correspondence: Tomáš Vyhlídal, Email tomas.vyhlidal@upol.cz

Background: Previous research has demonstrated that paediatric cancer survivors (PCS) have lower sleep quality than their healthy peers. However, the research to date has focused mainly on self-reported data. Therefore, the aim of this cross-sectional study was to characterise selected sleep parameters in PCS using objective monitoring techniques and to compare them with a control group (CG) of their healthy peers during a structured recovery stay. A specific objective was to characterise sleep with respect to gender, age, and cancer type.

Methods: 26 PCS and 38 CG aged 7–15 years participated in the study. Selected sleep indicators (time in bed, total sleep time, sleep efficiency) were objectively assessed with an Actigraph wGT3X-BT accelerometer for 12 days during the recovery stay.

Results: No significant differences were found between the PCS and CG groups in terms of the selected sleep parameters. The total time in bed was 543.1 min/day in the PCS and 537.2 min/day in the CG ($p=0.91$). The total sleep time was 455.3 min/day in the PCS and 457.5 min/day in the CG ($p=0.57$). Sleep efficiency was 85.3% in the PCS and 86.3% in the CG ($p=0.36$). Sleep efficiency >85% was achieved by 62% of the PCS ($n=16$) and 68% of the CG ($n=26$). There were no significant differences in sleep parameters in terms of variables such as gender, age, or cancer type.

Conclusion: The results of our study suggest that – under the same conditions – the PCS did not differ from their healthy peers in terms of the indicators of time in bed, total sleep time, and sleep efficiency. No significant differences according to age, gender, or cancer type were found.

Keywords: sleep, accelerometry, cancer survivors, children

Introduction

Sleep plays an essential role in the healthy development of children.^{1–3} The benefits of healthy sleep include, for instance, lower risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and higher quality of life or enhanced cognitive functioning.^{2,4–7}

Childhood cancer is associated with a wide range of potential adverse treatment consequences.^{8–10} The disease has a negative impact on the sleep patterns and sleep quality of the children who are treated.^{11–13} Reduced sleep quality is a significant negative factor affecting the quality of life in this target group even many years after diagnosis and treatment.^{14–18} Reduced sleep time, increased wakefulness during the night, and reduced sleep efficiency have been demonstrated for almost all types of cancer in childhood.¹¹

Currently, we continue to encounter studies that focus on the subjective assessment of sleep, either by study participants themselves or their parents.^{18–24} This is despite it being known that objective assessment using an accelerometer provides more consistent and detailed information compared to self-reporting.²⁵

Furthermore, the subjective sleep data provided by respondents and objective instrumental measurements show significant differences.^{26–28} In addition, published studies often analyse sleep data during the period of patient hospitalisation^{29–31} and we lack information on patient sleep in the post-treatment periods.

Thus, further studies using objective sleep monitoring are needed in order to understand sleep better in paediatric cancer survivors^{32,33} and focus on understanding risk factors, which may include gender, age, or cancer type.³⁴

On the basis of these findings, the main aim of this study is to objectively characterise selected sleep parameters in children with cancer in remission and compare them with those of their healthy peers during an organised recovery stay. This stay is unique in terms of providing an environment and duration that are identical for both groups. A specific objective is to characterise sleep parameters in terms of gender, age, and cancer type.

Methods

Design and Participants

Paediatric cancer survivors PCS in remission and their healthy peers – control group (CG) participated in the study. Both groups were in the age range of 7–15 years.

For the PCS, the inclusion criterion of the study was completion of active oncological treatment at the Department of Paediatric Oncology at the University Hospital Brno; all participants had to be in remission < five years after the end of the maintenance phase of treatment and had to have permanent residence in the Czech Republic. The exclusion criterion was a disability or health disadvantage unrelated to the treatment. Because of the large number of cancer types, we decided to divide the diseases into a) haematological malignancy and b) solid tumours. This division is in line with a number of other studies.^{35,36} We further split the participants by gender and by age. Age categories were divided into primary school age (7–11 years) and secondary school age (12–15 years).

For the CG, the research inclusion criterion was defined as age 7–15 years and permanent residence in the Czech Republic. The exclusion criterion was having undergone active cancer treatment and another type of disability or health disadvantage.

Recruitment of Participants

The total numbers of participants approached to join the research study who met the criteria for PCS and CG were 32 and 44, respectively. For the PCS group, four participants were not interested in participating in the research survey. The data of two participants could not be evaluated because they did not wear the device for the minimum period. For the CG, six participants were not interested in participating in the research. Thus, in total, data was evaluated for 26 PCS and 38 CG. On the basis of the inclusion and exclusion criteria of the research study, the legal guardians of potential participants were approached by the main organiser of the recovery stay, the KRTEK Children's Oncology Foundation. The legal guardians of the participants were addressed two weeks prior to the implementation of the research investigation.

Data Collection

The data collection took place between 19 and 30 August 2018 and lasted 12 days. The data was collected during a recovery stay organised by the KRTEK Children's Oncology Foundation for PCS treated at the Department of Paediatric Oncology of the University Hospital Brno in the period from 18 August to 31 August 2018. These recovery stays are of an integrative nature and are attended by both PCS and their healthy peers (CG). The uniqueness of the data collection in the PCS and CG is mainly seen in the fact that the data collection took place during the recovery stay. As a result, both groups were able to follow the same daily routine (same wake-up time, same daily activities, same bedtime, same diet). Consent of the legal guardians was required for participation in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Physical Culture of Palacký University in Olomouc under the reference number 48/2018.

Sleep Monitoring

An ActiGraph wGT3X-BT (ActiGraph, Pensacola, FL, USA) accelerometer was attached to the non-dominant wrist of the participants on the first day of the recovery stay. The participants were instructed to wear the device on their non-dominant wrist for 12 consecutive days, except for when swimming and bathing. The device was initialised to collect accelerations at 100 Hz using the Actilife software (ActiGraph, Pensacola, FL, USA). Next, the raw accelerometer data

was processed using the R package GGIR (v2.1-0, <https://cran.r-project.org/web/packages/GGIR/>).³⁴ We consider this length of monitoring to be unique, as objectively assessed sleep parameters often range from three to five days.^{29,30} The measuring device was distributed to the participants on the first day of the recovery stay. The Body Mass Index (BMI) was calculated by dividing the child's weight (kg) by height (m) squared. The participants' body weight and height were measured on the first day of the recovery stay using a Tanita™ calibrated digital scale (UM-075 type; Tanita Corporation, Tokyo, Japan) and the Leicester height measure.

Sleep Assessment

Indicators for assessing sleep duration and quality were determined as “Time in bed” (Difference between onset and waking time), “Total sleep time” (actual sleep time of the participant), and “Sleep efficiency” (calculated as: [Total sleep time/Time in bed]*100).^{37,38} The National Sleep Foundation's sleep duration recommendation for healthy populations is set for the School-age group: 6–13 years 9 to 11 hours of sleep and for the Teenagers group: 14–17 years 8 to 10 hours.³⁹ The “Sleep efficiency” indicator shows the ratio between the time spent in bed and the time for which a given participant actually sleeps. This indicator is the most commonly used measure to objectively assess sleep quality⁴⁰ and can provide essential information about the health status of an individual.⁴¹ Sleep efficiency $\geq 85\%$ is an indicator of good sleep quality.⁴²

Statistical Analysis

The characteristics of the study sample are presented using descriptive statistics (median and interquartile range). To compare the study groups (age, gender, type of oncologic disease), the Mann–Whitney *U*-test was used. The level of statistical significance was set at $\alpha=0.05$. The effect size coefficients were interpreted as follows: $0.2 \leq d < 0.5$ – small effect size, $0.5 \leq d < 0.8$ – medium effect size, and $d \geq 0.8$ – large effect size.

Results

In Table 1 we present the basic descriptive characteristics of the PCS and CG research population. We found no significant differences between the study groups (PCS and CG) in either boys (age: $p = 0.91$, body height: $p = 0.56$, body weight: $p = 0.31$, BMI: $p = 0.45$) or girls (age: $p = 0.74$, body height: $p = 0.91$, body weight: $p = 0.85$, BMI: $p = 0.87$).

The overview of selected actigraphy-based sleep characteristics of the PCS and CG are presented in Table 2. No significant differences were found between the groups (PCS, CG). The total time in bed was 543.1 min/day in the PCS (CG 537.2 min/day). The total sleep time in the PCS was 455.3 min/day (CG 457.5 min/day). Sleep efficiency in the PCS was 85.3% (CG 86.3%). Sleep efficiency $>85\%$ was achieved by 62% of the PCS and 68% of the CG.

An overview of selected sleep parameters of the target and control groups according to age, sex, and type of cancer is presented in Table 3. There were no significant differences between the PCS and CG in terms of the individual parameters.

Discussion

The main finding of this study was that the PCS and CG did not differ significantly in terms of the selected sleep parameters.

For comparison, we were unable to identify a study that objectively characterised selected sleep parameters in PCS and their healthy peers in a recovery stay setting that was the same for all participants. Objectively measured sleep indicators are most commonly found in the hospital setting during hospitalisation.^{29–31} Here, the measurements are often between two and five days. The study by Nunes et al³¹ for example, points out that the hospital environment and the period of hospitalisation are very specific and these sleep indicators cannot be generalised to other settings. The aforementioned study also supports other research investigations and points to the need to focus on other types of environments for this target group.

Similarly to our research, no significant differences in terms of gender, age, or cancer type were found in other studies either.^{31,43} Comparable objectively measured results were obtained in the study by Russell et al⁴³ in survivors of acute lymphoblastic leukaemia and their healthy peers/siblings. Here again, no significant differences in selected sleep

Table 1 Descriptive Characteristics of the Paediatric Cancer Survivors and Control Group

	N	Age (Years)		Body Height (cm)		Body Weight (kg)		BMI (kg/m ²)	
		Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR
Paediatric cancer survivors (n=26)									
Gender									
Boys	12	12.4	3.6	156.4	30.1	39.6	16.5	17.4	3.4
Girls	14	12.1	3.7	150.2	14.7	47.7	21.3	20.3	6.6
Age									
7–11 years	12	10.1	2.1	140.6	12.1	35.3	10.3	18.1	3.7
12–15 years	14	13.2	2.3	160.7	13.1	53.0	19.7	20.0	5.7
Type of disease									
Haematological malignancy	14	12.0	3.5	154.1	19.9	49.2	23.9	20.3	5.0
Solid tumours	12	12.5	4.2	146.0	26.0	35.5	16.4	17.2	4.0
TOTAL	26	12.1	3.5	151.9	20.5	40.3	18.9	18.8	4.7
Control group (n=38)									
Gender									
Boys	12	12.4	1.9	153.8	13.2	44.1	10.2	17.4	3.1
Girls	26	12.1	4.3	149.5	26.9	47.9	24.6	20.3	4.5
Age									
7–11 years	16	9.4	2.8	139.4	21.4	35.2	12.4	17.3	4.5
12–15 years	22	13.2	1.7	162.6	16.6	53.6	15.0	20.7	4.8
TOTAL	38	12.2	3.6	153.6	24.5	45.0	18.9	18.9	4.0

Abbreviations: N, number of participants; Mdn, median; IQR, interquartile range.

Table 2 Overview of Selected Sleep Parameters

	Paediatric Cancer Survivors (n=26)		Control Group (n=38)		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p-value	d
Time in bed (min/day)	543.1	32.5	537.2	32.2	0.91	0.03
Total sleep time (min/day)	455.3	30.4	457.5	30.9	0.57	0.14
Sleep efficiency (%)	85.3	4.3	86.3	5.3	0.36	0.23
Sleep efficiency >85% (n, %)	16	62	26	68		

Abbreviations: Mdn, median; IQR, interquartile range; d, effect size coefficient.

parameters between PCS and CG were confirmed. These results are also consistent with the previously published study by Greenfeld et al.⁴⁴

The factor of age did not prove to be significant in our results, which is in line with the study by Kocevská et al²⁸ who reported that gender differences in sleep parameters are only observable from adulthood onwards. Adult females spend a longer time in bed compared to males, but have lower sleep efficiency.

Compared to recommendations for a healthy paediatric population,³⁹ we must mention that neither PCS nor CG achieve the established sleep recommendation for optimal support of their health.

Although a number of studies have pointed to impaired sleep quality in PCS, objective measurements of sleep parameters suggest that even after the completion of paediatric cancer treatment, these patients are able to match their

Table 3 Overview of Selected Sleep Parameters by Gender, Age, and Type of Cancer

	Paediatric Cancer Survivors		Control Group		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p-value	d
Gender						
Boys	(n=12)		(n=12)			
Time in bed (min/day)	544	44.1	531	36.5	0.51	0.28
Total sleep time (min/day)	457	40.1	451	32.3	1.00	0.0
Sleep efficiency (%)	85.1	5.0	87.4	6.1	0.27	0.45
Sleep efficiency >85% (n, %)	7	58	8	67		
Girls	(n=14)		(n=26)			
Time in bed (min/day)	539	18.7	537	37.2	0.83	0.07
Total sleep time (min/day)	454	29.3	459	33.0	0.50	0.22
Sleep efficiency (%)	85.6	3.9	86.2	4.7	0.78	0.09
Sleep efficiency >85% (n, %)	9	64	18	69		
Age						
Age 7-11	(n=12)		(n=16)			
Time in bed (min/day)	544	24.5	540	32.9	0.95	0.35
Total sleep time (min/day)	460	26.8	465	26.2	0.73	0.14
Sleep efficiency (n, %)	85.5	3.4	86.6	5.4	0.40	0.03
Sleep efficiency >85% (%)	8	67	11	69		
Age 12-15	(n=14)		(n=22)			
Time in bed (min/day)	532	39.8	530	31.0	0.99	0.11
Total sleep time (min/day)	451	38.6	455	32.9	0.55	0.21
Sleep efficiency (%)	85.3	5.4	86.1	5.4	0.60	0.17
Sleep efficiency >85% (n, %)	8	57	15	68		
Cancer type						
Haematological malignancy	(n=14)					
Time in bed (min/day)	539	29.6				
Total sleep time (min/day)	454	37.0				
Sleep efficiency (%)	85.5	3.5				
Sleep efficiency >85% (n, %)	9	64				
Solid tumours	(n=12)					
Time in bed (min/day)	544	34.2				
Total sleep time (min/day)	457	27.7				
Sleep efficiency (%)	85.3	5.1				
Sleep efficiency >85% (n, %)	7	58				

Abbreviations: Mdn, median; IQR, interquartile range; d, effect size coefficient.

healthy peers in remission. However, this finding needs to be confirmed by further studies and should be a standard part of treatment (not just an adjunct), as also pointed out by Merz and Tomfohr-Madsen.⁴⁵

The main strength of this study is the objectively measured selected sleep parameters in a recovery stay setting in which the same conditions (daily routine, diet, accommodation) were set for both groups. Also, the length of the research investigation is unique compared to other available studies.

The smaller sample size of the PCS may be a limitation of the study. Another limitation was the use of the objective method of actigraphy, which, compared to polysomnography, does not allow the analysis of other sleep disorders (such as sleep breathing disorders, parasomnia or sleep movement disorders) that may affect sleep quality. It is also important to mention that actigraphy provides information about the presumed sleep based on the analysis of the patient's movements, whereas only polysomnography indicates as objectively as possible that the patient is asleep and what the structure of his sleep is. Not using supplementary tools such as self-reported sleep diary or missing data on anxiety-depressive symptoms may also have posed a limitation to our findings.

Conclusions

The results of our study suggest that under the same conditions the PCS do not differ from their healthy peers in terms of time in bed, total sleep time, and sleep efficiency. No significant differences were found in terms of age, gender, or cancer type.

As sleep is one of the important pillars of a healthy lifestyle, by examining it, we can draw conclusions and recommendations that may lead to systematic support for the target group and to the mitigation or prevention of late effects of treatment.

Data Sharing Statement

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics Approval

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of Palacký University Olomouc (No. 48/2018).

Consent to Participate

Informed consent was obtained from legal guardians.

Funding

This study was funded by Internal grant of Palacký University Olomouc (IGA_FTK_2020_013).

Disclosure

The authors declare no competing interests.

References

1. Schlieber M, Han J. The role of sleep in young children's development: a review. *J Genet Psychol*. 2021;182(4):205–217. doi:10.1080/00221325.2021.1908218
2. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Consensus statement of the american academy of sleep medicine on the recommended amount of sleep for healthy children: methodology and discussion. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(11):1549–1561. doi:10.5664/jcsm.6288
3. Bisogni S, Chiarini I, Giusti F, et al. Impact of hospitalization on the sleep patterns of newborns, infants and toddlers admitted to a pediatric ward: a cross-sectional study. *Minerva Pediatr*. 2015;67(3):209–217. PMID: 25297322.
4. Belmon LS, van Stralen MM, Busch V, Hamsen IA, Chinapaw MJM. What are the determinants of children's sleep behavior? A systematic review of longitudinal studies. *Sleep Med Rev*. 2019;43:60–70. doi:10.1016/j.smrv.2018.09.007
5. Chaput J, Gray CE, Poitras VJ, et al. Sleep and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(June):S266–S282. doi:10.1139/apnm-2015-0627
6. Meltzer LJ, Williamson AA, Mindell JA. Pediatric sleep health: it matters, and so does how we define it. *Sleep Med Rev*. 2021;57:101425. doi:10.1016/j.smrv.2021.101425
7. Short MA, Blunden S, Rigney G, et al. Cognition and objectively measured sleep duration in children: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Heal*. 2018;4(3):292–300. doi:10.1016/j.sleh.2018.02.004
8. Rueegg CS, Kriemler S, Zuercher SJ, et al. A partially supervised physical activity program for adult and adolescent survivors of childhood cancer (SURfit): study design of a randomized controlled trial [NCT02730767]. *BMC Cancer*. 2017;17(1). doi:10.1186/s12885-017-3801-8
9. Gendron É, Caru M, Léveillé P, et al. The effect of cardiorespiratory fitness and physical activity levels on cognitive functions in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020;37(7):582–598. doi:10.1080/08880018.2020.1767737
10. Kaushik P, Sharma S, Shah N, Kutty PK, Ghildiyal R. Sleep disturbances and childhood cancer- A tertiary care experience. *Pediatr Hematol Oncol J*. 2022;7(3):103–107. doi:10.1016/j.phoj.2022.05.001

11. Orsey AD, Wakefield DB, Cloutier MM. Physical activity (PA) and sleep among children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(11):1908–1913. doi:10.1002/pbc.24641
12. Stavinoha PL, Olsthoom IM, Swartz MC, et al. Non-pharmacological sleep interventions for pediatric cancer patients and survivors: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2021;10(1):1–7. doi:10.1186/s13643-021-01724-3
13. Oswald KA, Richard A, Hodges E, Heinrich KP. Sleep and neurobehavioral functioning in survivors of pediatric cancer. *Sleep Med*. 2021;78:153–159. doi:10.1016/j.sleep.2020.12.026
14. Walter LM, Nixon GM, Davey MJ, Downie PA, Home RSC. Sleep and fatigue in pediatric oncology: a review of the literature. *Sleep Med Rev*. 2015;24:71–82. doi:10.1016/j.smrv.2015.01.001
15. Steur LMH, Kolk RHE, Mooij F, et al. The prevalence and risk factors of sleep problems in pediatric oncology: its effect on quality of life during and after cancer treatment. *Expert Rev Qual Life Cancer Care*. 2016;1(2):153–171. doi:10.1080/23809000.2016.1168265
16. Zhou ES, Recklitis CJ. Insomnia in adult survivors of childhood cancer: a report from project REACH. *Support Care Cancer*. 2014;22(11):3061–3069. doi:10.1007/s00520-014-2316-y
17. Daniel L, Kazak AE, Li Y, et al. Relationship between sleep problems and psychological outcomes in adolescent and young adult cancer survivors and controls. *Support Care Cancer*. 2016;24(2):539–546. doi:10.1007/s00520-015-2798-2
18. Sheikh IN, Roth M, Stavinoha PL. Prevalence of sleep disturbances in pediatric cancer patients and their diagnosis and management. *Children*. 2021;8(12):1100. doi:10.3390/children8121100
19. Daniel LC, Aggarwal R, Schwartz LA. Sleep in adolescents and young adults in the year after cancer treatment. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2017;6(4):560–567. doi:10.1089/jayao.2017.0006
20. Daniel LC, Meltzer LJ, Gross JY, Flannery JL, Forrest CB, Barakat LP. Sleep practices in pediatric cancer patients: indirect effects on sleep disturbances and symptom burden. *Psychooncology*. 2021;30(6):910–918. doi:10.1002/pon.5669
21. Momayyezi M, Fallahzadeh H, Farzaneh FF, Momayyezi M. Sleep quality and disturbances in children and adolescents with cancers: a cross-sectional study. *Int J Pediatr*. 2018;6(4):7529–7542. doi:10.22038/ijp.2018.28729.2509
22. Kim H, Zhou ES, Chevalier L, et al. Parental behaviors, emotions at bedtime, and sleep disturbances in children with cancer. *J Pediatr Psychol*. 2020;45(5):550–560. doi:10.1093/jpepsy/jsaa018
23. Ince D, Demirağ B, Karapınar TH, et al. Assessment of sleep in pediatric cancer patients. *Turk J Pediatr*. 2017;59(4):379–386. doi:10.24953/turkjp.2017.04.003
24. Soheilipour F, Faranoush M, Jolfaei AG, Tafreshi RI, Kashaninasab F. Evaluating sleep habits and related factors in childhood cancer survivors: a cross-sectional study. *Iran J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;12(2):122–133. doi:10.18502/ijpho.v12i2.9077
25. Smith MT, McCrae CS, Cheung J, et al. Erratum: use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment (Journal of Clinical Sleep Medicine (2019) 14:7(1209–123)). *J Clin Sleep Med*. 2019;15(3):531. doi:10.5664/jcsm.7702
26. Tremaine RB, Dorrian J, Blunden S. Subjective and objective sleep in children and adolescents: measurement, age, and gender differences. *Sleep Biol Rhythms*. 2010;8(4):229–238. doi:10.1111/j.1479-8425.2010.00452.x
27. Lubas MM, Szklo-Coxe M, Mandrell BN, et al. Concordance between self-reported sleep and actigraphy-assessed sleep in adult survivors of childhood cancer: the impact of psychological and neurocognitive late effects. *Support Care Cancer*. 2022;30(2):1159–1168. doi:10.1007/s00520-021-06498-x
28. Kocavska D, Lysen TS, Dotinga A, et al. Sleep characteristics across the lifespan in 1.1 million people from the Netherlands, United Kingdom and United States: a systematic review and meta-analysis. *Nat Hum Behav*. 2021;5(1):113–122. doi:10.1038/s41562-020-00965-x
29. Hinds PS, Hockenberry M, Rai SN, et al. Nocturnal awakenings, sleep environment interruptions, and fatigue in hospitalized children with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2007;34(2):397–402. doi:10.1188/07.ONF.393-402
30. Linder LA, Christian BJ. Nighttime sleep disruptions, the hospital care environment, and symptoms in elementary school-age children with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2012;39:553–561. doi:10.1188/12.ONF.553-561
31. Nunes MDR, Nascimento LC, Fernandes AM, et al. Pain, sleep patterns and health-related quality of life in paediatric patients with cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(4):1–10. doi:10.1111/ecc.13029
32. Matricciani L, Paquet C, Galland B, Short M, Olds T. Children's sleep and health: a meta-review. *Sleep Med Rev*. 2019;46:136–150. doi:10.1016/j.smrv.2019.04.011
33. Ha L, Mizrahi D, Wakefield CE, Cohn RJ, Simar D, Signorelli C. The use of activity trackers in interventions for childhood cancer patients and survivors: a systematic review. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021;10(1):1–14. doi:10.1089/jayao.2020.0099
34. Daniel LC, van Litsenburg RRL, Rogers VE, et al. A call to action for expanded sleep research in pediatric oncology: a position paper on behalf of the International Psycho-Oncology Society Pediatrics Special Interest Group. *Psychooncology*. 2020;29(3):465–474. doi:10.1002/pon.5242
35. Rehorst-Kleinlugtenbelt LB, Bekkering WP, van der Torre P, van der Net J, Takken T. Physical activity level objectively measured by accelerometry in children undergoing cancer treatment at home and in a hospital setting: a pilot study. *Pediatr Hematol Oncol J*. 2019;4(4):82–88. doi:10.1016/j.phoj.2019.12.004
36. Koçak Ü, Rolston KVI, Mullen CA. Fever and neutropenia in children with solid tumors is similar in severity and outcome to that in children with leukemia. *Support Care Cancer*. 2002;10(1):58–64. doi:10.1007/s005200100277
37. Migueles JH, Rowlands AV, Huber F, Sabia S, van Hees VT. GGIR: a research community-driven open source R package for generating physical activity and sleep outcomes from multi-day raw accelerometer data. *J Meas Phys Behav*. 2019;2(3):188–196. doi:10.1123/jmpb.2018-0063
38. Shrivastava D, Jung S, Saadat M, Sirohi R, Crewson K. How to interpret the results of a sleep study. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2014;4(5):24983. doi:10.3402/jchimp.v4.24983
39. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Heal*. 2015;1(4):233–243. doi:10.1016/j.sleh.2015.10.004
40. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597–619. doi:10.5664/jcsm.2172
41. Jung DW, Lee YJ, Jeong DU, Park KS. New predictors of sleep efficiency. *Chronobiol Int*. 2017;34(1):93–104. doi:10.1080/07420528.2016.1241802

42. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Heal.* 2017;3(1):6–19. doi:10.1016/j.sleh.2016.11.006
43. Russell KB, Merz EL, Reynolds K, Schulte F, Tomfohr-Madsen L. Sleep disturbances in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and their siblings. *J Pediatr Psychol.* 2020;45(7):707–716. doi:10.1093/jpepsy/jsaa043
44. Greenfeld M, Constantini S, Tauman R, Sivan Y. Sleep disturbances in children recovered from central nervous system neoplasms. *J Pediatr.* 2011;159(2):268–272.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2011.01.030
45. Merz EL, Tomfohr-Madsen L. Sleep disruption in pediatric cancer survivors: conceptual framework and opportunities for clinical assessment and behavioral treatment. *Am J Lifestyle Med.* 2018;12(4):311–323. doi:10.1177/1559827616681725

Nature and Science of Sleep

Dovepress

Publish your work in this journal

Nature and Science of Sleep is an international, peer-reviewed, open access journal covering all aspects of sleep science and sleep medicine, including the neurophysiology and functions of sleep, the genetics of sleep, sleep and society, biological rhythms, dreaming, sleep disorders and therapy, and strategies to optimize healthy sleep. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <https://www.dovepress.com/nature-and-science-of-sleep-journal>

Studie 3

Vyhlídal, T., Dygrýn, J., Hrubá, J., & Chmelík, F. (2023). Accelerometry-based assessment of physical activity and sedentary behavior in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and their healthy peers. *Scientific Reports*, 13(1), 7439. doi: 10.1038/s41598-023-34689-5





OPEN

Accelerometry-based assessment of physical activity and sedentary behavior in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and their healthy peers

Tomáš Vyhlídal , Jan Dygrýn , Jaroslava Hrubá  & František Chmelík 

Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ASALL) compose a specific group that faces an increased risk of experiencing late effects of their earlier treatment. Physical activity (PA) may be one of the appropriate means for preventing or minimizing the late effects of treatment. The main purpose of this study is to characterize device-measured PA and sedentary behavior (SB) among ASALL. The specific objective was to compare the movement behavior with a group recruited from the healthy population and to determine the degree of compliance with health recommendations for PA in the adult population. Twenty ASALL and 21 healthy control group (CG) members participated in the study. Participants were between 18 and 30 years old. Movement behavior was assessed for seven days using an Axivity AX3 accelerometer and a 24-h wearing protocol. Movement behavior was characterized by the amount of time spent in SB, light PA (LPA), moderate PA (MPA), and vigorous PA (VPA). There were no significant differences in movement behavior or compliance with PA recommendations between the ASALL and CG. During the week, the ASALL accumulated 711 min per day of SB vs. 636 min per day in the CG ($p=0.26$); the ASALL had 186 min per day of LPA vs. 201 min per day in the CG ($p=0.47$); the ASALL had 132 min per day of MPA vs. 147 min per day in the CG ($p=0.25$); and the ASALL had 5 min per day of VPA vs. 4 min per day in the CG ($p=0.48$). All research participants (ASALL and CG) met the PA recommendations of > 150 min per week for moderate PA. The results of our study suggest that ASALL, even after suffering from that disease in childhood, display comparable levels of PA and SB to their healthy peers. Both groups met the health recommendations for PA. The device-based monitoring of PA and SB should be an integral part of monitoring the late effects of treatment.

Acute lymphoblastic leukemia is the most common childhood malignancy in pediatric patients¹. Depending on the success of treatment in childhood, a specific group of young adults who may be at risk of late effects of treatment is gradually formed^{2,3}. The most common late effects of treatment include, for example, premature mortality, secondary malignancy, neurological/neurocognitive disorders, cardiotoxicity, endocrine disorders (growth hormone deficiency, precocious puberty and obesity), bone disorders (osteoporosis and osteonecrosis) and social/psychological disorders^{4,5}.

Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ASALL) are monitored in the Czech Republic at a Dispensary Outpatient Clinic. This outpatient clinic provides highly specialized preventive and curative care to patients and continuously monitors and evaluates the occurrence of possible late effects of cancer and its treatment. At present, however, monitoring is not focused on the area of physical activity (PA), which is one of the appropriate ways of preventing or minimizing the late effects of treatment^{6,7}.

Regular PA in surviving patients may improve their quality of life¹, cardiorespiratory fitness⁸, and neurocognitive functions³ and reduce weight gain⁹. In contrast, sedentary behavior (SB) may increase the harmful effects of treatment, the incidence of obesity, and the development of metabolic syndrome or cardiovascular disease in this target group^{10,11}. Nevertheless, it can be expected that a decrease in PA and a failure to achieve

Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, třída Míru 117, 771 11 Olomouc, Czech Republic. ✉email: tomas.vyhlidal@upol.cz

World Health Organization PA recommendations can occur in ASALL, although PA is very desirable for this target group^{7,12}. There is a lack of studies which have evaluated the comprehensive device-measured movement behavior (including SB) of this target group to obtain a better understanding of the topic, even though it is absolutely necessary¹. Many studies identify and describe PA on the basis of subjective questioning (self-report) of the target group^{5–7,13}. It can be assumed that the subjective and device-based assessment of PA can vary greatly. Compared with other types of studies, self-reported data may lead to an overestimation of the level of PA¹⁴ and, conversely, an underestimation of SB¹⁵.

For this reason, our study focused on device-based monitoring and evaluation of PA and SB. The main objective of this study was to characterize the device-measured PA and SB of young adults who were diagnosed with acute lymphoblastic leukemia in childhood. The specific objective was to compare their movement behavior with a group of healthy controls and to determine to what extent the target group met the recommendations for PA for the adult population defined by the World Health Organization¹⁶.

Methods

Design and participants. Data from 20 ASALL and 21 of their healthy peers (control group (CG)) were evaluated in this cross-sectional study. Inclusion criteria for the ASALL group were as follows: age between 18 and 30 years; underwent active treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood at the departments of pediatric hematology and hematology-oncology in the Czech Republic. Exclusion criteria included a disability or health condition that was unrelated to the acute lymphoblastic leukemia treatment. In ASALL, treatment was discontinued in childhood. In the case of the CG, those who were aged 18–30 years and residents of the Czech Republic were included. Exclusion criteria included having a disability or a health condition. Health condition was defined as the presence of any acute or chronic medical conditions that would compromise their ability to participate in the study.

Recruitment of participants. The study focused on ASALL, which is a very specific population of young adults who had acute lymphoblastic leukemia in childhood. In the Czech Republic, these former patients were not officially registered anywhere in the public health systems. One of the main ways in which our study team could reach them was through patient organizations, where they had previously registered based on their own interest. Two collaborating patient organizations (“Společně k úsměvu” and “Sdružení Šance”) provided us with contact details of ASALL who met the inclusion criteria of our study. We approached all these ASALL (n=31) and offered them the opportunity to participate in the study. Twenty-one of them expressed interest in participating in the study (67.7% response rate), and we were able to obtain valid data from 20 of them to include in the study (accelerometer data from 1 participant were not valid). We also asked each ASALL participant to include one of their peers in the study. The choice of peers depended solely on ASALL. In this way, we obtained valid data from 21 members of the CG. No randomization procedure was applied to recruit participants. Power calculation¹⁷ indicated that the required sample size per group was 20 (<https://homepage.univie.ac.at/robin.ristl/samplesize.php>; $P(X > Y) = 0.76$; Alpha two-sided = 0.05; Power = 0.8).

Data collection. The data collection took place on June 14–20, 2021, and lasted for seven days. The monitoring devices, as well as all necessary instructions, were handed over to the ASALL and CG members in person. Upon completion of the monitoring, the participants sent the devices back by mail (at the researchers' expense) to the principal investigator of the project for evaluation. Data were collected over a habitual week (5 working days and 2 weekend days) with no public holidays and no participants on vacation/leave in the ASALL or in the CG. The research took place after the end of all restrictions imposed during the second wave of the COVID-19 pandemic in the Czech Republic. The daily routine of the research participants was therefore not disturbed in any way, and all activities could be carried out without any limitations.

Before the data collection started, the research participants were informed about the entire research study, the data collection process, and the method used for evaluation. Information on marital status, occupational status, age, height, weight, onset of the disease, and length of the treatment was obtained from the participants by a questionnaire survey.

Physical activity and sedentary behavior. Device-measured movement behavior, including SB, light PA (LPA), moderate PA (MPA), and vigorous PA (VPA), was assessed using Axivity AX3 accelerometers (Axivity Ltd, Newcastle, UK). Axivity AX3 is considered to be equivalent to GENEActiv¹⁸ and was used for the monitoring of movement behavior in > 100,000 adults in the UK Biobank study¹⁹. The participants were instructed to wear the accelerometer on their nondominant wrist continuously for up to seven days (24-h wearing protocol) and only remove it for activities involving water. The accelerometers were initialized to collect data on three axes at a frequency of 100 Hz with a dynamic range of ± 8 g, which was downloaded using Open Movement software (Open Lab, Newcastle University, UK). Following Miguels et al.²⁰, the open source R package GGIR (v2.1.0, <https://cran.r-project.org/web/packages/GGIR/>) was used to analyze the .cwa files. To categorize the time spent on movement behaviors, we used the proposed Euclidean Norm Minus One thresholds for SB: < 45 mg²¹, LPA: ≥ 45 and < 100 mg, MPA ≥ 100 mg, and VPA ≥ 428 mg²². To calculate the total time spent in each movement behavior (SB, LPA, MPA, and VPA), we used the default setting of summing up 5-s epochs that met the threshold criteria²⁰. For inclusion in the analysis, participants were required to wear the accelerometer for at least 4 valid days, including at least 1 weekend day. A day was considered valid if the participant wore the accelerometer for at least 16 h, if there were available wear data for each 15-min interval in the 24-h cycle (after imputation)²⁰, and if the accelerometer was worn for at least 8 h during the waking period.

According to the World Health Organization guidelines for PA for adults (aged 18–64), weekly volumes of 150–300 min of moderate intensity, 75–150 min of vigorous intensity, or an equivalent combination of MVPA¹⁶ were set as the PA criteria. For the purposes of this study, the definition of compliance was set at > 150 min per week for moderate intensity or > 75 min per week for vigorous intensity.

Statistical data processing. IBM SPSS Statistics 25 statistical software (IBM SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) was used. Descriptive statistics (median, interquartile range) were used to provide the basic characteristics of the study sample. To compare the groups (sex, treatment), the nonparametric Mann–Whitney U test was used. The significance level was set to $\alpha = 0.05$. The coefficients of effect size were evaluated as follows: $0.2 \leq d < 0.5$ —small effect size, $0.5 \leq d < 0.8$ —medium effect size, and $d \geq 0.8$ —large effect size.

Ethics approval. This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of Palacký University Olomouc (No. 20/2021).

Consent to participate. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Results

The descriptive characteristics of the research participants are provided in Table 1. None of the research participants reported being married. The ASALL group comprised 45% of students and 55% of workers, while the CG group comprised 33% of students and 67% of workers (ASALL vs. CG, $p = 0.45$). There were no statistically significant differences ($p \geq 0.70$ for all) in the anthropometric variables of age, height, weight, and BMI between the ASALL and CG groups. The participating ASALL became ill at a mean (\pm SD) age of 7.8 ± 5.0 years, and their treatment lasted for 16.3 ± 6.7 months. No ASALL underwent bone marrow transplantation. The mean time from diagnosis was 16.7 ± 5.4 years.

The study participants wore the accelerometer for a mean of 1439.4 ± 0.8 min per day and had a mean of 6.8 ± 1.3 valid days. Statistical analysis revealed no significant differences between the ASALL and CG groups in terms of wear time, wake time, wear time during wake time, and number of valid days (all $p > 0.05$; data not shown).

The classification of the movement behavior data for the ASALL and CG are presented in Table 2. No significant differences in movement behavior were found between the ASALL and CG.

A more detailed analysis reflecting the sex of the participants is displayed in Table 3. In both men and women, no significant differences in movement behavior were found between the ASALL and CG. There were also no significant differences ($p \geq 0.21$ for all) in movement behavior between male and female participants within the ASALL or CG groups.

All the study participants met the recommendation of > 150 min of MPA per week (Table 4). The rate of compliance with the recommendation of > 75 min of VPA per week was substantially lower regardless of sex or participant group (ASALL and CG).

Discussion

The main finding of this study was that the ASALL and the CG did not differ significantly in their movement behavior.

Although the ASALL group is less likely to achieve the health recommendations for PA and SB^{7,12}, our study came to a surprising finding, as all the research participants (ASALL and CG) were able to achieve the

	Total <i>n</i> = 41		ASALL <i>n</i> = 20		CG <i>n</i> = 21		<i>p</i> value
	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	<i>Mdn</i>	<i>IQR</i>	
Age (years)	24.2	5.4	23.4	11.8	24.8	5.4	0.87
Female sex (% of <i>n</i>)	53.7		45		62		0.28 ^a
Anthropometric variables							
Height (cm)	173.0	15.5	174	13.5	170.0	19	0.73
Weight (kg)	68.0	22.0	68.5	21	64.0	20	0.70
BMI	23.4	5.4	23.0	6.6	23.6	5.2	0.74
Accelerometer use							
Wear time (min/day) ^b	1439.4 ± 0.8		1439.4 ± 0.7		1439.5 ± 0.8		0.62 ^c
Wake time (min/day) ^b	1019.8 ± 72.6		1021.9 ± 68.4		986.6 ± 60.6		0.79 ^c
Wear time in wake time (%)	97.3		98.3		96.4		0.71 ^a
Valid days ^b	6.8 ± 1.3		7.0 ± 1.3		6.5 ± 1.0		0.66 ^c

Table 1. Descriptive characteristics of the study sample ($n = 41$). ASALL Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia, CG Control group, *Mdn* Median, *IQR* Interquartile range, *BMI* Body mass index.

^aChi-square. ^bMean \pm SD. ^ct test.

	ASALL <i>n</i> = 20		CG <i>n</i> = 21		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	<i>p</i> value	<i>d</i>
Movement behavior						
SB (min/day)	711.1	124.5	636.1	135.9	0.26	0.35
LPA (min/day)	185.5	87.8	201.2	64.2	0.47	0.23
MPA (min/day)	132.1	78.9	147.3	83.3	0.25	0.36
VPA (min/day)	5.2	4.0	5.9	4.2	0.48	0.22

Table 2. Movement behavior in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ASALL) and the control group (CG). *ASALL* Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia, *CG* Control group, *Mdn* Median, *IQR* Interquartile range, *d* Effect size coefficient, *SB* Sedentary behaviour, *LPA* Light physical activity, *MPA* Moderate physical activity, *VPA* Vigorous physical activity.

	Male						Female					
	ASALL <i>n</i> = 11		CG <i>n</i> = 8		<i>p</i> value	<i>d</i>	ASALL <i>n</i> = 9		CG <i>n</i> = 13		<i>p</i> value	<i>d</i>
	Mdn	IQR	Mdn	IQR			Mdn	IQR	Mdn	IQR		
Movement behavior												
SB (min/day)	671.2	109.1	657.5	109.5	0.90	0.08	715.8	92.0	636.1	172.1	0.24	0.53
LPA (min/day)	201.4	71.5	199.1	79.6	0.60	0.27	181.9	75.5	201.2	83.5	0.29	0.47
MPA (min/day)	149.9	76.4	159.5	68.7	0.35	0.45	132.0	54.4	130.5	102.5	0.43	0.36
VPA (min/day)	5.9	2.0	6.0	8.6	0.72	0.19	4.2	8.9	5.9	4.2	0.70	0.19

Table 3. Movement behavior in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ASALL) and the control group (CG) by sex. *ASALL* Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia, *CG* Control group, *Mdn* Median, *IQR* Interquartile range, *d* Effect size coefficient, *SB* Sedentary behaviour, *LPA* Light physical activity, *MPA* Moderate physical activity, *VPA* Vigorous physical activity.

	ASALL		CG	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Physical activity recommendation				
> 150 min MPA/week				
Male	11	100	8	100
Female	9	100	13	100
Total	20	100	21	100
> 75 min VPA/week				
Male	0	0	2	25
Female	2	22	1	8
Total	2	10	3	14

Table 4. Compliance with physical activity recommendations in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ASALL) and the control group (CG). *ASALL* Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia, *CG* Control group, *SB* Sedentary behaviour, *LPA* Light physical activity, *MPA* Moderate physical activity, *VPA* Vigorous physical activity.

recommended goal of > 150 min of MPA per week. The more stringent recommended goal for VPA (> 75 min per week) was rarely met.

When PA and SB were compared, there were no significant differences between the ASALL and CG, although a study by Stolley, Restrepo, & Sharp²³ states that ASALL are likely to achieve lower levels of PA compared to the healthy population and not to meet the PA recommendations. One of the factors of the assumed reduction in PA may be the fact that although ASALL are aware of the possible effects of treatment and try to prevent them with a healthy lifestyle (healthy diet, non-consumption of alcohol or nonsmoking), some ASALL state that a fear of injury or concern for their health is the reason for their low level of PA or even the absence of PA²⁴. In our study, we did not investigate attitudes toward PA, but they may play a role in movement behaviors and may be a subject of further investigation.

In our study, no significant differences in movement behavior were found in terms of the sex of the participants. Our findings on the differences in PA and SB between men and women are not consistent with the results of other studies that reported^{25,26} that women engaged in significantly less PA than men, and that emphasis should be placed on their support in participating in PA. For this reason, women aged 23–48 years who have survived acute lymphoblastic leukemia represent a patient population that is at risk of developing premature cardiovascular disease²⁶. A study by Caru et al.²⁵ reported differences in PA between young ASALL women and a healthy control group of women.

With regard to SB, we compared our findings with the study of Prince et al.²⁷, which reported that adult Canadians aged 18–34 years spent approximately 9–10 h per day in SB. From our study, the ASALL spent 711 min per day and the CG 636 min per day in SB, which is more than in the Canadian study. However, it is generally reported that healthy adults spend approximately 8.2 h per day in SB²⁸. Conversely, the side effects of SB seem to be eliminated as soon as individuals are able to reach 60–75 min of MVPA per day²⁹. This recommended goal was met by both the ASALL and CG in our study.

The results of our study indicate possible inconsistencies with those of other studies, which may suggest the need for a deeper understanding of the ASALL group and its PA and SB. Long-term and device-based monitoring of movement behavior can lead to an expansion of the spectrum of diagnostic approaches to patients, which can provide the key information needed to optimize the lifestyle and increase the quality of life of the target group.

The strengths of this study lie in device-measured data on PA and SB in the specific group of ASALL with long-term distance from treatment. Our study has several limitations that should be considered when interpreting the results. First, we found that the mean values of MPA in both the ASALL (132.1 min/day) and CG (147.3 min/day) groups were much higher than the recommended MPA of 150 min per week¹⁶. However, these recommendations were based on a questionnaire survey and primarily targeted activities in bouts of at least 10 min. Ramakrishnan et al.³⁰ presented a study involving more than 90,000 adults in the United Kingdom. Participants were monitored using the same device, and data were evaluated using the same threshold as in our study. The results also showed high mean values for MPA, with a mean of 743.2 min per week (106.2 min per day). The similarity in results between our study and Ramakrishnan et al.'s study may suggest that the amount of MVPA derived from accelerometers and based on shorter epochs may not be fully compatible with current PA recommendations. Second, our study is based on a smaller non-representative research sample. Third, there was increased motivation for PA and awareness of freedom of movement in the participants after the long-lasting lockdown in the Czech Republic during the second wave of the COVID-19 pandemic. Finally, participation in the study was based on the self-interest of the participants. Thus, it is possible that those who were naturally more active also showed more interest in joining the study.

Conclusions

The results of our study suggest that ASALL, even after suffering from that disease in childhood, reach comparable levels of PA and SB to their healthy peers. Both study groups consistently followed the health recommendations for PA. The device-based monitoring of PA and SB should be an integral part of monitoring the late effects of treatment.

Data availability

The datasets generated and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 21 December 2022; Accepted: 5 May 2023

Published online: 08 May 2023

References

- Lemay, V. et al. Physical activity and sedentary behaviors in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* **42**, 53–60 (2020).
- Mody, R. et al. Twenty-five-year follow-up among survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* **111**, 5515–5523 (2008).
- Phillips, N. S. et al. Physical fitness and neurocognitive outcomes in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer* **126**, 640–648 (2020).
- Kızılocak, H. & Okcu, F. Late effects of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Turkish J. Haematol. Off. J. Turkish Soc. Haematol.* **36**, 1–11 (2019).
- Gendron, É. et al. The effect of cardiorespiratory fitness and physical activity levels on cognitive functions in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Hematol. Oncol.* **37**, 582–598 (2020).
- Bertorello, N., Manicone, R., Galletto, C., Barisone, E. & Fagioli, F. Physical activity and late effects in childhood acute lymphoblastic leukemia long-term survivors. *Pediatr. Hematol. Oncol.* **28**, 354–363 (2011).
- Florin, T. A. et al. Physical inactivity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the childhood cancer survivor study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **16**, 1356–1363 (2007).
- Tonorezos, E. S. et al. Reduced cardiorespiratory fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer* **60**, 1358–1364 (2013).
- Robien, K., Ness, K. K., Klesges, L. M., Baker, K. S. & Gurney, J. G. Poor adherence to dietary guidelines among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* **30**, 815–822 (2008).
- Järvelä, L. S. et al. Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *J. Cancer Surviv.* **4**, 339–345 (2010).
- Saunders, T. J. et al. Sedentary behaviour and health in adults: an overview of systematic reviews. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **45**, 197–217 (2020).
- Ness, K. K. et al. Energy balance and fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* **125**, 3411–3419 (2015).

13. Link, K. *et al.* Growth hormone deficiency predicts cardiovascular risk in young adults treated for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, 5003–5012 (2004).
14. Götte, M., Seidel, C. C., Kesting, S. V., Rosenbaum, D. & Boos, J. Objectively measured versus self-reported physical activity in children and adolescents with cancer. *PLoS One* **12**, e0172216 (2017).
15. Prince, S. A. *et al.* A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **17**, 1–17 (2020).
16. Bull, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med.* **54**, 1451–1462 (2020).
17. Noether, G. E. Sample size determination for some common nonparametric tests. *J. Am. Stat. Assoc.* **82**, 645–647 (1987).
18. Rowlands, A. V. *et al.* Accelerometer-assessed physical activity in epidemiology: Are monitors equivalent?. *Med. Sci. Sports Exerc.* **50**, 257–265 (2018).
19. Doherty, A. *et al.* Large scale population assessment of physical activity using wrist worn accelerometers: The UK biobank study. *PLoS ONE* **12**, 1–14 (2017).
20. Migueles, J. H., Rowlands, A. V., Huber, F., Sabia, S. & van Hees, V. T. GGIR: A research community-driven open source R package for generating physical activity and sleep outcomes from multi-day raw accelerometer data. *J. Meas. Phys. Behav.* **2**, 188–196 (2019).
21. Hildebrand, M., Hansen, B. H., van Hees, V. T. & Ekelund, U. Evaluation of raw acceleration sedentary thresholds in children and adults. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* **27**, 1814–1823 (2017).
22. Hildebrand, M., Van Hees, V. T., Hansen, B. H. & Ekelund, U. Age group comparability of raw accelerometer output from wrist-and hip-worn monitors. *Med. Sci. Sports Exerc.* **46**, 1816–1824 (2014).
23. Stolley, M. R., Restrepo, J. & Sharp, L. K. Diet and physical activity in childhood cancer survivors: A review of the literature. *Ann. Behav. Med.* **39**, 232–249 (2010).
24. Andrés-Jensen, L. *et al.* Everyday life challenges among adolescent and young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: An in-depth qualitative study. *Psychooncology.* **29**, 1630–1637 (2020).
25. Caru, M. *et al.* Childhood acute lymphoblastic leukemia survivors have a substantially lower cardiorespiratory fitness level than healthy Canadians despite a clinically equivalent level of physical activity. *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* **8**, 674–683 (2019).
26. Faber, J. *et al.* Burden of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in childhood cancer survivors: Data from the German CVSS-study. *Eur. Heart J.* **39**, 1555–1562 (2018).
27. Prince, S. A., Melvin, A., Roberts, K. C., Butler, G. P. & Thompson, W. Sedentary behaviour surveillance in Canada: Trends, challenges and lessons learned. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **17**, 34 (2020).
28. Bauman, A. E., Petersen, C. B., Blond, K., Rangul, V. & Hardy, L. L. The descriptive epidemiology of sedentary behaviour. (2018). https://doi.org/10.1007/978-3-319-61552-3_4
29. Ekelund, U. *et al.* Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet* **388**, 1302–1310 (2016).
30. Ramakrishnan, R. *et al.* Correction: Accelerometer measured physical activity and the incidence of cardiovascular disease: Evidence from the UK Biobank cohort study. *PLoS Med.* **18**, e1003809 (2021).

Author contributions

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection, and initial analysis were performed by T.V. The first draft of the manuscript was written by T.V., and all authors commented on all versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This study was funded by an internal Grant from Palacký University Olomouc (IGA_FTK_2021_006).

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to T.V.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2023

Studie 4

Vyhlídal, T., Dygrýn, J., & Chmelík, F. (2023). A Comparative Study of Sleep Parameters in Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Healthy Peers: Insights from Accelerometer Data. *European Journal of Cancer Care*, 2023. doi: 10.1155/2023/8978333



WILEY

Research Article

A Comparative Study of Sleep Parameters in Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Healthy Peers: Insights from Accelerometer Data

Tomáš Vyhliđal , Jan Dygrýn , and František Chmelík 

Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, třída Míru 117, 771 11 Olomouc, Czech Republic

Correspondence should be addressed to Tomáš Vyhliđal; tomas.vyhliđal@upol.cz

Received 11 September 2023; Revised 31 October 2023; Accepted 14 November 2023; Published 22 November 2023

Academic Editor: Canhui Cao

Copyright © 2023 Tomáš Vyhliđal et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background. Sleep problems are among the common late side effects of treatment that can occur in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. At present, the objective evaluation of sleep in the natural environment using actigraphy rather than self-assessment of research participants or the more demanding polysomnography is increasingly coming to the forefront in population epidemiological studies. The main objective of this cross-sectional study is to objectively characterize selected sleep parameters with respect to gender in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALS) in their natural environment and to compare them with a control group (CG) sampled from a healthy population. Another partial aim of the study is to determine the fulfillment of recommendations in the areas of sleep (SL) and sleep efficiency (SE). **Methods.** 20 ALS and 20 CGs aged 18–30 years participated in the survey. The ALS were diagnosed on average 15.5 years ago. Selected sleep parameters were measured instrumentally by means of an Axivity AX3 accelerometer worn on the wrist for seven days in a natural environment. **Results.** No significant differences were found between the ALS and CG groups for the selected sleep parameters. The total time in bed for the ALS was 405.5 min/day compared to 428.2 min/day for the CG ($p = 0.37$), sleep for the ALS was 372.7 min/day compared to 382.9 min/day for the CG ($p = 0.34$), and SE for the ALS was 88.0% compared to 88.5% for the CG ($p = 0.99$). No significant gender differences were found. The sleep recommendation of >420 min/day was met by 15% for the ALS and 19% for the CG; SE > 85% was achieved by 80% for the ALS and 80% for the CG. **Conclusion.** The results of our study suggest that ALS may achieve the same values as the healthy population in selected sleep parameters.

1. Introduction

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common type of malignant tumor in children [1, 2]. In developed countries, the five-year survival rate now exceeds 90% [3]. However, in this specific population, survival may be complicated by impaired quality of life [4–6] and by the large number of late treatment-related adverse sequelae [7, 8]. Very often, sleep problems are among them in survivors of childhood cancer [9–11].

Sleep and sleep problems in long-term survivors of childhood ALL may be key factors that can negatively affect mental health [9, 12], lead to problems with health behaviors [13], and may also be significantly related to fatigue [14, 15].

These sleep problems may occur months to years after the treatment has been completed [16]. Poor sleep quality has been confirmed not only in children [17] but also in adolescent survivors of childhood ALL [18]. Survivors of childhood ALL may also very often fail to meet the sleep recommendations [19].

Sleep problems have been addressed in research studies both during treatment (in children) and after the end of treatment, e.g., in the first period after diagnosis [20], during the first year of treatment [21], three years after the end of treatment [17], after two to seven years [19], and with an average number of years after diagnosis of 7.4 years [18]. Measuring selected sleep parameters using actigraphy [22] is coming to the forefront in population epidemiological

studies compared with self-reported methods. Actigraphy is a feasible alternative to polysomnography, and its huge advantage is its application to a natural environment [23]. Instrumentally measured sleep parameters should play a major role in future studies [24], and sleep assessment should become a part of annual patient care [25].

In our study, we are interested in whether sleep problems can persist in other stages of life and what sleep parameters in the areas of time in bed (TIB), sleep (SL), and sleep efficiency (SE), which are one of the important indicators of sleep quality [26], are achieved by adults who became ill in childhood. We have not been able to find studies that characterize (using the method of actigraphy) sleep with such a long-term (>ten years) distance from the completion of treatment or from diagnosis in this target group. Given that research studies in the healthy population also point to sex-related differences in sleep parameters—women achieve longer sleep times and higher SE compared to men [27, 28]—we are interested in whether these differences also occur in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALS).

The main objective of the study is to characterize the selected sleep parameters (TIB, SL, and SE) within a normal week in ALS with regard to gender and to compare these characteristics with the characteristics of their healthy peers. Another partial aim of the study is to determine the fulfillment of recommendations in the areas of SL and SE.

2. Methods

This cross-sectional study involved a total of 40 participants. 20 participants formed the group ALS, where the criterion for inclusion in the research was an age of 18–30 years, having undergone active treatment for ALL in childhood at departments of pediatric hematology and hemato-oncology in the Czech Republic, and with the minimum time since their diagnosis being more than ten years. The exclusion criterion was disability or medical condition not related to the treatment. The control group (CG) consisted of 20 healthy participants who had not experienced any cancer and had no disability or health impact. All the members of both groups (ALS and CG) had their permanent residence in the Czech Republic.

2.1. Recruitment of Participants. At present, addressing potential research participants with such a long time since the completion of treatment is very demanding organizationally. One of the main ways to reach this target group is to reach out through patient organizations. However, these organizations only register patients who are interested. For the purposes of our research, this target group was addressed through the patient organizations—Šance Association and Společně s úsměvem (together with smile). Out of a total of 31 ALS addressed who met the criteria for inclusion in the research, 21 ALS showed interest in participating. As part of

the research survey, each ALS had the opportunity to involve a CG sampled from a healthy population in the research. In this way, 21 participants forming the CG were recruited. Because of the failure to meet the minimum wear time of the sleep monitoring device, the data of one ALS and one CG were excluded from the study. The total number of participants meeting the research criteria is 20 ALS and 20 CG. The recruitment of the participants is shown in Figure 1.

2.2. Data Collection. Those interested in participating in the research survey contacted the principal investigator of the research, who provided them with all the necessary information. Their informed consent to the research was required for them to participate in the research survey. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Physical Culture of Palacký University in Olomouc under no. 20/2021. The monitoring equipment was handed over to both research groups in person one or two days before the scheduled start of the research. This period was chosen to reduce the risk of battery discharge and thus not meeting the specified number of days of measurement. The actual data collection took place for seven days and was carried out from June 14 to 20, 2021. After the end of the data collection, the device was sent back by post at the expense of the project investigator for evaluation. Information regarding treatment (in the ALS) and current characteristics such as age, height, and weight (in both the ALS and CG) were obtained by a questionnaire survey.

2.3. Sleep Monitoring. The Axivity AX3 accelerometer (Axivity Ltd., Newcastle upon Tyne, UK), a small waterproof device (23 × 32.5 × 7.6 mm; 11 g), was used to measure sleep quantity and quality. The Axivity AX3 was used in the UK Biobank study [29] and has been previously used in cancer survivors [30–32]. The participants were instructed to wear the device on their nondominant wrist for seven consecutive days, except while swimming. The device was initialized to measure data at 100 Hz with an 8G bandwidth using the OmGui software (version 1.0.0.43, Newcastle University, UK). The raw accelerometer data were processed using the R package GGIR (v2.1–0, <https://cran.r-project.org/web/packages/GGIR/>) [33]. The default sleep algorithm [34] was used to identify periods of sleep (sustained periods of inactivity with no change greater than 5° over at least five min), the onset of sleep, and waking time.

2.4. Sleep Parameters. The indicators for assessing sleep quantity and quality were determined as time in bed (TIB), sleep (SL), and sleep efficiency (SE). TIB was defined as the difference between the onset of sleep and the time of waking, SL was defined as the sum of all the recorded periods of sleep during the night, and SE was defined as the percentage of time spent sleeping within the TIB [34]. The optimal SL for this study was determined to be 420 min/day [35]. SE can

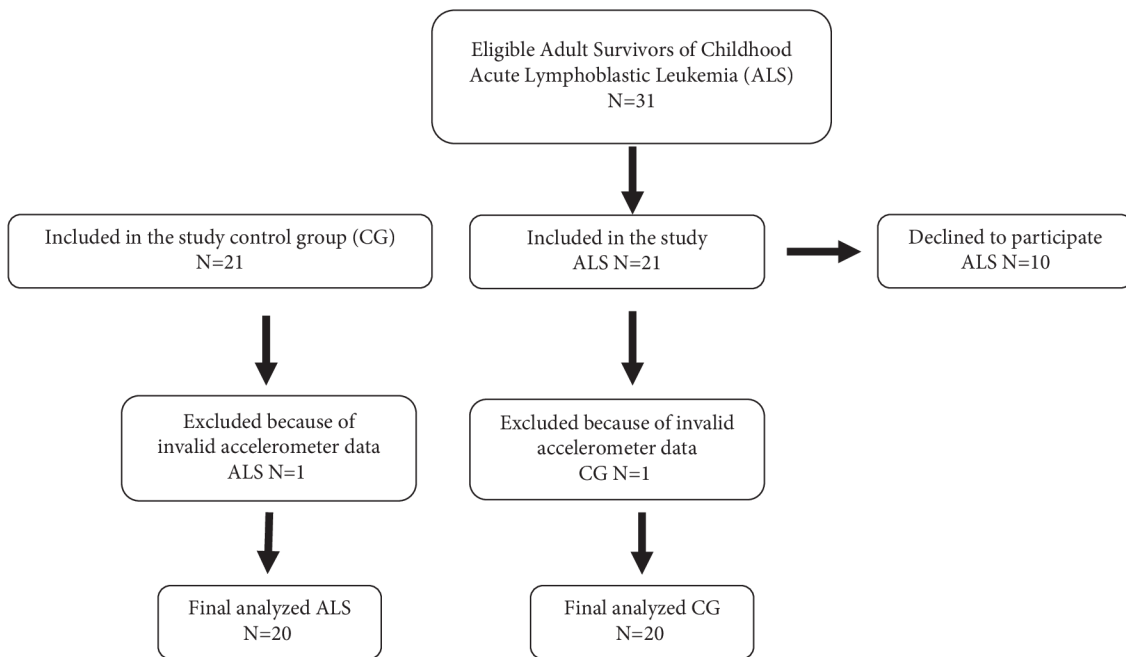


FIGURE 1: Flowchart of the study.

provide essential information about the health status of an individual [36]; the threshold of $\geq 85\%$ was used as an indicator of good sleep quality [37].

2.5. Statistical Data Processing. Descriptive statistics (median and interquartile range) were used to provide the basic characteristics of the study sample. To compare the groups (gender and treatment), the nonparametric Mann–Whitney U test was used. The significance level was set to $\alpha = 0.05$. The coefficients of the effect size were evaluated as follows: $0.2 \leq d < 0.5$: small effect size, $0.5 \leq d < 0.8$: medium effect size, and $d \geq 0.8$: large effect size. The IBM SPSS Statistics 25 statistical software (IBM SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) was used. A chi-squared test as recommended by Campbell [38] was used for the comparison of proportions.

3. Results

In terms of descriptive characteristics of the study participants (Table 1), there is homogeneity between the groups (ALS versus CG) among men (age, $p = 0.86$; body height, $p = 0.33$; body weight, $p = 0.79$; and BMI $p = 0.72$) and among women (age, $p = 0.95$; body height, $p = 0.70$; body weight, $p = 0.95$; and BMI $p = 0.56$).

Concerning gender (male \times female), in the ALS, a significant difference was found in the category of body height, $p = 0.04$ (age, $p = 0.94$; body weight, $p = 0.14$; and BMI, $p = 0.35$). Similar results were obtained for the CG (body height, $p = 0.01$; age, $p = 0.88$; body weight, $p = 0.08$; and BMI, $p = 0.20$).

In the ALS group, the median age at the time of the disease was 7.5 (IQR: 8.0), the median duration of treatment was 18.0 months (IQR: 13.0), and the median time from diagnosis was 15.5 years (IQR: 8.9).

The overall results (Table 2) showed no significant differences between the ALS and CG groups. For the TIB parameter, the instrumentally measured resulting values were 405.5 min/day for the ALS (CG: 428.2 min/day), SL 372.7 min/day for the ALS (CG: 382.9 min/day), and SE 88.0% for the ALS (CG: 88.5%).

An overview of the selected sleep parameters evaluated on the basis of gender is shown in Table 3. Again, there were no significant differences between the ALS and CG. No significant differences were found even when the gender of the participants was taken into account (TIB ALS male vs. female, $p = 0.71$; TIB CG male vs. female, $p = 0.70$; SL ALS male vs. female, $p = 0.88$; SL CG male vs. female, $p = 0.94$; SE ALS male vs. female, $p = 0.37$; SE CG male vs. female, $p = 0.06$).

In terms of established sleep recommendations (Table 4), >420 min/day was achieved by 15% of the ALS and 19% of the CG. SE $> 85\%$ was achieved by 80% of the ALS and 80% of the CG.

No gender differences were found in terms of meeting the sleep recommendations (SL ALS male \times female, $p = 0.42$; SL CG male \times female, $p = 0.60$; SE ALS male \times female, $p = 0.83$; SE CG male \times female, $p = 0.12$).

4. Discussion

The main finding of this study was that the results for the ALS and CG did not differ for the sleep parameters that were selected. It can be assumed that ALS may achieve the same values in individual sleep parameters as the healthy population.

When comparing the selected sleep parameters measured using an actigraph in the ALS, we could not find a study where it would be possible to compare these parameters objectively. A study of the pediatric population with acute lymphoblastic leukemia [20] achieved significantly higher values for TIB

TABLE 1: Descriptive characteristics of the study sample ($n = 40$).

	N	Age (years)		Body height (cm)		Body weight (kg)		BMI (kg/m ²)	
		Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR	Mdn	IQR
<i>Adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia</i>									
Male	11	23.0	5.5	176.0	8.0	81.0	16.0	25.0	5.8
Female	9	23.7	6.4	171.0	15.0	68.0	21.0	22.2	6.5
<i>Control group</i>									
Male	7	24.2	7.6	185.0	19.0	75.0	50.0	23.4	9.5
Female	13	24.8	5.9	168.0	8.0	62.0	16.0	23.6	5.2
Total	40	23.9	5.4	172.5	15.0	68.0	22.0	23.3	5.5

N, number of participants; Mdn, median; IQR, interquartile range.

TABLE 2: Overall overview of the selected sleep parameters.

	ALS (N = 20)		Control groups (N = 20)		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p value	d
Time in bed (min/day)	405.5	32.5	428.2	85.7	0.37	0.29
Sleep (min/day)	372.7	30.4	382.9	43.9	0.34	0.31
Sleep efficiency (%)	88.0	4.25	88.5	3.15	0.99	0.01

Mdn, median; IQR, interquartile range; d, effect size coefficient.

TABLE 3: Overview of the selected sleep parameters by gender.

	ALS		CG		Difference	
	Mdn	IQR	Mdn	IQR	p value	d
<i>Gender</i>						
Male	(N = 11)		(N = 7)			
Time in bed (min/day)	425	52.1	433	87.1	0.60	0.28
Sleep (min/day)	378	33.7	405	81.6	0.54	0.32
Sleep efficiency (%)	89	4.91	90	3.03	0.38	0.45
Female	(N = 9)		(N = 13)			
Time in bed (min/day)	389	121.5	423	87.1	0.43	0.36
Sleep (min/day)	364	117.0	382	53.9	0.51	0.30
Sleep efficiency (%)	87	5.97	88	6.65	0.79	0.13

Mdn, median; IQR, interquartile range; d, effect size coefficient; ALS, adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia; CG, control group.

TABLE 4: Overview of meeting recommendations for sleep and sleep efficiency.

	ALS		CG		Difference p value
	N	%	N	%	
<i>Sleep >420 min/day</i>					
Male	1	9	1	13	0.55
Female	2	22	3	23	0.96
Total	3	15	4	19	0.74
<i>Sleep efficiency >85%</i>					
Male	9	82	7	100	0.25
Female	7	78	9	69	0.65
Total	16	80	16	80	1.00

N, number of participants; ALS, adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia; CG, control group.

(663.6 min/day vs. 405.5 min/day) and SL (506.7 min/day vs. 372.8) compared to our results (adult population min/day) although the overall SE was lower (76.6% vs. 88.0%). It should be noted that although the sleep parameters were measured at home, they were measured at the time of treatment. Pediatric cancer patients with a greater post-treatment interval (two to

seven years) experienced decreases in SL (451.5 min/day) and increases in SE (84.3%) [19]. With regard to our study, it seems that with the passage of treatment, SE may increase. Since this is one of the important indicators of sleep quality, it would be appropriate to carry out more instrumentally measured studies on this topic.

In terms of gender, the sleep parameters did not differ between the ALS and CG. These results do not correspond with the findings of other studies dealing with healthy populations [28, 39], which suggest that men sleep less on average than women across age categories.

The recommended sleep duration >7 h/day (420 min/day) [35] showed almost no difference between the groups (ALS and CG). However, only a small number of probands met this sleep recommendation in both groups. Since sleep lasting between seven and eight hours per day is associated with health benefits [35], it is necessary to place much greater emphasis on this recommendation.

One of the limitations of our study is the sample size, which may not be large enough to conduct robust associative analyses between sleep quality and various demographic, social, and psychological parameters. Exploring these relationships could provide a more comprehensive understanding of sleep functioning in childhood cancer survivors, and we acknowledge that this is an important area for future research.

Other limitation of our study stems from the inability to collect data on the reasons why some childhood cancer survivors chose not to participate. While we were able to engage with those who expressed interest in the study, we did not have a mechanism in place to gather information from those who did not respond to our invitation. This is a significant limitation as it leaves unanswered questions about whether the nonparticipants experienced sleep problems or other mental health difficulties, which could have potentially biased our findings.

In addition, we did not collect data on the use of medications affecting sleep and anxiety levels by the participants. These substances could potentially influence sleep duration and quality, and having information on their use could have added valuable insights to our findings. We can speculate that the use of these substances might be present in both our study and control groups, and thus their impact on our findings might be mitigated to some extent. We recognize that this is a speculative assumption and that concrete data would have strengthened our study.

Nevertheless, we believe that the ALS target group with a long time lag (in our study, an average of >15 years) since the established diagnosis is a strength of the study since this target group is not the subject of current research studies. Also, instrumental measurement in the natural environment provides a greater advantage over polysomnography.

Adopting a longitudinal approach to assess sleep problems in patients undergoing therapy and patients after treatment is crucial, with objective, regular sleep assessments in natural settings being paramount. These assessments may not only facilitate a comprehensive understanding of sleep patterns and potential disruptions but also enable the implementation of preventive measures aimed at mitigating or resolving sleep-related issues. The integration of instrumentally measured sleep parameters should be considered an essential component of long-term patient follow-up post-treatment. Already, a minimal 2 week intervention using actigraphy-based sleep feedback can yield positive effects on sleep quality and overall well-being [40]. This highlights the potential of regular sleep assessments and feedback in positively influencing patients' outcomes. In

addition, combining objective sleep monitoring with ecological momentary assessment [41] may offer a promising approach. Incorporating these methodologies into future research could significantly enhance our understanding of sleep problems in patients undergoing therapy and after treatment and contribute to the development of tailored interventions to improve sleep quality and overall well-being.

5. Conclusion

The evidence of our study suggests that adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia may achieve the same values as the healthy population for the selected sleep parameters. No significant gender differences were found. Only a small number of the ALS and CG probands met the recommended total length of sleep time. For the SE parameter, the recommendation was met to a much greater extent in both groups.

Data Availability

The datasets used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Ethical Approval

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of Palacký University Olomouc (no. 20/2021).

Consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Authors' Contributions

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation and data collection and analysis were performed by Vyhlidal T. The first draft of the manuscript was written by Vyhlidal T, and all authors commented on previous versions of the manuscript. All the authors have read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

This study was funded by internal grant of the Palacký University Olomouc (IGA_FTK_2021_006).

References

- [1] C. H. Pui, W. L. Carroll, S. Meshinchi, and R. J. Arceci, "Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 29, no. 5, pp. 551–565, 2011.

- [2] F. M. Onyije, A. Olsson, D. Baaken et al., “Environmental risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia: an umbrella review,” *Cancers*, vol. 14, no. 2, pp. 382–425, 2022.
- [3] H. Inaba and C. H. Pui, “Advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia,” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 10, no. 9, p. 1926, 2021.
- [4] J. Vetsch, C. E. Wakefield, E. G. Robertson et al., “Health-related quality of life of survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a systematic review,” *Quality of Life Research*, vol. 27, no. 6, pp. 1431–1443, 2018.
- [5] C. Sleurs, J. Musoro, A. Rowsell et al., “Sociodemographic and medical determinants of quality of life in long-term childhood acute lymphoblastic leukemia survivors enrolled in EORTC CLG studies,” *Cancers*, vol. 14, no. 1, p. 152, 2021.
- [6] E. van der Plas, T. L. Spencer Noakes, D. T. Butcher et al., “Cognitive and behavioral risk factors for low quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia,” *Pediatric Research*, vol. 90, no. 2, pp. 419–426, 2021.
- [7] W. Landier, R. Skinner, W. H. Wallace et al., “Surveillance for late effects in childhood cancer survivors,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 36, no. 21, pp. 2216–2222, 2018.
- [8] K. Kwiecinska, W. Strojny, D. Pietrys et al., “Late effects in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia in the context of selected gene polymorphisms,” *Italian Journal of Pediatrics*, vol. 44, no. 1, pp. 92–98, 2018.
- [9] A. S. Anestin, S. Lippé, P. Robaey et al., “Psychological risk in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with functional health status: a PETALE cohort study,” *Pediatric Blood and Cancer*, vol. 65, no. 11, pp. 1–10, 2018.
- [10] N. R. Clanton, J. L. Klosky, C. Li et al., “Fatigue, vitality, sleep, and neurocognitive functioning in adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study,” *Cancer*, vol. 117, no. 11, pp. 2559–2568, 2011.
- [11] D. A. Mulrooney, K. K. Ness, J. P. Neglia et al., “Fatigue and sleep disturbance in adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study (CCSS),” *Sleep*, vol. 31, no. 2, pp. 271–281, 2008.
- [12] G. A. Desaulniers, L. Riley, K. Vangle, J. Gilleland, M. Higgins, and K. Wasilewski-Masker, “Self-reported sleep problems in adolescent survivors of childhood cancer,” *Clinical Journal of Oncology Nursing*, vol. 19, no. 1, pp. 81–88, 2015.
- [13] K. R. Krull, K. K. Hardy, L. S. Kahalley, I. Schuitema, and S. R. Kesler, “Neurocognitive outcomes and interventions in long-term survivors of childhood cancer,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 36, no. 21, pp. 2181–2189, 2018.
- [14] K. A. Meeske, S. E. Siegel, D. R. Globe, W. J. Mack, and L. Bernstein, “Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 23, no. 24, pp. 5501–5510, 2005.
- [15] J. Fortmann, A. Fisher, R. Hough, A. Gregory, and G. Pugh, “Sleep quality, fatigue, and quality of life among teenage and young adult cancer survivors,” *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, vol. 7, no. 4, pp. 465–471, 2018.
- [16] S. D. Fossa, A. A. Dahl, and J. H. Loge, “Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 21, no. 7, pp. 1249–1254, 2003.
- [17] M. S. Gordijn, R. R. van Litsenburg, R. J. Gemke et al., “Sleep, fatigue, depression, and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia,” *Pediatric Blood and Cancer*, vol. 60, no. 3, pp. 479–485, 2013.
- [18] Y. T. Cheung, T. M. Brinkman, D. A. Mulrooney et al., “Impact of sleep, fatigue, and systemic inflammation on neurocognitive and behavioral outcomes in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia,” *Cancer*, vol. 123, no. 17, pp. 3410–3419, 2017.
- [19] K. B. Russell, E. L. Merz, K. Reynolds, F. Schulte, and L. Tomfohr-Madsen, “Sleep disturbances in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and their siblings,” *Journal of Pediatric Psychology*, vol. 45, no. 7, pp. 707–716, 2020.
- [20] L. M. H. Steur, M. A. Grootenhuys, E. J. W. Van Someren et al., “High prevalence of parent-reported sleep problems in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia after induction therapy,” *Pediatric Blood and Cancer*, vol. 67, no. 4, Article ID 281655, 2020.
- [21] P. Vasquez, J. Escalante, K. Raghobar et al., “Association between fatigue and sleep disturbances during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia and posttreatment neurocognitive performance,” *Pediatric Blood and Cancer*, vol. 69, no. 5, Article ID e29507, 2022.
- [22] D. Fekedulegn, M. E. Andrew, M. Shi, J. M. Violanti, S. Knox, and K. E. Innes, “Actigraphy-based assessment of sleep parameters,” *Annals of Work Exposures and Health*, vol. 64, no. 4, pp. 350–367, 2020.
- [23] H. M. Lehrer, Z. Yao, R. T. Krafty et al., “Comparing polysomnography, actigraphy, and sleep diary in the home environment: the Study of Women’s Health across the Nation (SWAN) Sleep Study,” *Sleep advances: A Journal of the Sleep Research Society*, vol. 3, no. 1, pp. zpac001–12, 2022.
- [24] L. Peng, L. S. Yang, P. Yam et al., “Neurocognitive and behavioral outcomes of Chinese survivors of childhood lymphoblastic leukemia,” *Frontiers Oncology*, vol. 11, no. April, pp. 655669–655713, 2021.
- [25] K. A. Oswald, A. Richard, E. Hodges, and K. P. Heinrich, “Sleep and neurobehavioral functioning in survivors of pediatric cancer,” *Sleep Medicine*, vol. 78, pp. 153–159, 2021.
- [26] K. L. Nelson, J. E. Davis, and C. F. Corbett, “Sleep quality: an evolutionary concept analysis,” *Nursing Forum*, vol. 57, no. 1, pp. 144–151, 2022.
- [27] V. Krishnan and N. A. Collop, “Gender differences in sleep disorders,” *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, vol. 12, no. 6, pp. 383–389, 2006.
- [28] S. S. Jonasdottir, K. Minor, and S. Lehmann, “Gender differences in nighttime sleep patterns and variability across the adult lifespan: a global-scale wearables study,” *Sleep*, vol. 44, no. 2, pp. zsaal169–16, 2021.
- [29] A. Doherty, D. Jackson, N. Hammerla et al., “Large scale population assessment of physical activity using wrist worn accelerometers: the UK biobank study,” *PLoS One*, vol. 12, no. 2, Article ID 01696499, 2017.
- [30] I. N. Sheikh, M. Roth, and P. L. Stavinoha, “Prevalence of sleep disturbances in pediatric cancer patients and their diagnosis and management,” *Children*, vol. 8, no. 12, p. 1100, 2021.
- [31] N. A. Che Bakri, R. M. Kwasnicki, K. Dhillon et al., “Objective assessment of postoperative morbidity after breast cancer treatments with wearable activity monitors: the “BRACELET” study,” *Annals of Surgical Oncology*, vol. 28, no. 10, pp. 5597–5609, 2021.
- [32] S. Furtado, A. Godfrey, S. Del Din, L. Rochester, and C. Gerrand, “Free-living monitoring of ambulatory activity after treatments for lower extremity musculoskeletal cancers using an accelerometer-based wearable—a new paradigm to outcome assessment in musculoskeletal oncology?” *Disability and Rehabilitation*, vol. 45, no. 12, pp. 2021–2030, 2022.
- [33] J. H. Migueles, A. V. Rowlands, F. Huber, S. Sabia, and V. T. van Hees, “GGIR: a research community-driven open source R package for generating physical activity and sleep

- outcomes from multi-day raw accelerometer data,” *Journal for the Measurement of Physical Behaviour*, vol. 2, no. 3, pp. 188–196, 2019.
- [34] V. T. Van Hees, S. Sabia, K. N. Anderson et al., “A novel, open access method to assess sleep duration using a wrist-worn accelerometer,” *PLoS One*, vol. 10, no. 11, Article ID 01425333, 2015.
- [35] J. P. Chaput, C. Dutil, R. Featherstone et al., “Sleep duration and health in adults: an overview of systematic reviews,” *Applied Physiology Nutrition and Metabolism*, vol. 45, no. 10, pp. S218–S231, 2020.
- [36] D. W. Jung, Y. J. Lee, D. U. Jeong, and K. S. Park, “New predictors of sleep efficiency,” *Chronobiology International*, vol. 34, no. 1, pp. 93–104, 2017.
- [37] M. Ohayon, E. M. Wickwire, M. Hirshkowitz et al., “National Sleep Foundation’s sleep quality recommendations: first report,” *Sleep Health*, vol. 3, no. 1, pp. 6–19, 2017.
- [38] I. Campbell, “Chi-squared and Fisher–Irwin tests of two-by-two tables with small sample recommendations,” *Statistics in Medicine*, vol. 26, no. 19, pp. 3661–3675, 2007.
- [39] J. L. Ong, J. Tandi, A. Patanaik, J. C. Lo, and M. W. L. Chee, “Large-scale data from wearables reveal regional disparities in sleep patterns that persist across age and sex,” *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, pp. 3415–3418, 2019.
- [40] E. S. Eigl, L. K. Urban-Ferreira, and M. Schabus, “A low-threshold sleep intervention for improving sleep quality and well-being,” *Frontiers in Psychiatry*, vol. 14, Article ID 1117645, 2023.
- [41] C. Baglioni, A. F. Johann, F. Benz et al., “Interactions between insomnia, sleep duration and emotional processes: an ecological momentary assessment of longitudinal influences combining self-report and physiological measures,” *Journal of Sleep Research*, Article ID e14001, 2023, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14001>.

5 DISKUZE

Disertační práce zaměřující se na pohybové chování dětských onkologických pacientů v období remise a mladých dospělých léčených v dětském věku přináší nejen důležité poznatky o pohybovém chování této specifické populace, ale také otevírá prostor pro diskuzi a další výzkum.

Potřeba zaměření se na identifikování jednotlivých typů prostředí, ve kterých se cílová skupina pohybuje a přirozeně chová v rámci svého pohybového chování, je velmi důležitá. Publikované výsledky naznačily, že řízené aktivity v rámci ozdravných pobytů mohou být důležitým prostředkem k motivaci dětí po onkologickém onemocnění v období remise při pohybových aktivitách a díky tomu mohou tyto děti dosahovat doporučené úrovně pohybové aktivity nastavené pro zdravou populaci. Oproti tomu je ovšem nutné se více zaměřit na školní prostředí (běžný školní týden), v rámci kterého tato cílová skupina nedosahuje takových zdravotně prospěšných výsledků. Toto zjištění potvrzuje i nejnovější studie autorů Götte et al. (2023), která potvrzuje že děti mladšího školního věku ve věku 9–11 let po onkologické léčbě ve školním prostředí nedosahují takové úrovně MVPA jako jejich zdraví vrstevníci. V oblasti spánku je povzbuzující zjištění, že i přes komplikovanou léčbu se v rámci porovnání vybraných spánkových ukazatelů děti s onkologickým onemocněním neliší od svých zdravých vrstevníků. Skupina mladých dospělých, kteří onemocněli v dětském věku akutní lymfoblastickou leukémií, v rámci svého přirozeného prostředí dosahuje v oblasti pohybového chování také srovnatelné výsledky se svými vrstevníky. Porovnání s kontrolní skupinou je základním krokem pro pochopení odchylek v pohybovém chování po ukončené léčbě. Toto srovnání umožňuje identifikovat, zda je sedavé chování, pohybová aktivita a spánek odlišné od jejich zdravých vrstevníků, což může odhalit oblasti budoucích intervencí. Uvědomění si, že děti po onkologické léčbě mohou dosahovat stejných úrovní jako jejich zdraví vrstevníci, může pomoci k vyšší motivaci k PA, například ze strany rodičů a dalších odborníků. Jednou z bariér v oblasti pohybové aktivity byl identifikován až příliš opatrný přístup rodičů. Tento postoj může pramenit z nedostatku informací a vzdělání o tom, co může dítě v této oblasti po onkologické léčbě dělat, a v jaké míře PA realizovat (Viña, Wurz, & Culos-Reed, 2013).

Dalším aspektem diskuse je role časového odstup. Lze předpokládat, že časový odstup od ukončené léčby může ovlivnit pohybové chování těchto pacientů. Toto zjištění má důležité klinické implikace a naznačuje potřebu individuálně přizpůsobených intervenčních programů v závislosti na fázi léčby a rekonvalescenci. Identifikace časového vlivu na pohybové chování pacientů může být klíčová pro plánování dlouhodobé péče. V současné době je také málo studií přímo orientováno na dospívající, kde tyto pacienti budou mít pravděpodobně jiné preference

a potřeby než pacienti, kteří onemocněli v dětství nebo až v dospělém věku. V rámci dalších výzkumů je nutné se při sledování pozdních následků léčby a komplexního pochopení případných změn zaměřit právě na tuto cílovou skupinu (Crowder, Buro, & Stern, 2022)

Přestože dosavadní výzkum poskytuje cenné poznatky, stále existuje mnoho nezodpovězených otázek týkajících se sedavého chování, pohybové aktivity a spánku u dětských pacientů s onkologickým onemocněním. Budoucí studie by se měly zaměřit na dlouhodobé sledování pacientů a případné ověřování účinnosti intervencí v různých fázích onkologické léčby (Wurz et al., 2021b).

Použití přístrojových metod měření se ukázalo také jako klíčové pro zajištění spolehlivosti a přesnosti dat. Využité metody měření poskytují detailní informace o sedavém chování, pohybové aktivitě a spánku, což umožňuje komplexní analýzu a interpretaci výsledků. Aktigrafie je standardní metodou v oblasti výzkumu pohybového chování a její použití poskytuje přesné kvantitativní údaje a eliminuje subjektivní zkreslení. Využití této výzkumné techniky umožní neinvazivní dlouhodobý sběr dat. Předem definované nastavení přístrojů a vyhodnocení výzkumných dat umožní replikovatelnost studií, což je v souladu s identifikovanými problémy současných výzkumů (Wurz et al., 2021b).

Uvážení limitů výzkumu, jako jsou například malé vzorky výzkumné skupiny nebo specifické metodologické problémy, je důležité pro interpretaci výsledků. Tyto limity by měly být brány v úvahu při generalizaci nalezených výsledků do praxe a při plánování budoucího výzkumu. Identifikace potenciálních dopadů výzkumu na klinickou praxi umožňuje lékařům a zdravotnickým pracovníkům lépe porozumět potřebám pacientů s onkologickým onemocněním. Možné budoucí intervence by měly být založeny na důkazech a měly by být přizpůsobeny individuálním potřebám pacientů. Zdůraznění individuálních potřeb pacientů a sledování dlouhodobých efektů intervencí ukazuje na důležitost personalizovaného přístupu k péči. Personalizovaný a multidisciplinární přístup k péči o pacienty s onkologickým onemocněním je klíčový pro úspěšné a dlouhodobé zlepšení jejich kvality života (Ferrari et al., 2021).

Celkově lze konstatovat, že studie zaměřené na pohybové chování přinášejí důležité poznatky a otevírají nové možnosti pro personalizovanou péči a intervence. Nicméně je nezbytné pokračovat v dalším výzkumu a diskusi, aby bylo možné lépe porozumět těmto procesům a optimalizovat péči o samostatné pacienty.

5.1 Diskuze ke studii 1

Hlavním zjištěním této studie je skutečnost, že se pohybové chování u dětí po onkologickém onemocnění v období remise lišilo v období ozdravného pobytu a v období běžného školního týdne. Během ozdravného pobytu realizovali dětské onkologičtí pacienti více minut nízké, střední a vysoké intenzity pohybové aktivity a měli také méně sedavého chování. Kromě toho také menší množství dětských pacientů dosahovalo doporučeného množství MVPA v období běžného školního týdne než v období ozdravného pobytu.

V dostupné literatuře se nám nepodařilo najít studii zaměřenou na srovnání pohybového chování této cílové skupiny ve dvou odlišných prostředích (ozdravný pobyt a běžný školní týden). Ze srovnání s výsledky studie Braam et al. (2016), která sledovala sedavé chování a pohybovou aktivitu během léčby nebo maximálně 1 rok od ukončení léčby, vyplývá, že děti po onkologickém onemocnění v období remise v naší studii dosahovaly vyšší úrovně PA a nižší úrovně sedavého chování. Výsledky naší studie tedy mohou naznačovat, že s větším časovým odstupem od ukončené léčby je možné u této cílové skupiny očekávat návrat k vyšší úrovni PA a nižší úrovni SB. Naše zjištění o vyšší úrovni PA a nižší úrovni SB se u dětí po onkologickém onemocnění v období remise v rámci ozdravného pobytu potvrdilo bez ohledu na věk, pohlaví nebo typ onkologického onemocnění.

Srovnání hodnocených ukazatelů pohybového chování podle pohlaví odhalilo významný rozdíl pouze v úrovni LPA v období běžného školního týdne u dívek, které zde dosahovaly vyšší úrovně PA než chlapci. Tento výsledek je v rozporu s dosud publikovanými výsledky (Heath et al., 2010), které poukazují na vyšší úroveň PA spíše u chlapců.

Z hlediska věku byly významné rozdíly zjištěny především v období běžného školního týdne, kdy mladší věková skupina „7–11 let“ vykazovala vyšší hodnoty sledovaných úrovní PA. Pokles PA s přibývajícím věkem potvrzuje i studie autorů Farooq et al. (2018), která uvádí, že bez ohledu na pohlaví dochází v populaci k postupnému snižování úrovně pohybové aktivity od věku 6–7 let. Obdobný pokles v úrovni PA u naší cílové skupiny naznačují i výsledky naší studie.

Z pohledu typu onkologického onemocnění nebyly zjištěny rozdíly mezi oběma skupinami onemocnění. Lze předpokládat, že typ onkologického onemocnění, pokud nevzniknou sekundární či pozdní následky léčby, nemá vliv na pohybové chování dětí po onkologickém onemocnění v období remise. Toto zjištění potvrzují také autoři Rehorst-Kleinlugtenbelt, Bekkering, van der Torre, van der Net a Takken (2019).

Signifikantní rozdíly mezi ozdravným pobytem a běžným školním týdnem jsou dále podpořeny výsledky, které porovnávají míru plnění doporučení k PA v obou hodnocených

obdobích. Míra plnění doporučení k PA v průběhu ozdravného pobytu naznačuje, že děti po onkologickém onemocnění v období remise jsou schopny plnit doporučení k PA pro zdravou populaci. Tento výsledek podporují i výsledky dalších studií ze Švýcarska (Schindera et al., 2020) či Austrálie (Murphy-Alford, White, Lockwood, Hallahan, & Davies, 2019), které na základě subjektivního hodnocení (dotazníkové šetření, deník pohybové aktivity) dospěly k závěru, že dětští onkologičtí pacienti mohou po ukončené léčbě dosáhnout na plnění daných doporučení (Švýcarsko 74 % plní doporučení, Austrálie 55 %). Za rizikový lze považovat propad v úrovni plnění doporučení k PA v průběhu běžného školního týdne, které představují pro cílovou skupinu habituální pohybový režim. Na školní období je tedy nutné se systematicky zaměřit a cílit do něj případné intervence vedoucí k podpoře pohybově aktivního životního stylu.

Naše studie prokázala, že při vytvoření vhodných podmínek jsou děti po onkologickém onemocnění v období remise schopny dosahovat úrovně pohybové aktivity doporučené pro zdravou populaci. Silné stránky této studie spočívají v přístrojově a především dlouhodobě měřeným údajům o pohybové aktivitě a sedavém chování. Kvantifikace pohybové aktivity a sedavého chování ve dvou zcela odlišných prostředích nabízí nový pohled na vnímání pohybového chování cílové skupiny. Jedná se také o první studii v České republice zohledňující pohlaví, věk a typ onkologického onemocnění. Limitem studie může být menší výzkumný soubor.

Malý výzkumný vzorek a specifické podmínky jednoho ozdravného pobytu mohou představovat limit zobecnitelnosti výsledků studie. Není jisté, do jaké míry lze naše výsledky týkající se ozdravného pobytu přenést do jiného prostředí. Proto je nutný další výzkum, který pomůže lépe porozumět tomu, jak by měla být rekonvalescence navržena v rámci rutinní následné péče, aby se stala přijatelným, proveditelným, efektivním a udržitelným způsobem, jak zlepšit výsledky pacientů.

5.2 Diskuze ke studii 2

Hlavním zjištěním této studie byla skutečnost, že se děti po onkologickém onemocnění v období remise a kontrolní skupina sestavená z jejich zdravých vrstevníků v oblasti vybraných spánkových ukazatelů významně neliší.

Pro porovnání se nám ani zde nepodařilo dohledat studii, která by přístrojovým měřením charakterizovala vybrané spánkové ukazatele u dětí po onkologickém onemocnění v období remise a jejich zdravých vrstevníků v prostředí ozdravného pobytu, které by bylo pro všechny probandy stejné. Nejčastěji se s přístrojově měřenými ukazateli spánku setkáváme v nemocničním prostředí v době hospitalizace (Hinds et al., 2007; Linder & Christian, 2012;

Nunes et al., 2019). Zde se často jedná o měřené údaje v rozmezí dvou až pěti dnů. Studie autorů Nunes et al., 2019, například poukazuje na to, že nemocniční prostředí a období hospitalizace je velmi specifické a spánkové ukazatele nejde zobecnit pro jiná prostředí. Zmíněná studie také podporuje další výzkumná šetření a poukazuje na nutnost zaměřit se u této cílové skupiny i na jiné typy prostředí.

Z hlediska pohlaví, věku či typu onkologického onemocnění nebyly, stejně jako v našem výzkumu, zjištěny signifikantní rozdíly ani v jiných studiích (Nunes et al., 2019; Russell et al. 2020). Obdobných přístrojově změřených výsledků dosáhla studie autorů Russell, Merz, Reynolds, Schulte a Tomfohr-Madsen (2020) u dětí po léčbě akutní lymfoblastické leukemie a jejich zdravých vrstevníků/sourozenců. Ani zde nebyly potvrzeny signifikantní rozdíly mezi vybranými spánkovými ukazateli mezi výzkumnou a kontrolní skupinou. Tyto výsledky jsou také v souladu s dříve publikovanou studií autorů Greenfeld, Constantini, Tauman a Sivan (2011).

Faktor věku se v našich výsledcích neukázal jako významný, což je v souladu se studií Kocevská et al. (2021), která uvádí, že rozdíly mezi pohlavími jsou ve spánkových ukazatelích pozorovatelné až od dospělosti. Dospělé ženy mají oproti mužům delší dobu strávenou v posteli, ale nižší spánkovou efektivitu.

Ve srovnání s doporučeními pro zdravou dětskou populaci musíme zmínit, že děti s onkologickým onemocněním ani kontrolní skupina nedosahují stanoveného doporučení spánku pro optimální podporu svého zdraví. U věkové skupiny 6–12 let je toto doporučení stanoveno na 9–12 h/den spánku a u věkové skupiny 13–18 let na 8–10 h/den (Paruthi et al., 2016).

Ačkoliv řada studií poukazuje na zhoršenou kvalitu spánku u dětí s onkologickým onemocněním, přístrojové měření spánkových ukazatelů naznačuje, že i po ukončené dětské onkologické léčbě, jsou tito pacienti schopni se v období remise vyrovnat svým zdravým vrstevníkům. Toto zjištění je však třeba potvrdit dalšími studiemi, které by měly být standardní součástí léčby (nikoliv pouze pomocnou), jak poukazují i Merz a Tomfohr-Madsen (2018).

Hlavní předností této studie jsou přístrojově měřené vybrané parametry spánku v prostředí ozdravného pobytu, ve kterém byly pro obě skupiny nastaveny stejné podmínky (denní režim, strava, ubytování). Také délka výzkumného šetření je ve srovnání s jinými dostupnými studiemi jedinečná.

Menší velikost vzorku může být omezením studie. Dalším omezením bylo použití metody aktigrafie, která oproti polysomnografii neumožňuje analyzovat další poruchy spánku (např. poruchy dýchání ve spánku, parasomnie nebo poruchy pohybu ve spánku), které mohou kvalitu spánku ovlivnit. Je také důležité zmínit, že aktigrafie poskytuje informace o předpokládaném spánku na základě analýzy pohybů pacienta, zatímco pouze polysomnografie

co nejobektivněji identifikuje, že participant skutečně spí a jaká je struktura jeho spánku. Nepoužití doplňkových nástrojů, jako je self-reported spánkový deník nebo chybějící údaje o úzkostně-depresivních symptomech, také mohlo představovat omezení našich zjištění.

5.3 Diskuze ke studii 3

Hlavním zjištěním této studie byla skutečnost, že dospělí, kteří onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií v dětském věku (ASALL) a kontrolní skupina (CG), se v oblasti vybraných typů pohybového chování významně neliší.

Ačkoliv je u této skupiny méně pravděpodobné, že dosáhne zdravotního doporučení pro pohybovou aktivitu a sedavé chování (Florin et al., 2007, Ness et al., 2015), naše studie dospěla k překvapivému zjištění, kdy všichni účastníci výzkumu (ASALL i CG) byli schopni tohoto doporučení dosáhnout v pásmu > 150 min MPA/týden. V oblasti intenzivní PA (> 75 min/týden) bylo zdravotního doporučení dosaženo velmi zřídka.

V rámci porovnání pohybové aktivity a sedavého chování nebyly nalezeny významné rozdíly mezi ASALL a CG, a to i přesto, že studie (Stolley, Restrepo, & Sharp, 2010) uvádí, že je pravděpodobné, že ASALL v porovnání se skupinou zdravé populace bude dosahovat nižší úrovně PA a nebude plnit daná zdravotní doporučení. Jedním z faktorů předpokládaného snížení PA může být fakt, že ačkoliv ASALL si jsou vědomi možných následků léčby a snaží se jim předcházet v rámci zdravého životního stylu (zdravá strava, nekonzumace alkoholu či nekouření), někteří ASALL uvádí jako důvod nízké úrovně své pohybové aktivity či dokonce absence PA obavy ze zranění či starosti o své zdraví (Andrés-Jensen et al., 2020). V naší studii se postojí k pohybové aktivitě nezabýváme, ovšem toto téma může hrát v oblasti pohybového chování určitou roli a může být předmětem dalšího zkoumání.

V naší studii nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v pohybovém chování z hlediska pohlaví účastníků. Naše zjištění o rozdílech v PA a SB mezi muži a ženami nejsou v souladu s výsledky jiných studií (Caru et al., 2019; Faber et al., 2018), které uvedly, že ženy se účastnily významně méně PA než muži, a že by měl být kladen důraz na jejich podporu v účasti na PA. Z tohoto důvodu ženy, které přežily akutní lymfoblastickou leukémií, představují populaci pacientů, která je ohrožena rizikem vzniku předčasných kardiovaskulárních onemocnění (Faber et al., 2018). Nižší úroveň PA žen oproti mužům potvrzují i další studie (Caru et al., 2019). Studie Caru et al., 2019 uvádí rozdíly v PA i mezi ženami ASALL a zdravou kontrolní skupinou žen.

V oblasti sedavého chování bylo zajímavé porovnání se studií Prince et al (2020), která uvádí, že dospělí Kanadčané tráví sedavým chováním zhruba 9–10 h/denně. Z naší studie ASALL tráví sedavým chováním 711 min/denně a CG 636 min/denně, což je více, než uvádí zmíněná

studie. Obecně se ovšem uvádí, že zdraví dospělí tráví sedavým chováním přibližně 8.2 hodin/den (Bauman et al., 2018). Naopak nežádoucí účinky sedavého chování jsou anulovány, jakmile jsou jedinci schopni dosáhnout 60–75 min MVPA denně (Ekelund et al., 2016). Toto doporučení v naší studii splňuje jak ASALL tak i CG.

Výsledky naší studie poukazují na možné odlišnosti s výsledky ostatních studií, což může předpovídat nutnost hlubšího porozumění dané skupině a jejímu chování v oblasti pohybové aktivity a sedavého chování.

Dlouhodobé a přístrojové sledování oblasti pohybového chování může vést k rozšíření spektra diagnostických přístupů k pacientům, které může poskytnout klíčové informace potřebné k optimalizaci životního stylu a zvýšení kvality života cílové skupiny.

Síla této studie spočívá v přístrojově měřených datech PA a SB ve specifické skupině ASALL s dlouhodobým odstupem od léčby. Naše studie má několik omezení, která je třeba vzít v úvahu při interpretaci výsledků. Nejprve jsme zjistili, že průměrné hodnoty MPA ve skupinách ASALL (132,1 min/den) i CG (147,3 min/den) byly mnohem vyšší než doporučená MPA 150 min za týden (Bull et al., 2020). Tato doporučení však vycházela z dotazníkového šetření a primárně cílených aktivit v minimálně 10minutových epochách. Ramakrishnan et al. (2021) prezentovali studii zahrnující více než 90 000 dospělých ve Spojeném království. Účastníci byli monitorováni pomocí stejného zařízení a data byla vyhodnocena pomocí stejného nastavení jako v naší studii. Výsledky také ukázaly vysoké průměrné hodnoty pro MPA, s průměrem 743,2 min za týden (106,2 min za den). Podobnost výsledků mezi naší studií a studií Ramakrishnana et al. (2021) může naznačovat, že množství MVPA odvozené z akcelerometrů a založené na kratších epochách nemusí být plně kompatibilní se současnými doporučeními PA. Naše studie je také založena na menším nereprezentativním výzkumném vzorku. Mohlo také dojít ke zvýšení motivace účastníků pro PA po dlouhotrvajícím lockdownu v České republice během druhé vlny pandemie COVID-19. Účast ve studii byla také založena na vlastním zájmu účastníků. Je tedy možné, že větší zájem o vstup do výzkumu projeví ti přirozeně aktivnější.

5.4 Diskuze ke studii 4

Hlavním zjištěním této studie bylo, že se ASALL a CG ve vybraných spánkových parametrech neliší. Lze předpokládat, že ASALL mohou dosahovat stejných hodnot v jednotlivých spánkových parametrech jako zdravá populace.

Studie zabývající se dětskou populací s akutní lymfoblastickou leukémií (Steuer et al., 2020) dosahovala oproti našim výsledkům (dospělé populace) výrazně vyšších hodnot v čase stráveném v posteli (663.64 min/day vs 405.54 min/day) a celkové době spánku (506.76 min/day

vs 372.75 min/day), ačkoliv celková efektivita spánku byla nižší (76.56 % vs 88.02 %). Nutno podotknout, že ačkoliv byly spánkové parametry měřené v domácím prostředí, byly měřené v době léčby. U dětí s onkologickým onemocněním s větším odstupem po léčbě (2–7 let) docházelo ke snižování celkové doby spánku (451.54 min/day) a zvyšování spánkové efektivitivy (84.28 %) (Russell et al., 2020). S ohledem na naši studii se jeví, že s odstupem léčby může docházet ke zvyšování spánkové efektivitivy. Jelikož se jedná o jeden z důležitých ukazatelů kvality spánku, bylo by vhodné realizovat na toto téma více přístrojově měřených studií.

Z pohledu pohlaví se spánkové parametry u ASALL i CG nelišily. Tyto naše výsledky nekorespondují se zjištěním jiných studií zabývajících se zdravou populací (Jonasdottir et al., 2021; Ong et al., 2019), které naznačují, že muži spí v průměru méně než ženy, a to napříč věkovými kategoriemi.

Obě skupiny (ASALL i CG) se v oblasti stanovené doporučené délky spánku > 7 h/day (420 min/day) (Chaput et al., 2020) téměř nelišily. Přesto splnilo toto spánkové doporučení v obou skupinách pouze malé množství probandů. Jelikož je délka spánku mezi 7-8 h denně spojována se zdravotními benefity (Chaput et al., 2020), je třeba klást na toto doporučení daleko větší důraz.

Limitem studie může být malý vzorek ASALL. Přesto se domníváme, že cílová skupina ASALL s velkým časovým odstupem (v naší studii průměrně >15 let) od stanovené diagnózy je silnou stránkou studie, jelikož tato cílová skupina není předmětem současných výzkumných studií. Také přístrojové měření v přirozeném prostředí poskytuje větší výhodu oproti Polysomnografii.

Přijetí longitudinálního přístupu k hodnocení problémů se spánkem u pacientů podstupujících léčbu a pacientů po léčbě je zásadní, přičemž prvořadé je pravidelné hodnocení spánku v přirozeném prostředí s využitím přístrojového měření. Tato hodnocení mohou nejen usnadnit komplexní pochopení spánkových vzorců a potenciálních poruch, ale také umožnit provádění preventivních opatření zaměřených na zmírnění nebo vyřešení problémů souvisejících se spánkem. Integrace instrumentálně měřených parametrů spánku by měla být považována za základní součást dlouhodobého sledování pacienta po léčbě. Již minimální 2týdenní intervence využívající zpětnou vazbu založenou na aktigrafii může přinést pozitivní účinky na kvalitu spánku a celkovou pohodu (Eigl et al., 2023). To zdůrazňuje potenciál pravidelného hodnocení spánku a zpětné vazby při pozitivním ovlivnění výsledků pacientů. Navíc kombinace přístrojového monitorování spánku s ekologickým momentálním hodnocením (Baglioni et al., 2023) může nabídnout slibný přístup. Začlenění těchto metodologií do budoucího výzkumu by mohlo významně zlepšit naše chápání problémů se spánkem u pacientů

podstupujících terapií a po léčbě a přispět k vývoji
na míru šitých intervencí ke zlepšení kvality spánku a celkové pohody.

6 ZÁVĚRY

V rámci souboru publikovaných studií byly s využitím přístrojového měření charakterizovány klíčové typy pohybového chování u dětí po léčbě onkologického onemocnění v období remise a mladých dospělých, kteří onemocněli akutní lymfoblastickou leukemií v dětském věku.

Výsledky naznačují, že tato populace má potenciál dosáhnout doporučených úrovní pohybové aktivity stanovených pro zdravou populaci, což představuje pozitivní perspektivu pro celkové zlepšení zdraví. Současně bylo také zjištěno, že kvalita spánku u těchto jedinců je srovnatelná s jejich zdravými vrstevníky, což poskytuje důležité informace o udržení optimálních spánkových návyků. Celkově jsou výsledky těchto studií povzbudivé a poskytují cenné informace pro vývoj personalizovaných a účinných programů péče pro tuto specifickou populaci, což může vést k lepší kvalitě života a dlouhodobému zlepšení celkového zdraví.

Důležitou roli hraje také poskytování informací rodinám léčených dětí. Ty potřebují znát možné dlouhodobé dopady léčby, aby mohly lépe porozumět situaci svého dítěte a adekvátně se připravit na případné komplikace či změny v životním stylu. Především uvědomění si zdravotních benefitů vyplývajících z daných doporučení v oblasti sedavého chování, pohybové aktivity a spánku je zcela nezbytné. Díky dlouhodobému sledování mají rodiny možnost získat relevantní informace a zároveň se aktivně podílet na samotné péči. Sledování pozdních následků léčby v oblasti pohybového chování poskytuje cenná data pro vědecký výzkum v oblasti dětské onkologie, což umožňuje lékařům a vědcům lépe porozumět rizikům, změnám či strategiím v oblasti pohybového chování a přispívat k vývoji nových strategií s nižším rizikem dlouhodobých následků. Celkově lze konstatovat, že sledování pohybového chování představuje nedílnou součást dlouhodobého sledování pozdních následků léčby u dětí s onkologickým onemocněním. Tento multidimenzionální přístup umožňuje cílově skupině poskytnout komplexní péči a podporu, která přispívá k optimálnímu zdravotnímu a funkčnímu stavu pacientů po léčbě onkologického onemocnění.

6.1 Závěry studie 1

Výsledky studie naznačují, že děti po onkologickém onemocnění v období remise mohou dosáhnout úrovně pohybové aktivity doporučené pro zdravou populaci. Budoucí studie by se měly zaměřit na odstranění překážek, které vedou k nedostatečné pohybové aktivitě a nadměrnému sezení této cílové skupiny zejména během školního týdne. Současně tato studie ukázala, že ozdravný pobyt může být vhodnou platformou pro získání zkušeností, že dětské onkologické pacienti jsou schopni dosáhnout doporučené úrovně pohybové aktivity. Ozdravné pobyty by se měly stát nedílnou součástí rekondičních a resocializačních programů po ukončení léčby.

6.2 Závěry studie 2

Výsledky naznačují, že za stejných podmínek se děti po onkologickém onemocnění v období remise neliší od svých zdravých vrstevníků, pokud jde o dobu strávenou v posteli, celkovou dobu spánku a efektivitu spánku. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly z hlediska věku, pohlaví ani typu onkologického onemocnění. Vzhledem k tomu, že spánek je jedním z důležitých pilířů zdravého životního stylu, můžeme jeho zkoumáním vyvodit závěry a doporučení, které mohou vést k systematické podpoře cílové skupiny a ke zmírnění nebo prevenci pozdních následků léčby.

6.3 Závěry studie 3

Dospělí, kteří onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií v dětském věku, mohou i po prodělání tohoto onemocnění v dětství dosahovat srovnatelné úrovně pohybové aktivity a sedavého chování jako jejich zdraví vrstevníci. Obě sledované skupiny dodržovaly zdravotní doporučení pro pohybovou aktivitu. Přístrojové sledování pohybové aktivity a sedavého chování by mělo být nedílnou součástí sledování pozdních následků léčby.

6.4 Závěry studie 4

Výsledky naší studie naznačují, že dospělí lidé, kteří přežili dětskou akutní lymfoblastickou leukémii, mohou dosahovat stejných hodnot vybraných parametrů spánku jako zdravá populace. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi pohlavími. Pouze malý počet probandů v experimentální i kontrolní skupině splnil doporučenou celkovou délku spánku. U parametru spánkové efektivity bylo doporučení splněno v mnohem větší míře u obou skupin.

7 SOUHRN

Celosvětově se odhaduje, že onkologickým onemocněním je diagnostikováno přes 300 000 dětí ve věku 0-19 let ročně. V České republice je ročně diagnostikováno okolo 400 nových případů, přičemž nejčastějším onemocněním jsou skupiny leukemií a jiných hematologických diagnóz. Úspěchu v léčbě bylo dosaženo díky systematickému klinickému výzkumu, zavedením intenzivní chemoterapie v kombinaci s léčbou operační a radioterapií, a také díky organizaci péče o dětské pacienty, která je ve vyspělých zemích, nevyjímaje Českou republiku směřována do specializovaných center dětské onkologie. V současné době je v Evropě přibližně 500 tisíc vyléčených dětských onkologických pacientů. Děti s onkologickým onemocněním čelí vysokému riziku pozdních následků léčby, které se mohou objevit až mnoho let po léčbě a zásadně ovlivňují kvalitu jejich života. Jedním z vhodných prostředků pro prevenci či minimalizaci těchto pozdních následků je pohybová aktivita a kvalitní spánek. U dětí s onkologickým onemocněním je pohybová aktivita bezpečná a prospěšná. Přesto není tato populace dostatečně aktivní, aby získala zdravotní výhody, které pohybová aktivita přináší. V současnosti je nedostatek studií, které by přístrojovým měřením charakterizovaly pohybové chování (sedavé chování, pohybová aktivita, spánek) této skupiny. Neexistuje také studie, která by se zabývala přístrojově měřeným pohybovým chováním s delším (mnohaletým) odstupem od ukončené léčby. Mnoho studií identifikuje a popisuje pohybovou aktivitu na základě subjektivního dotazování (selfreportu) cílové skupiny. Lze předpokládat, že subjektivní a přístrojové posuzování pohybové aktivity se může značně lišit. Také hodnocení spánku v rámci sledování pozdních následků léčby je problematické. I zde se stále setkáváme se studiemi, které jsou zaměřené na subjektivní hodnocení spánku, ať již samotnými probandy nebo jejich rodiči. Stále více se v současnosti dostává do popředí v populačních epidemiologických studiích pro měření vybraných spánkových ukazatelů metoda aktigrafie, která je proveditelnou alternativou k polysomnografii a její obrovskou výhodou je její využitelnost v přirozeném prostředí.

Hlavním cílem disertační práce bylo přístrojově charakterizovat pohybové chování dětí po onkologickém onemocnění v období remise a u mladých dospělých, kteří v dětském věku onemocněli nejčastěji zastoupeným onkologickým onemocněním – akutní lymfoblastickou leukémií. Dílčím cílem bylo zjistit, zda jsou tyto cílové skupiny schopny plnit zdravotně orientovaná doporučení v oblasti pohybového chování a porovnat jejich plnění se skupinou zdravých vrstevníků.

Výzkumné studie se účastnily děti po onkologickém onemocnění v období remise (n=26) ve věku 7–15 let a mladí dospělí (n=20), kteří v dětském věku onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií (s průměrným odstupem 15,5 let od stanovené diagnózy).

Vybrané typy pohybového chování byly v rámci této disertační práce přístrojově měřeny akcelerometrem Actigraph GT3X nebo Axivity AX3 po dobu nejméně sedmi po sobě následujících dní.

Doporučení stanovená pro pohybovou aktivitu dosáhlo 77 % dětí po onkologickém onemocnění v období remise, a to v rámci prostředí ozdravného pobytu. V běžném školním týdnu tato doporučení splnilo pouze 15 % probandů. Doporučení v oblasti spánkové efektivity splnilo 62 % dětí. U dospělých, kteří onemocněli v dětském věku akutní lymfoblastickou leukémií, bylo doporučení pohybové aktivity splněno u všech probandů (100 %). V rámci ukazatele spánkové efektivity bylo doporučení dosaženo u 80 % dospělých.

Naše studie naznačují, že děti po léčbě onkologického onemocnění, stejně jako mladí dospělí, kteří v dětském věku onemocněli akutní lymfoblastickou leukémií, mohou dosahovat úrovně pohybového chování doporučenou pro zdravou populaci. V porovnání se svými zdravými vrstevníky dosahují ve vybraných typech pohybového chování srovnatelné výsledky. Přijetí longitudinálního přístupu u dětských pacientů podstupujících léčbu a po léčbě je zásadní, přičemž prvořadé je pravidelné hodnocení sedavého chování, pohybové aktivity a spánku v přirozeném prostředí s využitím přístrojového měření. Tato hodnocení mohou nejen usnadnit komplexní pochopení vzorců pohybového chování, ale také umožnit provádění preventivních opatření zaměřených na zmírnění nebo vyřešení problémů souvisejících s tímto chováním. Přístrojové monitorování sedavého chování, pohybové aktivity a spánku by se tedy mělo stát nedílnou součástí sledování pozdních následků léčby.

8 SUMMARY

Worldwide, it is estimated that over 300,000 children aged 0-19 years are diagnosed with cancer every year. Around 400 new cases are diagnosed annually in the Czech Republic. The most common diseases are groups of leukemias and other hemato-oncological diagnoses. Success in treatment was achieved thanks to a systematic clinical research, an implementation of intensive chemotherapy in combination with surgical treatment and radiotherapy. The last, but not the least is the success achieved by well care organization of pediatric patients, what is directed to specialized pediatric oncology centers in developed countries including the Czech Republic. Currently, there are approximately 500,000 cured pediatric oncological patients in Europe. Children with oncological diseases face a high risk of late effects of treatment, what may appear many years after treatment and fundamentally affect their quality of life. One of the suitable way how to prevent or minimize these late consequences is physical activity and quality sleep. Physical activity is sure and beneficial for children with oncological diseases. However, this population is not active enough to gain the health benefits of physical activity. At present, there is a lack of studies that would characterize the movement behavior (sedentary behavior, physical activity, sleep) of this group using instrumental measurements. There is also no study that deals with instrumentally measured movement behavior with a long-term (multi-year) interval since the end of the treatment.

It can be assumed that subjective and instrumental measurement of physical activity may differ considerably. Also, sleep assessment in the context of monitoring late effects of treatment is problematic. Again, we still encounter studies that focus on subjective sleep assessment, either by probands themselves or their parents. Increasingly, actigraphy, a feasible alternative to polysomnography, is gaining ground in population-based epidemiological studies for measuring selected sleep parameters, with the great advantage of its applicability in natural settings.

The primary aim of the study was to characterize, by instrumental measurements, instrumental measurement children physical behavior after oncological diseases during remission as well as young adults who were most commonly affected by acute lymphoblastic leukemia during their childhood. A secondary aim was to determine whether these focus groups could meet health-oriented recommendations regarding physical behavior and compare results with a group of healthy peers. The research involved children with oncological diseases in remission (n=26) aged 7-15 years and young adults (n=20) who become ill by acute lymphoblastic leukemia (with an average interval of 15.5 years since diagnosis) during their childhood. Selected types of physical behavior were objectively measured using accelerometers

Actigraph GT3X or Axivity AX3 for at least seven consecutive days. Physical activity recommendations were met by 77 % of children with oncological diseases during remission within the curative environment. During a typical school week, only 15 % of the children met these recommendations. Regarding sleep efficiency, 62 % of the children met the recommendations. Among adults who had acute lymphoblastic leukemia during childhood, all subjects (100 %) met the physical activity recommendation. Regarding sleep efficiency, 80 % of adults achieved the recommendation.

Our studies suggest that children with oncological disease in remission, as well as young adults with acute lymphoblastic leukemia in their childhood, can achieve the level of physical activity recommended for the healthy population. Those children as well as the young adults achieve comparable results in selected types of movement behavior in comparison with their healthy peers. It is crucial to adopt a longitudinal approach in pretreatment and post treatment of pediatric patients. Primarily it should be done by objective and regular assessment of sedentary behavior, physical activity, and sleep in their natural environment. These assessments may facilitate a comprehensive understanding of movement behavior patterns as well as to implement preventive measures aimed at mitigating or resolving problems related to these behaviors. Objective monitoring of sedentary behavior, physical activity and sleep should therefore become an integral part of monitoring the late effects of treatment

9 REFERENČNÍ SEZNAM

Andrés-Jensen, L., Larsen, H. B., Johansen, C., Frandsen, T. L., Schmiegelow, K., & Wahlberg, A. (2020). Everyday life challenges among adolescent and young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: an in-depth qualitative study. *Psycho-Oncology*, 29(10), 1630-1637. doi:10.1002/pon.5480

Anestin, A. S., Lippé, S., Robaey, P., Bertout, L., Drouin, S., Krajinovic, M., ... & Sultan, S. (2018). Psychological risk in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with functional health status: a PETALE cohort study. *Pediatric Blood & Cancer*, 65(11), 1-10. doi:10.1002/pbc.27356

Assefa, S. Z., Diaz-Abad, M., Wickwire, E. M., & Scharf, S. M. (2015). The Functions of Sleep. *AIMS Neuroscience*, 2(3), 155-171. doi: 10.3934/Neuroscience.2015.3.155

Atun, R., Bhakta, N., Denburg, A., Frazier, A. L., Friedrich, P., Gupta, S., ... & Rodriguez-Galindo, C. (2020). Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission. *The Lancet Oncology*, 21(4), e185-e224. doi:10.1016/S1470-2045(20)30022-X

Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., ... & Riemann, D. (2011). Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *Journal of affective disorders*, 135(1-3), 10-19. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.011

Baglioni, C., Johann, A. F., Benz, F., Steinmetz, L., Meneo, D., Frase, L., ... & Feige, B. (2023). Interactions between insomnia, sleep duration and emotional processes: An ecological momentary assessment of longitudinal influences combining self-report and physiological measures. *Journal of sleep research*, 1-14. doi:10.1111/jsr.14001

Bajčiová, V. (2016). Problémy transice z dětské onkologie do onkologie dospělého věku. *XL. Brněnské onkologické dny a XXX. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Brno.

Barnes, C. M., & Drake, C. L. (2015). Prioritizing sleep health: public health policy recommendations. *Perspectives on Psychological Science*, 10(6), 733-737. doi:10.1177/1745691615598509

Bauman, A. E., Petersen, C. B., Blond, K., Rangul, V., & Hardy, L. L. (2018). The descriptive epidemiology of sedentary behaviour. *Sedentary behaviour epidemiology*, 73-106. doi:10.1007/978-3-319-61552-3_4

Baumann, F. T., Bloch, W., & Beulertz, J. (2013). Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatric research*, 74(4), 366-374. doi:10.1038/pr.2013.123

Belmon, L. S., van Stralen, M. M., Busch, V., Harmsen, I. A., & Chinapaw, M. J. (2019). What are the determinants of children's sleep behavior? A systematic review of longitudinal studies. *Sleep medicine reviews*, 43, 60-70. doi:10.1016/j.smr.2018.09.007

Bertorello, N., Manicone, R., Galletto, C., Barisone, E., & Fagioli, F. (2011). Physical activity and late effects in childhood acute lymphoblastic leukemia long-term survivors. *Pediatric hematology and oncology*, 28(5), 354-363. doi:10.3109/08880018.2010.550987

Bhakta, N., Force, L. M., Allemani, C., Atun, R., Bray, F., Coleman, M. P., ... & Fitzmaurice, C. (2019). Childhood cancer burden: a review of global estimates. *The lancet oncology*, 20(1), 42-53. doi:10.1016/S1470-2045(18)30761-7

Bisogni, S., Chiarini, I., Giusti, F., Ciofi, D., Poggi, G. M., & Festini, F. (2014). Impact of hospitalization on the sleep patterns of newborns, infants and toddlers admitted to a pediatric ward: a cross-sectional study. *Minerva pediatrica*, 67(3), 209-217.

Biswas, A., Oh, P. I., Faulkner, G. E., Bajaj, R. R., Silver, M. A., Mitchell, M. S., & Alter, D. A. (2015). Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 162(2), 123-132. doi:10.7326/M14-1651

Blaauwbroek, R., Stant, A. D., Groenier, K. H., Kamps, W. A., Meyboom, B., & Postma, A. (2007). Health-related quality of life and adverse late effects in adult (very) long-term childhood cancer survivors. *European Journal of Cancer*, 43(1), 122-130. doi:10.1016/j.ejca.2006.08.003

Booth, F. W., Roberts, C. K., Thyfault, J. P., Rueggsegger, G. N., & Toedebusch, R. G. (2017). Role of inactivity in chronic diseases: evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiological reviews*, 97(4), 1351-1402. doi:10.1152/physrev.00019.2016

Braam, K. I., van Dijk-Lokkart, E. M., Kaspers, G. J., Takken, T., Huisman, J., Bierings, M. B., ... & Veening, M. A. (2016). Cardiorespiratory fitness and physical activity in children with cancer. *Supportive Care in Cancer*, *24*, 2259-2268. doi:10.1007/s00520-015-2993-1

Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., ... & Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine*, *54*(24), 1451-1462. doi:10.1136/bjsports-2020-102955

Buysse, D. J. (2014). Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep*, *37*(1), 9-17. doi:10.5665/sleep.3298

Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2005). Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*, *4*(1), 13-23.

Caru, M., Samoilenko, M., Drouin, S., Lemay, V., Kern, L., Romo, L., ... & Curnier, D. (2019). Childhood acute lymphoblastic leukemia survivors have a substantially lower cardiorespiratory fitness level than healthy Canadians despite a clinically equivalent level of physical activity. *Journal of adolescent and young adult oncology*, *8*(6), 674-683. doi:10.1089/jayao.2019.0024

Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, *100*(2), 126-131.

Clanton, N. R., Klosky, J. L., Li, C., Jain, N., Srivastava, D. K., Mulrooney, D., ... & Krull, K. R. (2011). Fatigue, vitality, sleep, and neurocognitive functioning in adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, *117*(11), 2559-2568. doi:10.1002/cncr.25797

Crowder, S. L., Buro, A. W., & Stern, M. (2022). Physical activity interventions in pediatric, adolescent, and young adult cancer survivors: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *30*(6), 4635-4649. doi.org/10.1007/s00520-022-06854-5

Daniel, L. C., Aggarwal, R., & Schwartz, L. A. (2017). Sleep in adolescents and young adults in the year after cancer treatment. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, 6(4), 560-567. doi:10.1089/jayao.2017.0006

Daniel, L. C., Meltzer, L. J., Gross, J. Y., Flannery, J. L., Forrest, C. B., & Barakat, L. P. (2021). Sleep practices in pediatric cancer patients: Indirect effects on sleep disturbances and symptom burden. *Psycho-Oncology*, 30(6), 910-918. doi:10.1002/pon.5669

Daniel, L. C., van Litsenburg, R. R., Rogers, V. E., Zhou, E. S., Ellis, S. J., Wakefield, C. E., ... & International Psycho-Oncology Society Pediatrics Special Interest Group. (2020). A call to action for expanded sleep research in pediatric oncology: a position paper on behalf of the International Psycho-Oncology Society Pediatrics Special Interest Group. *Psycho-Oncology*, 29(3), 465-474. doi:10.1002/pon.5242

Demark-Wahnefried, W., Werner, C., Clipp, E. C., Guill, A. B., Bonner, M., Jones, L. W., & Rosoff, P. M. (2005). Survivors of childhood cancer and their guardians: current health behaviors and receptivity to health promotion programs. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 103(10), 2171-2180. doi:10.1002/cncr.21009

Dempsey, P. C., Biddle, S. J., Buman, M. P., Chastin, S., Ekelund, U., Friedenreich, C. M., ... & Bull, F. (2020). New global guidelines on sedentary behaviour and health for adults: broadening the behavioural targets. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17(1), 1-12. doi:10.1186/s12966-020-01044-0

Ekelund, U., Steene-Johannessen, J., Brown, W. J., Fagerland, M. W., Owen, N., Powell, K. E., ... & Lee, I. M. (2016). Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The lancet*, 388(10051), 1302-1310. doi:10.1016/S0140-6736(16)30370-1

Erdmann, F., Frederiksen, L. E., Bonaventure, A., Mader, L., Hasle, H., Robison, L. L., & Winther, J. F. (2021). Childhood cancer: survival, treatment modalities, late effects and improvements over time. *Cancer epidemiology*, 71, 101733, 1-20. doi:10.1016/j.canep.2020.101733

Faber, J., Wingerter, A., Neu, M. A., Henninger, N., Eckerle, S., Münzel, T., ... & Wild, P. S. (2018). Burden of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in childhood cancer survivors: data from the German CVSS-study. *European heart journal*, *39*(17), 1555-1562. doi:10.1093/eurheartj/ehy026

Fairclough, S. J., Dumuid, D., Taylor, S., Curry, W., McGrane, B., Stratton, G., ... & Olds, T. (2017). Fitness, fatness and the reallocation of time between children's daily movement behaviours: an analysis of compositional data. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *14*(1), 1-12. doi:10.1186/s12966-017-0521-z

Farooq, A., Martin, A., Janssen, X., Wilson, M. G., Gibson, A. M., Hughes, A., & Reilly, J. J. (2020). Longitudinal changes in moderate-to-vigorous-intensity physical activity in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *21*(1), e12953. doi:10.1111/obr.12953

Fekedulegn, D., Andrew, M. E., Shi, M., Violanti, J. M., Knox, S., & Innes, K. E. (2020). Actigraphy-based assessment of sleep parameters. *Annals of Work Exposures and Health*, *64*(4), 350-367. doi: 10.1093/annweh/wxaa007

Fennell, C., Barkley, J. E., & Lepp, A. (2019). The relationship between cell phone use, physical activity, and sedentary behavior in adults aged 18–80. *Computers in Human Behavior*, *90*, 53-59. doi:10.1016/j.chb.2018.08.044

Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2024). *Global cancer Observatory: cancer today*. Lyon, France: international agency for research on cancer.

Ferrari, A., Stark, D., Peccatori, F. A., Fern, L., Laurence, V., Gaspar, N., ... & Saloustros, E. (2021). Adolescents and young adults (AYA) with cancer: a position paper from the AYA Working Group of the European Society for Medical Oncology (ESMO) and the European Society for Paediatric Oncology (SIOPE). *ESMO open*, *6*(2), 100096. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100096

Florin, T. A., Fryer, G. E., Miyoshi, T., Weitzman, M., Mertens, A. C., Hudson, M. M., ... & Oeffinger, K. C. (2007). Physical inactivity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic

leukemia: a report from the childhood cancer survivor study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(7), 1356-1363. doi:10.1158/1055-9965.EPI-07-0048

Fosså, S. D., Dahl, A. A., & Loge, J. H. (2003). Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 21(7), 1249-1254. doi:10.1200/JCO.2003.08.163

Gendron, É., Caru, M., Léveillé, P., Sultan, S., Robaey, P., Lemay, V., ... & Curnier, D. (2020). The effect of cardiorespiratory fitness and physical activity levels on cognitive functions in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Hematology and Oncology*, 37(7), 582-598. doi:10.1080/08880018.2020.1767737

Gordijn, M. S., van Litsenburg, R. R., Gemke, R. J., Huisman, J., Bierings, M. B., Hoogerbrugge, P. M., & Kaspers, G. J. (2013). Sleep, fatigue, depression, and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 60(3), 479-485. doi:10.1002/pbc.24261

Götte, M., Gauß, G., Dirksen, U., Driever, P. H., Basu, O., Baumann, F. T., ... & Kesting, S. V. (2022). Multidisciplinary Network ActiveOncoKids guidelines for providing movement and exercise in pediatric oncology: Consensus-based recommendations. *Pediatric Blood & Cancer*, 69(11), e29953. doi:10.1002/pbc.29953

Götte, M., Seidel, C. C., Kesting, S. V., Rosenbaum, D., & Boos, J. (2017). Objectively measured versus self-reported physical activity in children and adolescents with cancer. *PLoS One*, 12(2), e0172216. doi:10.1371/journal.pone.0172216

Götte, M., Basteck, S., Beller, R., Gauß, G., Schmidt, S., Burchartz, A., ... & Reinhardt, D. (2023). Physical activity in 9–15 year-old pediatric cancer survivors compared to a nationwide sample. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149(8), 4719-4729. doi:10.1007/s00432-022-04392-5

Grandner, M. A., Jackson, N. J., Pak, V. M., & Gehrman, P. R. (2012). Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders. *Journal of sleep research*, 21(4), 427-433. doi:10.1111/j.1365-2869.2011.00990.x

Greenfeld, M., Constantini, S., Tauman, R., & Sivan, Y. (2011). Sleep disturbances in children recovered from central nervous system neoplasms. *The Journal of pediatrics*, *159*(2), 268-272. doi:10.1016/j.jpeds.2011.01.030

Guan, H., Okely, A. D., Aguilar-Farias, N., del Pozo Cruz, B., Draper, C. E., El Hamdouchi, A., ... & Veldman, S. L. (2020). Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Child & Adolescent Health*, *4*(6), 416-418. doi:10.1016/S2352-4642(20)30131-0

Ha, L., Mizrahi, D., Wakefield, C. E., Cohn, R. J., Simar, D., & Signorelli, C. (2021). The use of activity trackers in interventions for childhood cancer patients and survivors: a systematic review. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, *10*(1), 1-14. doi:10.1089/jayao.2020.0099

Hale, L., Kirschen, G. W., LeBourgeois, M. K., Gradisar, M., Garrison, M. M., Montgomery-Downs, H., ... & Buxton, O. M. (2018). Youth screen media habits and sleep: sleep-friendly screen behavior recommendations for clinicians, educators, and parents. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, *27*(2), 229-245.

Hale, L., Troxel, W., & Buysse, D. J. (2020). Sleep health: an opportunity for public health to address health equity. *Annual review of public health*, *41*, 81-99. doi:10.1146/annurev-publhealth-040119-094412

Hall, G., Laddu, D. R., Phillips, S. A., Lavie, C. J., & Arena, R. (2021). A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another?. *Progress in cardiovascular diseases*, *64*, 108-110. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.005

Hall, M. H., Okun, M. L., Atwood, C. W., Buysse, D. J., Strollo, P. J., Luecken, L. L., & Gallo, L. C. (2008). Measurement of sleep by polysomnography. *Handbook of physiological research methods in health psychology*, 341-367.

Hamburg, N. M., McMackin, C. J., Huang, A. L., Shenouda, S. M., Widlansky, M. E., Schulz, E., ... & Vita, J. A. (2007). Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *27*(12), 2650-2656. doi:10.1161/ATVBAHA.107.153288

Hinds, P. S., Hockenberry, M., Rai, S. N., Zhang, L., Razzouk, B. I., McCarthy, K., ... & Rodriguez-Galindo, C. (2007). Nocturnal awakenings, sleep environment interruptions, and fatigue in hospitalized children with cancer. *Oncology nursing forum*, *34*(2), 397-402. doi:10.1188/07.ONF.393-40

Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., ... & Ware, J. C. (2015). National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations. *Sleep health*, *1*(4), 233-243. doi:10.1016/j.sleh.2015.10.004

Hublin, C., Partinen, M., Koskenvuo, M., & Kaprio, J. (2007). Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. *Sleep*, *30*(10), 1245-1253. doi:10.1093/sleep/30.10.1245

Hudson, M. M., Ness, K. K., Gurney, J. G., Mulrooney, D. A., Chemaitilly, W., Krull, K. R., ... & Robison, L. L. (2013). Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *Jama*, *309*(22), 2371-2381. doi:10.1001/jama.2013.6296

Hoevenaer-Blom, M. P., Spijkerman, A. M., Kromhout, D., van den Berg, J. F., & Verschuren, W. M. (2011). Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study. *Sleep*, *34*(11), 1487-1492. doi:10.5665/sleep.1382

Chaput, J. P., Gray, C. E., Poitras, V. J., Carson, V., Gruber, R., Olds, T., ... & Tremblay, M. S. (2016). Systematic review of the relationships between sleep duration and health indicators in school-aged children and youth. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, *41*(6), 266-282. doi:10.1139/apnm-2015-0627

Chaput, J. P., Willumsen, J., Bull, F., Chou, R., Ekelund, U., Firth, J., ... & Katzmarzyk, P. T. (2020). 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: summary of the evidence. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *17*, 1-9. doi:10.1186/s12966-020-01037-z

Cheung, Y. T., Brinkman, T. M., Mulrooney, D. A., Mzayek, Y., Liu, W., Banerjee, P., ... & Krull, K. R. (2017). Impact of sleep, fatigue, and systemic inflammation on neurocognitive and

behavioral outcomes in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 123(17), 3410-3419. doi:10.1002/cncr.30742

Inaba, H., & Pui, C. H. (2021). Advances in the diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Journal of clinical medicine*, 10(9), 1-24. doi:10.3390/jcm10091926

İnce, D., Demirağ, B., Karapınar, T. H., Oymak, Y., Ay, Y., Kaygusuz, A., ... & Vergin, C. (2017). Assessment of sleep in pediatric cancer patients. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 59(4), 379-386. doi:10.24953/turkjped.2017.04.00

International Guideline Harmonization Group. (2024, January 12). *A collaboration to optimize care for childhood, adolescent & young adult cancer survivors*. <https://www.ighg.org>

Janssen, I., Clarke, A. E., Carson, V., Chaput, J. P., Giangregorio, L. M., Kho, M. E., ... & Chastin, S. F. (2020). A systematic review of compositional data analysis studies examining associations between sleep, sedentary behaviour, and physical activity with health outcomes in adults. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 45(10), 248-257. doi:10.1139/apnm-2020-0160

Järvelä, L. S., Niinikoski, H., Lähteenmäki, P. M., Heinonen, O. J., Kapanen, J., Arola, M., & Kemppainen, J. (2010). Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Journal of Cancer Survivorship*, 4, 339-345. doi:10.1007/s11764-010-0131-0

Kepák, T. (2022). Pozdní následky léčby a kvalita života vyléčených dětských onkologických pacientů. Disertační práce. Brno.

Kim, H., Zhou, E. S., Chevalier, L., Lun, P., Davidson, R. D., Pariseau, E. M., & Long, K. A. (2020). Parental behaviors, emotions at bedtime, and sleep disturbances in children with cancer. *Journal of pediatric psychology*, 45(5), 550-560. doi:10.1093/jpepsy/jsaa018

Kızılocak, H., & Okcu, F. (2019). Late effects of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Turkish Journal of Hematology*, 36(1), 1-11. doi:10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0150

Kocevska, D., Lysen, T. S., Dotinga, A., Koopman-Verhoeff, M. E., Luijk, M. P., Antypa, N., ... & Tiemeier, H. (2021). Sleep characteristics across the lifespan in 1.1 million people from the Netherlands, United Kingdom and United States: a systematic review and meta-analysis. *Nature human behaviour*, 5(1), 113-122. doi:10.1038/s41562-020-00965-x

Krejci D, Zapletalova M, Svobodova I, et al. (2018). Report on the epidemiology of childhood cancer in the Czech republic, in: IOP publishing Czech childhood cancer information system. <https://ccc-is.uzis.cz/res/file/analyzy/souhrnny-prehled.pdf>

Krull, K. R., Hardy, K. K., Kahalley, L. S., Schuitema, I., & Kesler, S. R. (2018). Neurocognitive outcomes and interventions in long-term survivors of childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36(21), 2181-2189. doi:10.1200/JCO.2017.76.4696

Kumar, B., Robinson, R., & Till, S. (2015). Physical activity and health in adolescence. *Clinical Medicine*, 15(3), 267-272. doi:10.7861/clinmedicine.15-3-267

Kuzik, N., da Costa, B. G., Hwang, Y., Verswijveren, S. J., Rollo, S., Tremblay, M. S., ... & Saunders, T. J. (2022). School-related sedentary behaviours and indicators of health and well-being among children and youth: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 19(1), 1-32. doi:10.1186/s12966-022-01258-4

Kwecinska, K., Strojny, W., Pietrys, D., Bik-Multanowski, M., Siedlar, M., Balwierz, W., & Skoczen, S. (2018). Late effects in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia in the context of selected gene polymorphisms. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 1-8. doi:10.1186/s13052-018-0526-5

Landier, W., Skinner, R., Wallace, W. H., Hjorth, L., Mulder, R. L., Wong, F. L., ... & Hudson, M. M. (2018). Surveillance for late effects in childhood cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 36(21), 2216-2222. doi: 10.1200/JCO.2017.77.0180

Langer, T., Grabow, D., Steinmann, D., Wörmann, B., & Calaminus, G. (2017). Late effects and long-term follow-up after cancer in childhood. *Oncology research and treatment*, 40(12), 746-750. doi:10.1159/000484936

Lehrer, H. M., Yao, Z., Krafty, R. T., Evans, M. A., Buysse, D. J., Kravitz, H. M., ... & Hall, M. H. (2022). Comparing polysomnography, actigraphy, and sleep diary in the home environment: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Sleep Study. *Sleep Advances*, 3(1), 1-12. doi:10.1093/sleepadvances/zpac001

Lemay, V., Caru, M., Samoilenko, M., Drouin, S., Mathieu, M. E., Bertout, L., ... & Curnier, D. (2020). Physical activity and sedentary behaviors in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 42(1), 53-60. doi:10.1097/MPH.0000000000001594

Lewthwaite, H., Effing, T. W., Olds, T., & Williams, M. T. (2017). Physical activity, sedentary behaviour and sleep in COPD guidelines: A systematic review. *Chronic respiratory disease*, 14(3), 231-244. doi:10.1177/1479972316687

Linder, L. A., & Christian, B. J. (2012). Nighttime sleep disruptions, the hospital care environment, and symptoms in elementary school-age children with cancer. *Oncology nursing forum*, 39, 553-561. doi: 10.1188/12.ONF.553-561

Link, K., Moëll, C., Garwicz, S., Cavallin-Ståhl, E., Björk, J., Thilén, U., ... & Erfurth, E. M. (2004). Growth hormone deficiency predicts cardiovascular risk in young adults treated for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(10), 5003-5012. doi:10.1210/jc.2004-0126

Lou, P., Chen, P., Zhang, L., Zhang, P., Yu, J., Zhang, N., ... & Zhao, J. (2012). Relation of sleep quality and sleep duration to type 2 diabetes: a population-based cross-sectional survey. *BMJ open*, 2(4),1-5. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000956

Lubas, M. M., Szklo-Coxe, M., Mandrell, B. N., Howell, C. R., Ness, K. K., Srivastava, D. K., ... & Brinkman, T. M. (2022). Concordance between self-reported sleep and actigraphy-assessed sleep in adult survivors of childhood cancer: the impact of psychological and neurocognitive late effects. *Supportive Care in Cancer*, 30, 1159-1168. doi:10.1007/s00520-021-06498-x

Maier, J. G., & Nissen, C. (2017). Sleep and memory: mechanisms and implications for psychiatry. *Current opinion in psychiatry*, 30(6), 480-484. doi:10.1097/YCO.0000000000000365

Matricciani, L., Paquet, C., Galland, B., Short, M., & Olds, T. (2019). Children's sleep and health: a meta-review. *Sleep medicine reviews*, 46, 136-150. doi:10.1016/j.smr.2019.04.011

Meeske, K. A., Siegel, S. E., Globe, D. R., Mack, W. J., & Bernstein, L. (2005). Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 23(24), 5501-5510. doi: 10.1200/JCO.2005.03.210

Meltzer, L. J., Williamson, A. A., & Mindell, J. A. (2021). Pediatric sleep health: it matters, and so does how we define it. *Sleep Medicine Reviews*, 57, 101425. doi:10.1016/j.smr.2021.101425

Ministerstvo zdravotnictví ČR. (2014). *Věstník MZ ČR částka5/2014*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR.

Merz, E. L., & Tomfohr-Madsen, L. (2018). Sleep disruption in pediatric cancer survivors: conceptual framework and opportunities for clinical assessment and behavioral treatment. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 12(4), 311-323. doi: 10.1177/1559827616681

Momayyezi, M., Fallahzadeh, H., Farzaneh, F. F., & Momayyezi, M. (2018). Sleep quality and disturbances in children and adolescents with cancers: a cross-sectional study. *International Journal of Pediatrics*, 6(4), 7529-7542. doi: 10.22038/ijp.2018.28729.2509

Mulrooney, D. A., Ness, K. K., Neglia, J. P., Whitton, J. A., Green, D. M., Zeltzer, L. K., ... & Mertens, A. C. (2008). Fatigue and sleep disturbance in adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study (CCSS). *Sleep*, 31(2), 271-281. doi:10.1093/sleep/31.2.271

Murphy-Alford, A. J., White, M., Lockwood, L., Hallahan, A., & Davies, P. S. (2019). Body composition, dietary intake and physical activity of young survivors of childhood cancer. *Clinical Nutrition*, 38(2), 842-847. doi:10.1016/j.clnu.2018.02.020

Ness, K. K., DeLany, J. P., Kaste, S. C., Mulrooney, D. A., Pui, C. H., Chemaitilly, W., ... & Hudson, M. M. (2015). Energy balance and fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 125(22), 3411-3419. doi:10.1182/blood-2015-01-621680

Netzwerk Activeoncokids. (2024, February 2). <https://www.activeoncokids.org/>

Nunes, M. D. R., Nascimento, L. C., Fernandes, A. M., Batalha, L., De Campos, C., Gonçalves, A., ... & Jacob, E. (2019). Pain, sleep patterns and health-related quality of life in paediatric patients with cancer. *European journal of cancer care*, 28(4), 1-10. doi:10.1111/ecc.13029

Ohayon, M., Wickwire, E. M., Hirshkowitz, M., Albert, S. M., Avidan, A., Daly, F. J., ... & Vitiello, M. V. (2017). National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep health*, 3(1), 6-19. doi:10.1016/j.sleh.2016.11.006

Onyije, F. M., Olsson, A., Baaken, D., Erdmann, F., Stanulla, M., Wollschläger, D., & Schüz, J. (2022). Environmental risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia: an umbrella review. *Cancers*, 14(2), 382-425. doi:10.3390/cancers14020382

Orsey, A. D., Wakefield, D. B., & Cloutier, M. M. (2013). Physical activity (PA) and sleep among children and adolescents with cancer. *Pediatric blood & cancer*, 60(11), 1908-1913. doi:10.1002/pbc.24641

Oswald, K. A., Richard, A., Hodges, E., & Heinrich, K. P. (2021). Sleep and neurobehavioral functioning in survivors of pediatric cancer. *Sleep Medicine*, 78(2021), 153-159. doi:10.1016/j.sleep.2020.12.026

Park, J. H., Moon, J. H., Kim, H. J., Kong, M. H., & Oh, Y. H. (2020). Sedentary lifestyle: overview of updated evidence of potential health risks. *Korean journal of family medicine*, 41(6), 365. doi: 10.4082/kjfm.20.0165

Parrish, A. M., Tremblay, M. S., Carson, S., Veldman, S. L., Cliff, D., Vella, S., ... & Okely, A. D. (2020). Comparing and assessing physical activity guidelines for children and adolescents: a systematic literature review and analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17(1), 1-22. doi:10.1186/s12966-020-0914-2

Paruthi, S., Brooks, L. J., D'Ambrosio, C., Hall, W. A., Kotagal, S., Lloyd, R. M., ... & Wise, M. S. (2016). Consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine on the

recommended amount of sleep for healthy children: methodology and discussion. *Journal of clinical sleep medicine*, 12(11), 1549-1561. doi:10.5664/jcsm.6288

Pate, R. R., Mitchell, J. A., Byun, W., & Dowda, M. (2011). Sedentary behaviour in youth. *British journal of sports medicine*, 45(11), 906-913. doi:10.1136/bjsports-2011-090192

Paxton, R. J., Jones, L. W., Rosoff, P. M., Bonner, M., Ater, J. L., & Demark-Wahnefried, W. (2010). Associations between leisure-time physical activity and health-related quality of life among adolescent and adult survivors of childhood cancers. *Psycho-oncology*, 19(9), 997-1003. doi:10.1002/pon.1654

Phillips, N. S., Howell, C. R., Lanctot, J. Q., Partin, R. E., Pui, C. H., Hudson, M. M., ... & Ness, K. K. (2020). Physical fitness and neurocognitive outcomes in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the St. Jude Lifetime cohort. *Cancer*, 126(3), 640-648. doi:10.1002/cncr.32510

Piggin, J. (2019). *The politics of physical activity*. Routledge.

Piggin, J. (2020). What is physical activity? A holistic definition for teachers, researchers and policy makers. *Frontiers in sports and active living*, 2(72), 1-7. doi:10.3389/fspor.2020.00072

Pratt, M., Varela, A. R., Salvo, D., Kohl III, H. W., & Ding, D. (2019). Attacking the pandemic of physical inactivity: what is holding us back? *British journal of sports medicine*, 54(13), 760-762. doi:10.1136/bjsports-2019-101392

Prince, S. A., Cardilli, L., Reed, J. L., Saunders, T. J., Kite, C., Douillette, K., ... & Buckley, J. P. (2020). A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17, 1-17. doi:10.1186/s12966-020-00938-3

Prince, S. A., Melvin, A., Roberts, K. C., Butler, G. P., & Thompson, W. (2020). Sedentary behaviour surveillance in Canada: trends, challenges and lessons learned. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17, 1-21. doi:10.1186/s12966-020-00925-8

Pui, C. H., Carroll, W. L., Meshinchi, S., & Arceci, R. J. (2011). Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *Journal of clinical oncology*, 29(5), 551-565. doi: 10.1200/JCO.2010.30.7405

Ramakrishnan, R., Doherty, A., Smith-Byrne, K., Rahimi, K., Bennett, D., Woodward, M., ... & Dwyer, T. (2021). Accelerometer measured physical activity and the incidence of cardiovascular disease: Evidence from the UK Biobank cohort study. *PLoS medicine*, 18(1), e1003487. doi:10.1371/journal.pmed.1003487

Rehorst-Kleinlugtenbelt, L. B., Bekkering, W. P., van der Torre, P., van der Net, J., & Takken, T. (2019). Physical activity level objectively measured by accelerometry in children undergoing cancer treatment at home and in a hospital setting: A pilot study. *Pediatric Hematology Oncology Journal*, 4(4), 82-88. doi:10.1016/j.phoj.2019.12.004

Rhodes, R. E., Janssen, I., Bredin, S. S., Warburton, D. E., & Bauman, A. (2017). Physical activity: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychology & health*, 32(8), 942-975. doi:10.1080/08870446.2017.1325486

Robien, K., Ness, K. K., Klesges, L. M., Baker, K. S., & Gurney, J. G. (2008). Poor adherence to dietary guidelines among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 30(11), 815-822. doi: 10.1097/MPH.0b013e31817e4ad9

Robison, L. L., & Hudson, M. M. (2014). Survivors of childhood and adolescent cancer: life-long risks and responsibilities. *Nature Reviews Cancer*, 14(1), 61-70. doi:10.1038/nrc3634

Ross, R., Chaput, J. P., Giangregorio, L. M., Janssen, I., Saunders, T. J., Kho, M. E., ... & Tremblay, M. S. (2020). Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Adults aged 18–64 years and Adults aged 65 years or older: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 45(10), 57-102. doi:10.1139/apnm-2020-0467

Ruegsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health benefits of exercise. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(7), a029694. doi: 10.1101/cshperspect.a029694

Russell, K. B., Merz, E. L., Reynolds, K., Schulte, F., & Tomfohr-Madsen, L. (2020). Sleep disturbances in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and their siblings. *Journal of Pediatric Psychology, 45*(7), 707-716. doi:10.1093/jpepsy/jsaa043

Rustler, V., Hagerty, M., Daeggelmann, J., Marjerrison, S., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2017). Exercise interventions for patients with pediatric cancer during inpatient acute care: a systematic review of literature. *Pediatric blood & cancer, 64*(11), e26567. doi:10.1002/pbc.26567

Moore, S. A., Faulkner, G., Rhodes, R. E., Vanderloo, L. M., Ferguson, L. J., Guerrero, M. D., ... & Tremblay, M. S. (2021). Few Canadian children and youth were meeting the 24-hour movement behaviour guidelines 6-months into the COVID-19 pandemic: Follow-up from a national study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 46*(10), 1225-1240. doi:10.1139/apnm-2021-0354

Sari, N. (2009). Physical inactivity and its impact on healthcare utilization. *Health Economics, 18*(8), 885-901. doi:10.1002/hec.1408

Saunders, T. J., Mclsaac, T., Douillette, K., Gaulton, N., Hunter, S., Rhodes, R. E., ... & Healy, G. N. (2020). Sedentary behaviour and health in adults: an overview of systematic reviews. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 45*(10), 197-217. doi:10.1139/apnm-2020-0272

Sheikh, I. N., Roth, M., & Stavinoha, P. L. (2021). Prevalence of sleep disturbances in pediatric cancer patients and their diagnosis and management. *Children, 8*(12), 1100. doi:10.3390/children8121100

Short, M. A., Blunden, S., Rigney, G., Matricciani, L., Coussens, S., Reynolds, C. M., & Galland, B. (2018). Cognition and objectively measured sleep duration in children: a systematic review and meta-analysis. *Sleep health, 4*(3), 292-300. doi:10.1016/j.sleh.2018.02.004

Schindera, C., Weiss, A., Hagenbuch, N., Otth, M., Diesch, T., von der Weid, N., ... & Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG). (2020). Physical activity and screen time in children who survived cancer: A report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatric blood & cancer, 67*(2), e28046. doi:10.1002/pbc.28046

Schlieber, M., & Han, J. (2021). The role of sleep in young children's development: a review. *The Journal of Genetic Psychology, 182*(4), 205-217. doi:10.1080/00221325.2021.1908218

Smith, M. T., McCrae, C. S., Cheung, J., Martin, J. L., Harrod, C. G., Heald, J. L., & Carden, K. A. (2018). Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 14*(7), 1209-1230. doi:10.5664/jcsm.7228

Spreafico, F., Murelli, M., Timmons, B. W., Massimino, M., & Barr, R. (2019). Sport activities and exercise as part of routine cancer care in children and adolescents. *Pediatric blood & cancer, 66*(8), e27826. doi:10.1002/pbc.27826

Stavinoha, P. L., Olsthoorn, I. M., Swartz, M. C., Nowakowski, S., Wells, S. J., Hicklen, R. S., ... & Jang, H. J. (2021). Non-pharmacological sleep interventions for pediatric cancer patients and survivors: a systematic review protocol. *Systematic Reviews, 10*(1), 1-7. doi:10.1186/s13643-021-01724-3

Steur, L. M., Grootenhuys, M. A., Van Someren, E. J., Van Eijkelenburg, N. K., Van der Sluis, I. M., Dors, N., ... & Van Litsenburg, R. R. (2020). High prevalence of parent-reported sleep problems in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia after induction therapy. *Pediatric blood & cancer, 67*(4), e28165. doi:10.1002/pbc.28165

Steur, L. M., Kolk, R. H., Mooij, F., de Vries, R., Grootenhuys, M. A., Kaspers, G. J., & Van Litsenburg, R. R. (2016). The prevalence and risk factors of sleep problems in pediatric oncology: its effect on quality of life during and after cancer treatment. *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care, 1*(2), 153-171. doi:10.1080/23809000.2016.1168265

Steliarova-Foucher, E., Stiller, C., Lacour, B., & Kaatsch, P. (2005). International classification of childhood cancer. *Cancer, 103*(7), 1457-1467. doi:10.1002/cncr.20910

Stolley, M. R., Restrepo, J., & Sharp, L. K. (2010). Diet and physical activity in childhood cancer survivors: a review of the literature. *Annals of Behavioral Medicine, 39*(3), 232-249. doi:10.1007/s12160-010-9192-6

Stranges, S., Dorn, J. M., Cappuccio, F. P., Donahue, R. P., Rafalson, L. B., Hovey, K. M., ... & Trevisan, M. (2010). A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. *Journal of hypertension, 28*(5), 896-902. doi: 10.1097/HJH.0b013e328335d076

Tapia-Serrano, M. A., Sevil-Serrano, J., Sánchez-Miguel, P. A., López-Gil, J. F., Tremblay, M. S., & García-Hermoso, A. (2022). Prevalence of meeting 24-Hour Movement Guidelines from pre-school to adolescence: A systematic review and meta-analysis including 387,437 participants and 23 countries. *Journal of sport and health science, 11*(4), 427-437. doi:10.1016/j.jshs.2022.01.005

Thivel, D., Tremblay, A., Genin, P. M., Panahi, S., Rivière, D., & Duclos, M. (2018). Physical activity, inactivity, and sedentary behaviors: definitions and implications in occupational health. *Frontiers in public health, 6*(288), 1-5. doi:10.3389/fpubh.2018.00288

Tonorezos, E. S., Snell, P. G., Moskowitz, C. S., Eshelman-Kent, D. A., Liu, J. E., Chou, J. F., ... & Oeffinger, K. C. (2013). Reduced cardiorespiratory fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer, 60*(8), 1358-1364. doi:10.1002/pbc.24492

Tremaine, R. B., Dorrian, J., & Blunden, S. (2010). Subjective and objective sleep in children and adolescents: Measurement, age, and gender differences. *Sleep and Biological Rhythms, 8*(4), 229-238. doi:10.1111/j.1479-8425.2010.00452.x

Tremblay, M. S., Aubert, S., Barnes, J. D., Saunders, T. J., Carson, V., Latimer-Cheung, A. E., ... & Chinapaw, M. J. (2017). Sedentary behavior research network (SBRN)—terminology consensus project process and outcome. *International journal of behavioral nutrition and physical activity, 14*, 1-17. doi:10.1186/s12966-017-0525-8

Tremblay, M. S., LeBlanc, A. G., Janssen, I., Kho, M. E., Hicks, A., Murumets, K., ... & Duggan, M. (2011). Canadian sedentary behaviour guidelines for children and youth. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 36*(1), 59-64. doi:10.1139/H11-012

Troxel, W. M., Buysse, D. J., Matthews, K. A., Kip, K. E., Strollo, P. J., Hall, M., ... & Reis, S. E. (2010). Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep*, *33*(12), 1633-1640. doi:10.1093/sleep/33.12.1633

Van Dongen, P. A., Baynard, M. D., Maislin, G., & Dinges, D. F. (2004). Systematic interindividual differences in neurobehavioral impairment from sleep loss: evidence of trait-like differential vulnerability. *Sleep*, *27*(3), 423-433. doi:10.1093/sleep/27.3.423

Van der Ploeg, H. P., & Hillsdon, M. (2017). Is sedentary behaviour just physical inactivity by another name?. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *14*, 1-8. doi:10.1186/s12966-017-0601-0

Vasquez, P., Escalante, J., Raghobar, K. P., Kahalley, L. S., Taylor, O. A., Moore, I. K., ... & Brown, A. L. (2022). Association between fatigue and sleep disturbances during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia and posttreatment neurocognitive performance. *Pediatric Blood & Cancer*, *69*(5), e29507. doi:10.1002/pbc.29507

Vgontzas, A. N., Liao, D., Pejovic, S., Calhoun, S., Karataraki, M., & Bixler, E. O. (2009). Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes care*, *32*(11), 1980-1985. doi:10.2337/dc09-0284

Viña, C. C., Wurz, A. J., & Culos-Reed, S. N. (2013). Promoting physical activity in pediatric oncology. Where do we go from here?. *Frontiers in oncology*, *3*, 173. doi:10.3389/fonc.2013.00173

Walter, L. M., Nixon, G. M., Davey, M. J., Downie, P. A., & Horne, R. S. (2015). Sleep and fatigue in pediatric oncology: A review of the literature. *Sleep medicine reviews*, *24*, 71-82. doi:10.1016/j.smr.2015.01.001

Warburton, D. E., & Bredin, S. S. (2016). Reflections on physical activity and health: what should we recommend? *Canadian Journal of Cardiology*, *32*(4), 495-504. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.024

Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*, *174*(6), 801-809. doi:10.1503/cmaj.051351

Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., ... & Tasali, E. (2015). Joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: methodology and discussion. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *11*(8), 931-952. doi:10.5664/jcsm.4950

Winter, C., Müller, C., Brandes, M., Brinkmann, A., Hoffmann, C., Harges, J., ... & Rosenbaum, D. (2009). Level of activity in children undergoing cancer treatment. *Pediatric blood & cancer*, *53*(3), 438-443. doi:10.1002/pbc.22055

Wilhite, K., Booker, B., Huang, B. H., Antczak, D., Corbett, L., Parker, P., ... & Sanders, T. (2023). Combinations of Physical Activity, Sedentary Behavior, and Sleep Duration and Their Associations With Physical, Psychological, and Educational Outcomes in Children and Adolescents: A Systematic Review. *American journal of epidemiology*, *192*(4), 665-679. doi:10.1093/aje/kwac212

World Health Organization. (2019). *Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age*. World Health Organization.

World Health Organization. (2004). *WHO technical meeting on sleep and health: Bonn Germany, 22–24 January 2004* (No. WHO/EURO: 2004-4242-44001-62044). World Health Organization. Regional Office for Europe.

Wurz, A., McLaughlin, E., Lategan, C., Chamorro Viña, C., Grimshaw, S. L., Hamari, L., ... & Culos-Reed, S. N. (2021a). The international pediatric oncology exercise guidelines (iPOEG). *Translational behavioral medicine*, *11*(10), 1915-1922. doi:10.1093/tbm/ibab028

Wurz, A., McLaughlin, E., Chamorro Viña, C., Grimshaw, S. L., Hamari, L., Götte, M., ... & Culos-Reed, S. N. (2021b). Advancing the field of pediatric exercise oncology: research and innovation needs. *Current Oncology*, *28*(1), 619-629. doi:10.3390/curroncol28010061

Wu, X. Y., Zhuang, L. H., Li, W., Guo, H. W., Zhang, J. H., Zhao, Y. K., ... & Veugelers, P. J. (2019). The influence of diet quality and dietary behavior on health-related quality of life in the general population of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Quality of life research*, *28*, 1989-2015. doi:10.1007/s11136-019-02162-4

Yaggi, H. K., Araujo, A. B., & McKinlay, J. B. (2006). Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 29(3), 657-661. doi:10.2337/diacare.29.03.06.dc05-0879

Zhou, E. S., & Recklitis, C. J. (2014). Insomnia in adult survivors of childhood cancer: a report from project REACH. *Supportive Care in Cancer*, 22, 3061-3069. doi: 10.1007/s00520-014-2316-y