

# VU Research Portal

## Physical exercise in patients with hematological malignancies

Knols, R.H.W.

2011

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Knols, R. H. W. (2011). *Physical exercise in patients with hematological malignancies*. [PhD-Thesis – Research external, graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## **Körperliches Training bei Patienten und Patientinnen mit einer hämato-onkologischen Erkrankung**

Hämatologische Malignitäten sind relativ seltene Krankheiten. Jedoch sind sie aufgrund wichtiger Erkenntnisse der Behandlung im Lauf der letzten Jahrzehnte von grossem Interesse geworden. Dank moderner Behandlungsmöglichkeiten erleben die meisten Patienten und Patientinnen eine Besserung oder Linderung der Beschwerden und eine steigende Zahl von Betroffenen wird geheilt. Nichtsdestotrotz leiden Patienten und Patientinnen während und nach der medizinischen Behandlung oft stark unter physischem und psychischem Stress. Solcher Leidensdruck entsteht auch dann, wenn die medizinische Behandlung erfolgreich war.

Körperliches Training wird zunehmend erforscht und als nicht pharmakologischer Therapieansatz zur Bekämpfung der körperlichen und psychischen Nebenwirkungen der Behandlung bei Patienten mit verschiedenen Arten von Krebs (z.B. Brust-, Prostata-, Kopf- und Hals-, Eierstock-, Hoden- und Darmkrebs) betrachtet. Eine Verbesserung der physischen und psychischen Ergebnisse wurde auch für Patienten und Patientinnen mit hämatologischen Erkrankungen im Allgemeinen und spezifisch für Patienten und Patientinnen, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) unterzogen haben, berichtet. Trotz dieser vielversprechenden Erkenntnisse deuten beschränkte methodologische Qualität der beurteilten Studien auf weiteren Forschungsbedarf in Bezug auf die Wirksamkeit des körperlichen Trainings bei Patienten und Patientinnen mit hämatologischen Erkrankungen hin. Dass viele HSCT-Patienten und -Patientinnen schwer krank und nicht mehr in der Lage sind, die vorgegebenen Richtlinien für körperliche Aktivität zu befolgen, sind für Forscher (und Gesundheitsfachkräfte) grosse Herausforderungen. Deshalb haben wir eine bewertete ambulante Trainingsintervention für Patienten und Patientinnen nach der hämatopoetischen Stammzelltransplantation gestaltet und geprüft.

Das einführende **Kapitel 1** beschreibt einige Zwischenschritte von Forschungsaktivitäten, die notwendig waren, um die Intervention des körperlichen Trainings durchzuführen. Über die einzelnen Schritte wird in den darauffolgenden Kapiteln dieser Dissertation ausführlich berichtet.

In Anbetracht der wachsenden Zahl von Überlebenden und der zunehmenden Menge an Literatur über körperliche Aktivitäten ergab sich die Notwendigkeit herauszufinden, inwieweit körperliche Aktivität während und nach der Behandlung angemessen ist. In diesem Rahmen haben wir eine systematische Literaturstudie durchgeführt, welche die Wirksamkeit von körperlichem Training zur Verbesserung der physischen Vitalität und dem psychischen Wohlbefinden der Krebspatienten und -patientinnen während und nach medizinischen Behandlungen untersucht haben. Die methodologische Qualität dieser Studien haben wir evaluiert. In dieser systematischen Literaturstudie, wie im **Kapitel 2** beschrieben, kamen wir zum

Schluss, dass die positive Wirkung von körperlichem Training auf Krebspatienten und -patientinnen während und nach der medizinischen Behandlung je nach Krankheitsstadium, der Art der medizinischen Behandlung und des gegenwärtigen Lebensstils des Patienten oder der Patientin variiert. Die untersuchten Studien wiesen eine mässige methodologische Qualität auf.

Eines der Hauptergebnisse dieser Dissertation ist die Kraft der Knie-Extensoren. Im **Kapitel 3** geht es um die Fragestellung, ob der tragbare CompuFet Dynamometer in der Lage ist, Änderungen der Kraft der Knie-Extensoren aufzuzeigen (z.B. vor und nach eines Krafttrainings). Wir untersuchten auch die relative Zuverlässigkeit (Reliabilität) eines Kraftmessprotokolls mit diesem tragbaren Dynamometer. Unter Berücksichtigung von Messfehlern haben wir festgestellt, dass eine signifikante Erhöhung der Kraft der Knie-Extensoren nach einer Teilnahme an einem „Krafttraining“ mit einem tragbaren (CompuFet) Dynamometer messbar ist. Die Intra- und Intertester-Reliabilität (Zuverlässigkeit) vom Durchschnitt der drei Messungen der maximalen Muskelkraft waren gut.

Es ist wichtig, dass Krebs-Überlebende ermutigt werden, die allgemeinen Empfehlungen für körperliche Aktivität zu befolgen, da erhöhte körperliche Aktivität mit einer Abnahme des Sterberisikos einhergeht. Ein zusätzlicher methodologischer Sachverhalt, mit dem wir uns in dieser Dissertation auseinandersetzen, war die Leistungskontrolle der täglichen Gehaktivitäten von hämatologisch erkrankten Patienten und Patientinnen. Die Gehaktivität wurde mit dem CYMA Step Activity Monitor 3 (SAM3) gemessen. Das erste Ziel der Studie war die relative Zuverlässigkeit und die absolute Zuverlässigkeit (Übereinstimmung) der Leistungskontrolle der ambulanten Gehaktivitäten während zwei aufeinanderfolgenden Wochen bei Patienten und Patientinnen mit hämatologischen Erkrankungen, die sich von ihrer medizinischen Behandlung zuhause erholen, zu ermitteln. Darauf wird im **Kapitel 4** weiter eingegangen. Die Resultate dieser Studie deuten darauf hin, dass eine signifikante Zunahme der Gehaktivitäten (z.B. nach der Teilnahme an einer Gehintervention) mit einem Aktivitätsmonitor gemessen werden kann und dass die relative Zuverlässigkeit der Messung von Gehaktivitäten bei hämatologischen Krebspatienten und -patientinnen gut ist.

Das zweite Ziel dieser Studie war die tägliche Gehaktivität von hämatologischen Krebspatienten und -patientinnen nach einer hochdosierten Chemotherapie mit derjenigen von gesunden Probanden und Probandinnen zu vergleichen. Wir haben eine reduzierte Gehaktivität bei der Krebsgruppe gefunden.

Im **Kapitel 5** berichten wir über die Resultate der Studie, die den Zusammenhang zwischen selbstberichteten physischen Funktionen (durch den Fragebogen ‚physical functioning scale of the EORTC QLQ-C30‘ erhoben), standardisiertem Gehen (durch den ‚6-Minuten Gehtest‘

gemessen) und quantifiziertem körperlichem Training (durch den Step Activity Monitor ‚SAM3‘ während sieben Tagen gemessen) bei HSCT-Patienten und -Patientinnen untersuchte. Wir haben eine relativ niedrige Korrelation zwischen diesen Messungen gefunden, was darauf hindeutet, dass es möglich ist, eine Unterscheidung zwischen drei begrifflich verschiedenen Stufen des körperlichen Trainings zu machen: 1. hypothetische- (z.B. selbstbetrachtete funktionelle Kapazität), 2. experimentelle- (im Sinne körperlicher Leistung in einem Labortest) und 3. Funktionsfähigkeit (im Sinne körperlicher Aktivität im Alltag). Die Anwendung des Step Activity Monitors lieferte zusätzliche Informationen zu den Ergebnissen von den selbstberichteten Messungen der körperlichen Funktionsfähigkeit und den klinischen Leistungskontrollen zur Untersuchung der körperlichen Aktivitätsstufe von HSCT-Patienten und -Patientinnen.

Im **Kapitel 6** berichten wir von einer randomisierten klinischen Studie über die Wirksamkeit einer körperlichen Trainingsintervention. Wir nahmen an, dass das Ergebnis eines betreuten, ambulanten, körperlichen Trainingsprogramms von mittlerer Intensität für HSCT-Patienten und -Patientinnen besser wäre, als das Outcome bei der nicht-aktiven Kontrollgruppe, zur Verbesserung der körperlichen Leistung, der Müdigkeit und der selbstberichteten gesundheitsrelevanten Lebensqualität (HRQOL) bei den Messungen gleich nach dem Trainingsprogramm und bei der Verlaufskontrolle nach drei Monaten. Die Patienten und Patientinnen wurden willkürlich in zwei Gruppen aufgeteilt: In eine betreute 12-wöchige, körperliche, ambulante Trainingsinterventions-Gruppe (n=64) oder in die Kontrollgruppe mit der üblichen Behandlung (n=67). Statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der Interventionsgruppe wurden bei der muskulären Kraft, der Gehdistanz, und der Gehgeschwindigkeit direkt nach Abschluss des Programms gemessen, jedoch nicht bei der Verlaufskontrolle nach drei Monaten. Die positiven Effekte des Programms auf die kurzfristigen körperlichen Leistungsresultate konnten nicht als Verbesserung der laborbasierten Messungen (Körperzusammensetzung), realer Funktionsmessungen (quantifizierte Gehaktivität) oder von Patienten und Patientinnen berichteten Ergebnisse (körperliche Aktivität, Müdigkeit und HRQOL) gewertet werden.

Das letzte Kapitel in dieser Dissertation ist eine systematische Literaturstudie über die Wirksamkeit von körperlichen Trainingsinterventionen zur Steigerung der täglichen Gehaktivitäten von Krebspatienten und -patientinnen (**Kapitel 7**). Fünf relevante randomisierte klinische Studien (RCT's) wurden identifiziert und substantielle Resultate und methodologische Qualität untersucht. Im Allgemeinen fanden wir, dass diese Studien von guter methodologischer Qualität sind. Gemeinsam weisen sie darauf hin, dass körperliches Training kombiniert mit Beratungsgesprächen die tägliche Gehaktivität von (Brust-) Krebspatientinnen verbessert.

Diejenigen Studien, die als Ziel die Anzahl Schritte definieren, scheinen wirksamer zu sein, als die Studien die kein solches Ziel definiert haben.

Die Hauptergebnisse, Schlussfolgerungen und zukünftigen Perspektiven werden im **Kapitel 8** diskutiert. Obwohl die Resultate der im Kapitel 6 berichteten klinischen Studie vielversprechend erscheinen, braucht es weitere Massnahmen, um die Wirksamkeit der körperlichen Trainingsintervention bei HSCT-Patienten und -Patientinnen zu festigen. Zukünftige Forschung sollte herausfinden, welche Art von Trainingsintervention (Ausdauer- versus Krafttraining versus kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining versus abgestuftes Heimtrainingsprogramm) das effektivste für Patienten und Patientinnen nach HSCT ist. Zudem sollte die Kombination von körperlichem Training mit anderen Behandlungsmassnahmen (z.B. Beratung) evaluiert werden. Schliesslich braucht es Studien mit einer länger andauernden Verlaufskontrolle zur Untersuchung der langfristigen therapeutischen Nachhaltigkeit von körperlichen Trainingsinterventionen. Solche Studien werden eine grosse Probandenzahl benötigen, um eine ausreichende statistische Aussagekraft sicher zu stellen. Die Durchführung solcher grossangelegten Studien erfordert die Initiative und Zusammenarbeit von mehreren Stammzelltransplantationszentren.