

Körperliche Aktivität als wirksame Supportivtherapie bei malignen hämatologischen Neoplasien

S. Felser, C. Große-Thie, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock.

In Deutschland erkranken jährlich ca. 40.000 Menschen, darunter 1.000 Kinder unter 18 Jahren an einer malignen hämatologischen Neoplasie. Durch Fortschritte in Diagnostik und Therapie nimmt die altersstandardisierte Sterblichkeit seit den 1990er Jahren ab und die Lebensqualität rückt zunehmend in den Fokus der Versorgung. Eine hohe Symptomlast, häufig verbunden mit einer Reduktion der physischen, kognitiven und psychosozialen Leistungsfähigkeit, hat enorme Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen. Gezielte körperliche Aktivität bietet in allen Phasen der Erkrankung einen wirksamen nicht-pharmakologischen Ansatz, um krankheits- und therapieassoziierte Symptome und Nebenwirkungen zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern.

Epidemiologie

In Deutschland erhalten jährlich über eine halbe Million Menschen eine Krebsneudiagnose. Der Gesamtanteil hämatologischer Erkrankungen an allen malignen Erkrankungen beträgt in etwa 7% [1]. Deutschlandweit erkranken pro Jahr ca. 40.000 Menschen, darunter 1.000 Kinder unter 18 Jahren an einer bösartigen Neubildung des blutbildenden und lymphatischen Systems, wozu Leukämien, Lymphome, Myeloproliferative Neoplasien (MPN) und Myelodysplastische Syndrome (MDS) zählen. Das mittlere Erkrankungsalter bei Frauen beträgt 68 Jahre und bei Männern 66 Jahre. Dank der Fortschritte in Diagnostik und Therapie ist die altersstandardisierte Sterblichkeit, im Gegensatz zur Inzidenzzunahme der malignen Erkrankungen lymphatischer und blutbildender Organe, seit Anfang der 1990er Jahre rückläufig. Im Jahr 2013 betrug die relative 5-Jahres-Überlebensrate sowohl bei Frauen als auch bei Männern mit hämatologischen Krebserkrankungen 62% [2]. Die Prognosen bei Kindern und Jugendlichen, bei denen Leukämien und Lymphome 45% aller Krebsneuerkrankungen ausmachen, sind deutlich besser. So können heute 90-95% der Kinder und Jugendlichen mit einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) oder mit Lymphomen dauerhaft

von diesen Krankheiten geheilt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Kindern und Jugendlichen mit einer akuten myeloischen Leukämie (AML) liegt aktuell bei 70-75% [3]. Neben dem reinen Überleben rückt somit zunehmend die Lebensqualität von Menschen mit hämatologischen Krebserkrankungen in den Fokus der Versorgung.

Aktuelle Evidenz und allgemeine Empfehlungen zu körperlicher Aktivität bei Krebs

Die Evidenz über positive Effekte einer begleitenden hämatologischen und onkologischen Trainingstherapie vor, während und nach einer (hämato-)onkologischen Therapie hat in den letzten 20 Jahren stark zugenommen. Die aktuelle Datenlage bestätigt, dass in allen Phasen einer Krebstherapie, d.h. in der Phase der Prähabilitation, während der Akutphase und in der Rehabilitation, ein auf den/die Patient:in individuell abgestimmtes Training sicher durchführbar ist.

Die Metaanalyse von Sweegers et al., die 66 randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) einschloss, zeigt positive Effekte hinsichtlich der selbstberichteten Lebensqualität und der physischen Funktionalität bei den Interventionsteilnehmer:innen. Dabei

waren die Effekte vom Grad der Betreuung abhängig. So zeigten sich statistisch signifikante Effekte nur bei den angeleiteten Trainingsinterventionen, nicht jedoch bei unbeaufsichtigten Trainingsprogrammen [4]. Zahlreiche RCT belegen, dass durch körperliche Aktivität krankheits- und therapiebedingte Nebenwirkungen reduziert oder sogar ganz verhindert werden können [5]. Zudem weisen körperlich aktivere Patient:innen im Vergleich zu nicht oder weniger körperlich aktiven Patient:innen ein verringertes krebspezifisches und Gesamt-Mortalitätsrisiko auf [5, 6]. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über den aktuellen Evidenzgrad hinsichtlich der Effekte körperlicher Aktivität auf krebsbedingte Krankheitsfolgen.

Durch die wachsende Zahl positiver Forschungsergebnisse weisen große Gesundheitsorganisationen, darunter das American College of Sports Medicine (ACSM) und die Clinical Oncology Society of Australia (COSA), auf die Bedeutung der Einbeziehung von Bewegung während der Krebsbehandlung hin und raten Patient:innen zu körperlicher Aktivität [7, 6]. Auch in verschiedenen S3-Leitlinien wurde das Thema körperliche Aktivität bereits aufgenommen, darunter auch in der S3-Leitlinie für Patient:innen mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) [8].

Die **allgemeinen Trainingsempfehlungen für Krebspatient:innen** umfassen pro Woche ein 3-maliges Ausdauertraining mit moderater Intensität à 30 Minuten, ergänzt um ein 2-maliges Krafttraining der großen Muskelgruppen mit jeweils 2 Sätzen à 8-15 Wiederholungen. Die Belastungssteigerung sollte langsam erfolgen [9]. Um unerwünschte Ereignisse während des Trainings zu vermeiden, gibt es zahlreiche Konkretisierungen hinsichtlich der Belastungsnormativa, den sog. FITT-Kriterien. FITT steht dabei als Akronym für Frequency (Trainingsdichte), Intensity (Intensität), Time (Dauer der Trainingseinheit bzw. Satzzahl) und Type (Art der Aktivität). Die FITT-Kriterien sind u.a. abhängig von der Entität, dem Stadium der Erkrankung, der Behandlungsphase sowie von eventuell vorhandenen Nebenwirkungen [9]. Aufgrund der großen Unterschiede zwischen soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien im Hinblick auf die Therapieoptionen sowie die krankheits- und therapieassoziierten Symptome und Nebenwirkungen werden im Folgenden zunächst die Therapie-Besonderheiten hämatologischer Neoplasien herausgestellt und die häufigsten Symptome und Nebenwirkungen benannt. Abschließend werden, unter Berücksichtigung aktueller Forschungsergebnisse, spezifische Trainingsempfehlungen für Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien dargestellt.

Therapie-Besonderheiten bei hämatologischen Krebserkrankungen

Wie bei den soliden Tumoren sind Therapie und Prognose bei den hämatologischen Neoplasien abhängig von der Erkrankung und dem Stadium. Die Behandlungsmethoden richten sich zudem nach dem Alter und dem Gesundheitszustand der Patient:innen. Speziell bei der Behandlung akuter Leukämien und Lymphome haben Vorerkrankungen und die körperliche Fitness der Patient:innen einen entscheidenden Einfluss auf die Therapiewahl [10].

Im Gegensatz zu den soliden Tumoren handelt es sich bei hämatologischen Neoplasien meist um Systemerkrankungen, sodass hier die Chemo- und/oder Immuntherapie an erster Stelle der medizinischen Therapie steht. Lokale Maßnahmen, wie Operationen oder Strahlentherapie können additiv zum Einsatz kommen.

Besonderheiten bei den hämatologischen Krebserkrankungen sind Erkrankungen mit chronischen Verläufen. Ein Großteil der malignen hämatologischen Neoplasien kann derzeit nicht medikamentös geheilt werden. Folglich sind die Betroffenen ein Leben lang symptombelastet. Bei vielen Patient:innen ist lange Zeit keine Behandlung erforderlich und sie befinden sich in der „Watch-and-wait-Phase“. In dieser Phase werden lediglich die

körperlichen Beschwerden primär medikamentös gelindert. Vor allem bei der Polycythaemia vera (PV) und der essentiellen Thrombozythämie (ET) ist die Reduktion von arteriellen und venösen Thrombosen ein primäres Therapieziel, weshalb Aderlässe und die Gabe von Antikoagulantien zum Einsatz kommen [11]. Bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) werden meist Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) verschrieben, welche oftmals eine dauerhafte Krankheitskontrolle ermöglichen. Die bislang einzige kurative Therapieform bei MPN und MDS ist die (allogene) Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation [12, 13].

Die Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation stellt eine Besonderheit bei der Therapie hämatologischer Krebserkrankungen dar. Diese kann geplant bei entsprechender Risikokonstellation oder bei unzureichendem Erfolg einer strahlen- oder chemotherapeutischen Behandlung bzw. einem Rezidiv zum Einsatz kommen. Die intensive (Radio-)Chemotherapie, die der eigentlichen Transplantation vorausgeht (Konditionierung), bringt die Immunabwehr der Patient:innen fast gänzlich zum Erliegen, sodass die Patient:innen über längere Zeiträume extrem infektionsgefährdet sind. Vor und nach der Transplantation halten sich die Patient:innen deshalb in einer Sterileinheit auf, zu der nur wenige Personen in Schutzkleidung Zutritt haben [14]. Zur Vermeidung von Abstoßungsreaktionen des

Starke Evidenz ¹	Moderate Evidenz	Unzureichende Evidenz
<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion von Angstzuständen • Reduktion depressiver Symptome • Reduktion der Fatigue-Symptomatik • Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität • Subjektive Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit • Keine Verschlechterung eines Lymphödems der oberen Extremität 	<ul style="list-style-type: none"> • Schlaf • Knochengesundheit 	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiotoxizität • Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie • kognitive Funktionen • Stürze • Nausea • Schmerzen • Sexualfunktion • Treatment-Toleranz

Tab. 1: Evidenzgrad hinsichtlich der Effekte körperlicher Aktivität auf krebsbedingte Krankheitsfolgen (mod. nach [45]). ¹Wirksame Trainingsprogramme zur Verbesserung der Outcomes umfassen ein 3-maliges Ausdauer- und/oder Krafttraining pro Woche mit moderater Intensität, mit einer Ausnahme. Angstzustände und depressive Symptome scheinen sich durch ein alleiniges Krafttraining nicht zu verbessern, wohl aber durch ein alleiniges Ausdauertraining oder in Kombination mit Krafttraining. Die Überprüfung der wissenschaftlichen Evidenz und das für die Evidenzbewertung verwendete Schema werden in einem Artikel des „Roundtable“ des American College of Sports Medicine (ACSM) beschrieben [9].

transplantierten Immunsystems werden für mindestens 6 Monate immun-suppressive Medikamente verordnet, die ebenfalls eine hohe Infektionsanfälligkeit zur Folge haben.

Symptomlast bei malignen hämatologischen Neoplasien und deren Folgen

Bei hämatologischen Neoplasien sind wichtige Funktionen des blutbildenden Systems beeinträchtigt. Folglich leiden viele Patient:innen unter einer Neutropenie, Thrombozytopenie und/oder Anämie, was in der Folge eine erhöhte Infektionsanfälligkeit, eine vermehrte Blutungsneigung, Müdigkeit und eine verminderte Leistungsfähigkeit nach sich zieht. Eine erhöhte Blutviskosität, aber auch eine Anämie können

bei Patient:innen zu Kopfschmerzen und Schwindel führen [11, 15]. Zu den häufigsten krankheitsbedingten Symptomen hämatologischer Neoplasien gehören Fatigue, Unwohlsein, Atemnot, Energiemangel und Rückenschmerzen [16]. Aber auch Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust, wiederkehrendes Fieber, Juckreiz sowie Knochen- und Muskelschmerzen sind häufige Symptome. Speziell MPN-Patient:innen leiden zudem unter Konzentrationsstörungen, depressiven Symptomen, Schlaflosigkeit und einer Splenomegalie. Letzteres ist oftmals mit abdominalen Beschwerden und Appetitverlust assoziiert und führt häufig zum Gewichtsverlust [17-19]. MPN-Patient:innen mit einer Mastozytose leiden häufig unter Flecken auf der Haut, juckenden Quaddeln oder Blasen,

Bauchkrämpfen, Durchfall und Übelkeit. Zusätzlich können Osteopenie bis hin zu Osteoporose und pathologischen Frakturen auftreten [20-22]. Zunehmend wird anerkannt, dass auch das Zentralnervensystem betroffen ist, und viele Mastozytose-Patient:innen unter Konzentrations- und Gedächtnisproblemen sowie anderen neurologischen und kognitiven Störungen leiden [23-27].

Sowohl das Auftreten als auch der Schweregrad therapieassoziierter Nebenwirkungen sind prinzipiell abhängig von

- den Wirkstoffen/Wirkstoffkombinationen und der Infusionsdauer der Systemtherapien,
- dem Volumen und der Gesamtdosis der Strahlentherapie,

Symptome und Nebenwirkungen	Folgen
<ul style="list-style-type: none"> • Funktionsbeeinträchtigungen des blutbildenden Systems <ul style="list-style-type: none"> · Neutropenie · Thrombozytopenie · Anämie 	erhöhte Infektionsanfälligkeit vermehrte Blutungsneigung Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit und Belastungsdyspnoe
<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Knochen-/Muskel-/Gelenk-/Kopfschmerzen 	Barrieren zur Aufnahme körperlicher Aktivität, zieht häufig Inaktivität nach sich → Abnahme der physischen Leistungsfähigkeit (und soziale Isolation)
<ul style="list-style-type: none"> • Splenomegalie, häufig mit abdominalen Beschwerden und Appetitverlust assoziiert • Schleimhautentzündungen • Geschmacksveränderungen • Magen-Darm-Beschwerden 	Gefahr einer unzureichenden Energiezufuhr → Gewichtsverlust → Abbau von Skelettmuskulatur mit Auswirkungen auf die physische Leistungsfähigkeit und das emotionale Wohlbefinden
<ul style="list-style-type: none"> • Osteopenie/Osteoporose 	pathologische Frakturen → Immobilität → Abnahme der physischen Leistungsfähigkeit
<ul style="list-style-type: none"> • Schwindel 	erhöhte Sturzgefahr
<ul style="list-style-type: none"> • kardiovaskuläre und kardiopulmonale Beschwerden • Dyspnoe 	verminderte physische Leistungsfähigkeit durch Abnahme der aeroben Kapazität
<ul style="list-style-type: none"> • Konzentrations- und Gedächtnisstörungen 	verminderte kognitive Leistungsfähigkeit
<ul style="list-style-type: none"> • Stoffwechselveränderungen 	Übergewicht, Diabetes mellitus
<ul style="list-style-type: none"> • Hautreaktionen <ul style="list-style-type: none"> · juckende Quaddeln oder Blasen · Flecken · GvHD (akut/chronisch) 	Aktivitäts- und Bewegungseinschränkungen, soziale Isolation, Auswirkungen auf das emotionale Wohlbefinden
<ul style="list-style-type: none"> • Angst und Depression 	auf psychosozialer Ebene, Rückzug
<p>Eine hohe Symptomlast hat enorme Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen.</p>	

Tab. 2: Auswahl krankheits- und therapieassoziierter Symptome und Nebenwirkungen maligner hämatologischer Neoplasien und deren Folgen, welche bei der inhaltlichen und motivationalen Gestaltung der supportiven Trainingstherapie berücksichtigt werden sollten.

- den Wirkstoffen anderer zielgerichteter Therapien wie z.B. TKI,
- den Vorschädigungen, wie z.B. Begleiterkrankungen, Operationen und
- den individuellen Risikofaktoren wie Geschlecht, Alter und Lebensstilfaktoren.

Zu den häufigsten therapieassoziierten Nebenwirkungen zählen neben Fatigue und Unwohlsein, Störungen des Geschmackssinns und Atemnot [16]. Schwere Spätfolgen der Behandlung akuter Leukämien und Lymphome manifestieren sich u.a. in Form von Kardiotoxizitäten und in Folge einer Stammzelltransplantation als chronische GvHD (graft versus host disease).

Große Kohortenstudien zeigen, dass die Symptomlast bei MPN-Patient:innen mit Lebensstilfaktoren korreliert. So zeigt sich eine U-förmige Assoziation zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und der Gesamtsymptombelastung, wobei die mittleren Werte für untergewichtige und fettleibige Patient:innen im Vergleich zu normalgewichtigen signifikant höher waren [28]. Ebenso sind Alkohol- und Tabakkonsum signifikant mit einer höheren Fatigue-Symptomatik verbunden [29]. Moderate bis schwere Fatigue tritt häufiger bei körperlich inaktiven Patient:innen auf. Zudem zeigt sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Grad der körperlichen Aktivität und der Lebensqualität [18, 29]. Auch die Prävalenz von Angst und Depression ist bei Raucher:innen und Ex-Raucher:innen und Patient:innen mit niedrigem Funktionsniveau höher [30]. Dies sind enorm wichtige Befunde, da alle Faktoren (BMI, Alkohol- und Tabakkonsum, körperliche Aktivität) **potenziell modifizierbare Faktoren** sind.

Die Behandlung der ALL bei Kindern und Jugendlichen mittels Chemo- und Strahlentherapie beeinträchtigt den Gesundheitszustand und die Lebensqualität des gesamten Kindes durch verschiedene Nebenwirkungen wie Osteopenie, Muskelschwund, kardiovaskuläre und kardiopulmonale Beschwerden, Stoffwechselveränderungen, Beeinträchtigungen des muskuloskelettalen und des neuromuskulären Systems [31, 32].

In der Konsequenz haben hämatologische Neoplasien und ihre Behandlung erhebliche Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, insbesondere in Bezug auf die Aspekte: Funktionsstatus und Körperbild, emotionales Wohlbefinden sowie Veränderung der beruflichen Rolle durch Beeinträchtigungen der Arbeitsproduktivität, einhergehend mit finanziellen Auswirkungen [17, 16].

Tabelle 2 gibt einen systematischen Überblick über die Folgen der krankheits- und therapieassoziierten Symptome und Nebenwirkungen hämatologischer Neoplasien.

Spezifische Trainingsempfehlungen für Patienten mit hämatologischen Neoplasien

Die aktuelle Datenlage belegt für Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien, dass körperliche Aktivität ein wirksamer nicht-pharmakologischer Ansatz ist, um die schädigenden physiologischen, psychosozialen und kognitiven Nebenwirkungen, die mit den Erkrankungen einhergehen, zu verringern. Körperliche Aktivität stärkt das Selbstvertrauen und Selbstwertgefühl der Patient:innen und ermöglicht es ihnen, einen eigenen Beitrag zur Genesung/zum besseren Wohlbefinden zu leisten.

Vor allem für Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen liegen eine Vielzahl von RCT vor, die die **Effekte von Trainingsinterventionen** zum Gegenstand hatten. Die Ergebnisse belegen, dass durch körperliche Aktivität die physische Funktionsfähigkeit, die kardiovaskuläre Fitness, Fatigue, Schlaflosigkeit, Depression, Gleichgewicht, die Körperzusammensetzung und die allgemeine und gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert werden können [33-35]. Gleichzeitig zeigen die Untersuchungsergebnisse, dass ein Training die medizinische Behandlung und deren Ansprechen nicht beeinträchtigt [33] und betreute Trainingsinterventionen auch unter Intensivtherapie (Hochdosis-Chemotherapie) [35] und nach Stammzelltransplantation [36] sicher durchführbar sind. Zusammenfassend können **speziell für Leukämie- und**



Nachlese

Systemische Mastozytose: Neue Leitlinie erleichtert Diagnostik
www.med4u.org/21098

Systemische Mastozytose
www.med4u.org/21099

Update zu den MDS/MPN-Overlap-Erkrankungen
www.med4u.org/21101

MDS/MPN-Overlap-Erkrankungen: Molekularpathologie der CMML und aCML
www.med4u.org/21102

MDS – Aktuelle Therapie
www.med4u.org/21103

Das richtige Trainingsprogramm für Krebspatienten
www.med4u.org/21104

Supportive Psychotherapie in der Onkologie
www.med4u.org/21105

Lymphom-Patient:innen sowie Stammzelltransplantierte folgende Trainingsempfehlungen gegeben werden [37]:

1. **Stationäres Setting:** Ein betreutes Training sollte schon während des Krankenhausaufenthalts durchgeführt werden. Neben Atemübungen zur Vorbeugung von Lungenentzündungen sollte das Training ein Ausdauertraining (z.B. auf einem Hometrainer) und Kräftigungsübungen (z.B. mit Gummibändern) umfassen. Da häufig ältere Patient:innen betroffen sind, sollten zusätzlich Gleichgewichtsübungen implementiert werden. Letztere sollten auch durchgeführt werden, wenn ein Risiko einer Chemotherapie-assoziierten Polyneuropathie vorliegt. Bei hoher Infektionsgefahr ist das Training in einer 1:1-Betreuung durchzuführen. Die

FITT-Kriterien sind dem aktuellen Zustand und der Belastbarkeit der Patient:innen anzupassen.

2. Ambulantes Setting: Zur Orientierung gelten hier die generellen Empfehlungen zu körperlicher Aktivität bei Krebs. Betroffene sollten 2-3x die Woche ein kombiniertes Kraft-Ausdauertraining absolvieren [9]. Aus motivationalen Gründen sollten sich die Inhalte an den individuellen Präferenzen orientieren. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass die positiven Effekte in angeleiteten Gruppeninterventionen höher sind als bei home-based oder eigenständig durchgeführten Trainingsprogrammen. Einschränkungen gibt es bei Immungeschwächten. Diese sollten auf Schwimmen und Saunabesuche verzichten und Menschenansammlungen meiden. Der direkte Körperkontakt zu anderen Menschen sollte vermieden werden. Stammzelltransplantierte sollten im ersten Jahr

nach Transplantation auf Sport im Freien verzichten. Generell können Immungeschwächte zur eigenen Sicherheit beim Sport eine medizinische Gesichtsmaske tragen.

3. Gruppentrainingsprogramme:

Das gemeinsame Training in einer Gruppe kann vor allem für Patient:innen, die lange auf der Isolierstation waren, viele Vorteile bringen, wie z.B. die Verbesserung sozialer Kompetenzen. Neben den körperlichen Aspekten steht hier die Entwicklung psychosozialer Ressourcen im Mittelpunkt.

4. Erhöhte Blutungsgefahr: Sowohl im stationären als auch ambulanten Setting sollten bei niedrigen Thrombozytenwerten (< 20.000/ μ l) Übungen und Bewegungsformen mit Verletzungspotenzial (z.B. durch Stürze, Körperkontakt) und ein Blutdruck > 160/100 mmHg vermieden werden. Bei Thrombozytenwerten

zwischen 10.000 und 20.000/ μ l sollte ein Training nur unter therapeutischer Aufsicht erfolgen. Bei Werten < 10.000/ μ l sollten anstrengende körperliche Aktivitäten vermieden werden.

5. Einsatz von Großgeräten und Spielkonsolen:

Sofern die Möglichkeiten vorhanden sind, ist ein Krafttraining an Großgeräten zu präferieren. Dies ermöglicht eine bessere Trainingskontrolle und -steuerung (Umfang, Intensität) und reduziert die Verletzungsgefahr durch individuelle Positionseinstellungen (Range of Motion) und Bewegungsführung. Auch der Einsatz von Exergaming (multimediales sensorgestütztes Training) stellt eine gut verträgliche Möglichkeit dar, um Angst und depressive Symptome zu lindern und das emotionale Wohlbefinden zu steigern. Die Vorteile des Exergaming liegen durch die direkte Beteiligung an der Aufgabe und das mögliche Eintauchen in

Zielstruktur	Trainingsinhalte
Skelettmuskulatur	Krafttraining z.B. mit eigenem Körpergewicht, mit Kleingeräten, an Krafttrainingsmaschinen
kardiovaskuläres und kardiopulmonales System	Atemübungen (Akutphase), (moderates) Ausdauertraining z.B. Gehen, Radfahren, Schwimmen, Nordic Walking, Hometrainer
Knochen-/Gelenkstrukturen	Kraft-, (Sprung-), Dehnungsübungen (speziell untere Extremität), stärkere Betonung der normalen Alltagsaktivitäten
neuromuskuläres System	Gleichgewichts-, Kraft- und Gangübungen
Stoffwechsel (Körperzusammensetzung)	Ganzkörperkrafttraining + gesunde, energiebedarfsgerechte Ernährung
psychosoziale Ressourcen (z.B. Angst, Depression, Selbstvertrauen)	3x/Woche moderates Ausdauertraining oder 2x/Woche kombiniertes Ausdauer-Krafttraining, Gruppenübungsprogramme, Yoga
Fatigue-Syndrom	3x/Woche moderates Ausdauertraining oder 2x/Woche kombiniertes Ausdauer-Krafttraining mit moderater bis hoher Intensität, Yoga, Tai Chi/Qigong
Gedächtnis	Ausdauertraining in Kombination mit kognitiven Aufgaben
allgemeine und gesundheitsbezogene Lebensqualität	2-3x/Woche kombiniertes Ausdauer-Krafttraining
Generelle Empfehlungen:	
<ul style="list-style-type: none"> Voraussetzung für das Training: ärztliche Unbedenklichkeit unter Intensivtherapie und nach Stammzelltransplantation: betreute Trainingsmaßnahmen frühzeitige Interventionen wichtig, speziell bei Kindern erhöhte Blutungsneigung und Splenomegalie: Sportarten mit Sturz-/Verletzungsgefahr meiden, Blutdruck max. 160/100 mmHg erhöhte Infektanfälligkeit: bevorzugt Heimtrainingsprogramme, Gruppentraining mit medizinischer Gesichtsmaske FITT-Kriterien sind individuell an die aktuellen Gegebenheiten anzupassen 	

Tab. 3: Trainingsempfehlungen in Abhängigkeit von der Zielstruktur.

das Computerspiel in einer höheren Konzentration verbunden mit einem höheren Flow-Erlebnis. Es kommt zu einer veränderten Zeitwahrnehmung, was in längeren Trainingszeiten resultiert [34].

6. Kinder und Jugendliche: Bei Kindern und Jugendlichen sollten die Trainingsinhalte aufgrund der unterschiedlichen potenziellen Beeinträchtigungen des Skeletts, des Bewegungsapparats, des neuromuskulären, kardiopulmonalen und kardiovaskulären Systems mit Auswirkungen auf das Körpergleichgewicht und den Stoffwechsel möglichst vielfältig sein und Ausdauer-, Kräftigungs-, Koordinations- und Beweglichkeitsübungen beinhalten [32]. Das Training mit Kindern sollte möglichst in spielerischer Form erfolgen. Es gibt wissenschaftliche Belege dafür, dass körperliche Aktivität die krebisbedingte Müdigkeit bei Kindern und Jugendlichen abschwächt und das Wohlbefinden verbessern kann. Zudem stärkt das (spielerische) Training das Vertrauen und die Sicherheit zwischen den beteiligten Personen und verbessert die psychologischen Aspekte (depressive Symptome wie negative Stimmung, zwischenmenschliche Probleme, negatives Selbstwertgefühl) [38].

Bei den Entitäten MPN und MDS ist die Anzahl publizierter Studien hinsichtlich der Effekte körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität und

die Symptomlast gering. Ausgehend von den Effekten körperlicher Aktivität bei Leukämie- und Lymphom-Patient:innen ist davon auszugehen, dass körperliche Aktivität auch bei MPN- und MDS-Patient:innen ein wirksamer Ansatz sein kann, um typische Symptome zu reduzieren und die allgemeine Lebensqualität zu verbessern [39]. Erste Studien deuten darauf hin, dass auch bei MPN-Patient:innen durch körperliche Aktivität die Symptomlast reduziert und die körperliche Leistungsfähigkeit gesteigert werden kann [40, 41].

Eine Besonderheit hämatologischer Neoplasien, nicht nur bei den MPN- und MDS-Patient:innen, stellt die **zum Teil sehr langandauernde Watch-and-wait-Phase** dar. Im Sinne der Prähabilitation bietet diese Phase den betroffenen Patient:innen viel Zeit, um sich physisch und psychosozial auf eine mögliche zielgerichtete Therapie vorzubereiten. Dieser Fakt stellt einen wesentlichen **Unterschied zu der Behandlung solider Tumoren** dar. Hier wird häufig, um ein weiteres Tumorwachstum und eine Metastasierung zu verhindern, schnellstmöglich die zielgerichtete Tumorthherapie eingeleitet. Patient:innen in der Watch-and-wait-Phase sollten diese Phase vor allem zum Erhalt bzw. Aufbau der physischen Leistungsfähigkeit nutzen, um sich Therapieoptionen offen zu halten. Die übergeordneten Ziele der Trainingstherapie in den einzelnen Phasen einer (hämatologischen) Krebserkrankung sind in Abbildung 1 dargestellt.

Um (schwere) Zwischenfälle beim Training zu vermeiden, sollten die FITT-Kriterien anhand bestehender Symptome und Nebenwirkungen möglichst individuell festgelegt werden (z.B. bei Splenomegalie, Thrombosegefahr). Vor allem im stationären Setting, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Ärzt:innen und Sport-/Physiotherapeut:innen unabdingbar. Diese Empfehlung wird untermauert durch die Ergebnisse von Brockow et al. [42] und Kulinski et al. [43]. Sie fanden heraus, dass bei Patient:innen mit Mastozytose physische Faktoren, wie körperliche Aktivität, die Symptome verstärken können und körperliche Anstrengung zu einem Anstieg der Serumspiegel von Mastzell-assoziierten Mediatoren führen kann. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass diese Patient:innen aus Gründen der Sicherheit bei körperlicher Aktivität angeleitet werden sollten.

Schlussbemerkungen: „Exercise is Medicine in Oncology – call to action“

Wie die Zwischenergebnisse einer aktuellen multizentrischen Studie von Felsler et al. zeigen (DRKS-ID: DRKS00023698), ist der Bedarf an Informationen über die Bedeutung und die Auswirkungen von körperlicher Betätigung bei MPN-Patient:innen enorm hoch. Mehr als 40% der bisher 650 befragten Patient:innen fühlen sich unzureichend über die Bedeutung und den Nutzen körperlicher Aktivität informiert, 61% wünschen sich mehr Informationen [44].

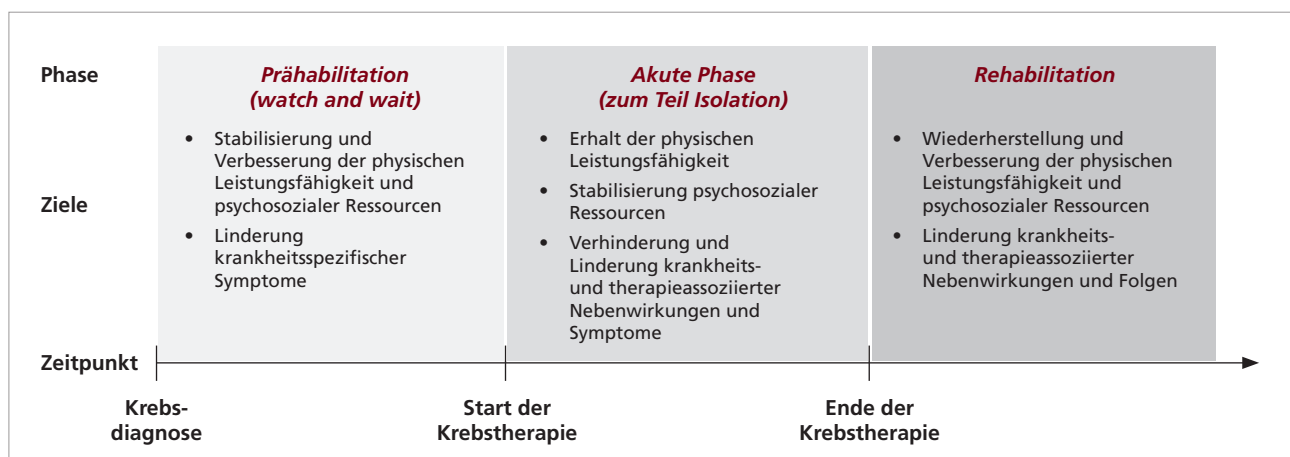


Abb. 1: Übergeordnete Ziele der Trainingstherapie in den einzelnen Phasen einer hämatologischen Krebserkrankung (mod. nach [47]).

Um diesen Wünschen nachzukommen, sollte die Erfassung der körperlichen Aktivität, deren Beurteilung sowie die Beratung und Überweisung in geeignete Trainingsprogramme zum Standard in onkologischen Praxen und Kliniken werden. Allerdings erfordert die flächendeckende Umsetzung Veränderungen auf mehreren Systemebenen (u.a. Politik: Richtlinien und Finanzierung, Leistungserbringer: Ausbildung, Forschung: Implementierungswissenschaft, Patient:innen: Patient:innenfürsprecher). Handlungsempfehlungen, wie eine Umsetzung gelingen kann, geben Schmitz et al. (2019) in ihrem „call to action“ [45].

Um Krebspatient:innen zu Lebensstilveränderungen, speziell zu körperlicher Aktivität zu motivieren, scheint der Zeitpunkt der Diagnose als optimal. So zeigen Studienergebnisse, dass Krebspatient:innen im ersten Jahr nach Diagnose eine höhere Motivation zu körperlicher Aktivität haben im Vergleich zu Patient:innen, bei denen die Diagnose länger als 12 Monate zurückliegt. Spezielle Unterstützung zur Umsetzung körperlicher Aktivität benötigen vor allem Patient:innen, die vor der Erkrankung sportlich inaktiv waren [46].

AUTORIN

Dr. phil. Sabine Felser
Fachliche Leiterin der Arbeitsgruppe „Hämatologische und Onkologische Trainings-therapie“ (AG HOT)



Klinik für Hämatologie,
 Onkologie und Palliativmedizin
 Klinik für Innere Medizin
 Universitätsmedizin Rostock
 Ernst-Heydemann-Straße 06
 18057 Rostock

Tel.: 0381/494-7395
 E-Mail: sabine.felser@med.uni-rostock.de

AUTORIN

Dr. med. Christina Große-Thie
Ärztliche Leiterin der Arbeitsgruppe „Hämatologische und Onkologische Trainings-therapie“ (AG HOT)



Klinik für Hämatologie,
 Onkologie und Palliativmedizin
 Klinik für Innere Medizin
 Universitätsmedizin Rostock
 Ernst-Heydemann-Straße 06
 18057 Rostock

Tel.: 0381/494-7401
 E-Mail: christina.grosse-thie@med.uni-rostock.de

ABSTRACT

S. Felser, C. Große-Thie.¹

In Germany, approximately 40,000 people, including 1,000 children under the age of 18, are diagnosed with hematological malignancies every year. Thanks to advances in diagnostics and therapy, age-standardized mortality has been decreasing since the 1990s and quality of life is increasingly becoming the focus of care. A high symptom burden, often associated with a reduction in physical, cognitive, and psychosocial functioning, has an enormous impact on the health-related quality of life of those affected. Targeted physical activity offers an effective non-pharmacological approach in all phases of the disease to reduce disease- and therapy-associated symptoms and side effects and to improve quality of life.

¹ Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Keywords: Exercise therapy, physical activity, haematological malignancy, supportive therapy, quality of life, symptoms

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Die Literatur finden Sie unter:
[www.med4u.org/...](http://www.med4u.org/)

Literatur

1. DocCheck Medical Services GmbH. Maligne hämatologische Erkrankung: DocCheck Medical Services GmbH; 2021 [cited 2021 Oct 5]. Available from: URL: https://flexikon.doccheck.com/de/Maligne_h%C3%A4matologische_Erkrankung.
2. Robert Koch-Institut, editor. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016; 2016.
3. Deutsche Kinderkrebstiftung. Krankheitsbilder & Behandlung [cited 2021 Oct 2]. Available from: URL: <https://www.kinderkrebstiftung.de/krebs-bei-kindern/krankheitsbilder-behandlung/>.
4. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2018; 52(8):505-13.
5. Cormie P, Zopf EM, Zhang X et al. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. *Epidemiol Rev* 2017; 39(1):71-92.
6. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(11):2391-402.
7. Cormie P, Atkinson M, Bucci L et al. Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Med J Aust* 2018; 209(4):184-7.
8. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF, editor. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie, Kurzversion 1.0, 2018, AWMF Registernummer: 018- 0320L [cited 2021 Sep 29]. Available from: URL: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/>.
9. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(11):2375-90.
10. Röllig C, Beelen DW, Braess J et al. Akute Myeloische Leukämie (AML): Leitlinie [cited 2021 Oct 2]. Available from: URL: www.onkopedia.com.
11. Lengfelder E, Baerlocher GM, Döhner K et al. Polycythaemia Vera (PV): Leitlinie.
12. Lengfelder E, Griebhammer M, Petrides PE. Myeloproliferative Neoplasien (MPN) (früher: Chronische Myeloproliferative Erkrankungen (CMPE)): Leitlinie; 2021 [cited 2021 Oct 1].
13. Hofmann W-K, Platzbecker U, Götze K et al. Myelodysplastische Syndrome (MDS): Leitlinie; 2021 [cited 2021 Oct 2]. Available from: URL: www.onkopedia.com.
14. Onko-Internetportal. Stammzelltransplantation; 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs-therapieformen/stammzelltransplantation.html>.
15. Informationszentrum – Kompetenznetz Leukämie [cited 2021 Oct 2]. Available from: URL: <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/mds>.
16. Goswami P, Oliva EN, Ionova T et al. Quality-of-life issues and symptoms reported by patients living with haematological malignancy: a qualitative study. *Ther Adv Hematol* 2020; 11:1-14.
17. Mesa R, Boccia RV, Grunwald MR et al. Patient-Reported Outcomes Data From REVEAL at the Time of Enrollment (Baseline): A Prospective Observational Study of Patients With Polycythemia Vera in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018; 18(9):590-6.
18. Tolstrup Larsen R, Tang LH, Brochmann N et al. Associations between fatigue, physical activity, and QoL in patients with myeloproliferative neoplasms. *Eur J Haematol* 2018; 100(6):550-9.
19. Scherber R, Dueck AC, Johansson P et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood* 2011; 118(2):401-8.
20. Carter MC, Metcalfe DD, Komarow HD. Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014; 34(1):181-96.
21. Hermine O, Lortholary O, Leventhal PS et al. Case-control cohort study of patients' perceptions of disability in mastocytosis. *PLoS One* 2008; 3(5):e2266.
22. Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast Cells, Mastocytosis, and Related Disorders. *N Engl J Med* 2015; 373(2):163-72.
23. Boddaert N, Salvador A, Chandresris MO et al. Neuroimaging evidence of brain abnormalities in mastocytosis. *Transl Psychiatry* 2017; 7(8):e1197.
24. Geogin-Lavialle S, Moura DS, Salvador A et al. Mast cells' involvement in inflammation pathways linked to depression: evidence in mastocytosis. *Mol Psychiatry* 2016; 21(11):1511-6.
25. Geogin-Lavialle S, Gaillard R, Moura D et al. Mastocytosis in adulthood and neuropsychiatric disorders. *Transl Res* 2016; 174:77-85.e1.
26. Moura DS, Sultan S, Geogin-Lavialle S et al. Evidence for cognitive impairment in mastocytosis: prevalence, features and correlations to depression. *PLoS One* 2012; 7(6):e39468.
27. Skaper SD, Facci L, Zusso M et al. Neuroinflammation, Mast Cells, and Glia: Dangerous Liaisons. *Neuroscientist* 2017; 23(5):478-98.
28. Christensen SF, Scherber RM, Brochmann N et al. Body Mass Index and Total Symptom Burden in Myeloproliferative Neoplasms: Discovery of a U-shaped Association. *Cancers (Basel)* 2020; 12(8):1-18.
29. Scherber RM, Kosiorek HE, Senyak Z et al. Comprehensively understanding fatigue in patients with myeloproliferative neoplasms. *Cancer* 2016; 122(3):477-85.
30. Brochmann N, Flachs EM, Christensen AI et al. Anxiety and depression in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: a nationwide population-based survey in Denmark. *Clin Epidemiol* 2019; 11:23-33.
31. Marchese VG, Connolly BH, Able C et al. Relationships Among Severity of Osteonecrosis, Pain, Range of Motion, and Functional Mobility in Children, Adolescents, and Young Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Physical Therapy* 2008; 88(3):341-50.
32. Simioni C, Zauli G, Martelli AM et al. Physical training interventions for children and teenagers affected by acute lymphoblastic leukemia and related treatment impairments. *Oncotarget* 2018; 9(24):17199-209.
33. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol* 2009; 27(27):4605-12.
34. Fischetti F, Greco G, Cataldi S et al. Effects of Physical Exercise Intervention on Psychological and Physical Fitness in Lymphoma Patients. *Medicina* 2019; 55(7):379.
35. Alibhai SMH, Durbano S, Breunis H et al. A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy. *Leuk Res* 2015; 39:1178-86.
36. Persoon S, ChinAPaw MJM, Buffart LM et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *PLoS One* 2017; 12(7):e0181313.
37. Stiftung Deutsche Krebshilfe, editor. Bewegung und Sport bei Krebs; 2017. (Die blauen Ratgeber; vol 48).
38. Huang T-T, Ness KK. Exercise interventions in children with cancer: a review. *Int J Pediatr* 2011; 2011:461512.
39. Eckert R, Huberty J, Gowin K et al. Physical Activity as a Nonpharmacological Symptom Management Approach in Myeloproliferative Neoplasms: Recommendations for Future Research. *Integr Cancer Ther* 2017; 16(4):439-50.
40. Huberty J, Eckert R, Dueck A et al. Online yoga in myeloproliferative neoplasm patients: re-

- sults of a randomized pilot trial to inform future research. *BMC Complement Altern Med* 2019;19(1):121.
41. Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N et al. The effectiveness of exercise-based rehabilitation to patients with myeloproliferative neoplasms-An explorative study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2018;27(5):e12865.
42. Brockow K, Jofer C, Behrendt H et al. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008;63(2):226-32.
43. Kulinski JM, Metcalfe DD, Young ML et al. Elevation in histamine and tryptase following exercise in patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(4):1310-1313.e2.
44. Felser S, Grosse-Thie C, Unger C et al. High need for information regarding physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms – results of a multicenter questionnaire study (OSHO-#97): Abstract, 35. DKK 2022, under review; 2021.
45. Schmitz KH, Campbell AM, Stuver MM et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA CANCER J CLIN* 2019;69(6):468-84.
46. Felser S, Behrens M, Lampe H et al. Motivation and preferences of cancer patients to perform physical training. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2020;29(4):e13246.
47. Große-Thie C, Felser S. Allgemeine und spezielle Empfehlungen zur Bewegungstherapie. In: Felser S, editor. *Übungshandbuch für Patienten mit Mund-, Kiefer-, Gesichts- und Halstumoren*. Rostock: Selbstverlag: KPD; 2019. p. 7-14.