

Sport und Onkologie

Projekt zur Verbesserung der Ausdauerleistung bei Patienten mit onkologischen
Erkrankungen unter zytostatischer Chemotherapie durch regelmäßige sportliche
Betätigung

Koordination:

Prof. Dr. med. E. Jäger
Chefärztin der II. Medizinischen Klinik / Onkologie
Krankenhaus - Nordwest
Steinbacher Hohl 2-26
60 488 Frankfurt/Main

Dr. med. F. Bert
Oberarzt der II. Medizinischen Klinik / Onkologie
Krankenhaus - Nordwest
Steinbacher Hohl 2-26
60 488 Frankfurt/Main

Univ.-Prof. Dr. med. K. Jung
Fachbereich Sport
Abteilung Sportmedizin
Johannes Gutenberg – Universität Mainz
Albert – Schweitzer – Straße 22
55 099 Mainz

Frau R. Komann
Assistenzärztin
Fachbereich Sport
Abteilung Sportmedizin
Johannes Gutenberg – Universität Mainz
Albert – Schweitzer – Straße 22
55 099 Mainz

Einleitung:

Die Empfindung der eingeschränkten körperlichen Leistungsfähigkeit und der ausgeprägten Ermüdung sind häufige Probleme onkologischer Patienten und werden sowohl von der Erkrankung selbst als auch durch ihre Behandlung verursacht. Diese Symptome, im englischen Sprachraum als „fatigue syndrome“ bezeichnet, werden bei über 70 Prozent der onkologischen Patienten unter und nach Durchführung konventioneller Chemotherapie und Bestrahlung beobachtet (5, 7, 13, 16). Häufig schränken diese Symptome Arbeits- und Freizeitaktivitäten so stark ein, dass Alltagsbetätigungen (z.B. Treppensteigen, längere Spaziergänge) als erschöpfende Belastungen empfunden werden. Diese deutlich eingeschränkte Leistungsfähigkeit ist ursächlich mitbestimmend für sekundär depressive Reaktionen und bedeutet eine gravierende Beeinträchtigung der Lebensqualität (1, 10, 11).

Bei vielen Patienten wird die Erschöpfung zu einem langfristigen Problem: Unabhängig von der Art der Erkrankung und selbst mehrere Jahre nach Therapieabschluss beklagen noch rund ein Drittel der onkologischen Patienten eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit, die subjektiv in ursächlichen Zusammenhang mit den stattgehabten Therapiemaßnahmen gebracht werden (2, 3, 7, 11, 12, 19). Versuche, das „Fatigue Syndrom“ pharmakologisch effizient zu behandeln, brachten keine nennenswerten Erfolge (4, 14, 17). Die Erschöpfung und die reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit werden häufig als unvermeidliche Folge von Erkrankung und Behandlung (z.B. bei Blutbildveränderungen wie Anämie, Appetitlosigkeit und Übelkeit unter Chemotherapie) angenommen. Aufgrund der schnellen Erschöpfung unter Alltagsbelastung reduzieren die Patienten die körperliche Aktivität, so dass ein anhaltender Zustand von Bewegungsmangel entsteht.

Dieser Bewegungsmangel bewirkt einen schnellen Muskelabbau; demzufolge werden die normalen Aktivitäten für die Patienten immer anstrengender. Diese Situation wurde mit Hilfe spiroergometrischer Untersuchungen objektiviert: Bei Tumorpatienten mit Fatigue Syndrom wurden bei geringen Belastungen (Gehen bei einer Geschwindigkeit von 5 km/h) Herzfrequenzen von 150/min und mehr festgestellt (9). Für diese Patienten entsteht ein Circulus vitiosus: Verminderte körperliche Aktivität aufgrund der raschen Ermüdung und weitere Abnahme der Leistungsfähigkeit durch Bewegungsmangel (8, 18, 20). Um diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen, wurde die Theorie aufgestellt, dass nicht Ruhe, sondern wohl dosierte körperliche Aktivität den Patienten helfen könnte, ihre Leistungsfähigkeit wieder zu steigern.

Bundesweit wurden Sportgruppen für onkologische Patientensubgruppen ins Leben gerufen mit dem Ziel, eine Verbesserung einzelner eingeschränkter Funktionen (zum Beispiel Bewegung des Armes nach radikaler Mastektomie) sowie „eine physische, psychische und soziale Stabilisierung“ zu erreichen (6). An diesen Initiativen nehmen vornehmlich Frauen teil (z.B.

Patientinnen mit Mammacarcinom) (15). Für Männer gibt es kaum Programme mit sportlichem Inhalt.

Einen neuen Ansatz in der Behandlung der krankheitsbedingten körperlichen Leistungsminderung stellt das „aerobe Training“ dar. Darunter versteht man eine körperliche Belastungsintensität zwischen 70 - 80 % der maximalen Belastbarkeit mit einer Energiebereitstellung über den aeroben Stoffwechsel. Hierbei werden hauptsächlich große Muskelgruppen rhythmisch bewegt und die Belastung erstreckt sich über einen längeren Zeitraum („Ausdauertraining“). Aerobe Sportarten sind im unteren bis mittleren Leistungsbereich unter anderem Laufen und Jogging, schnelles Gehen (neuerdings „Nordic – Walking“ genannt), Schwimmen, Radfahren und Rudern (21).

Ziel:

Das vorliegende Projekt hat zum Ziel, mögliche positive Einflüsse regelmäßiger sportlicher Aktivität auf die Therapieverträglichkeit, das Therapieansprechen, die körperliche Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit sowie die Lebensqualität nachzuweisen. Es ist zu erwarten, dass Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, unter regelmäßigem Ausdauertraining auf moderatem Belastungslevel eine wesentliche Verbesserung der Therapieverträglichkeit, somit eventuell auch des Therapieergebnisses, erfahren. Durch das Trainingsprogramm ist eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit zu erwarten. Diese Erfahrung wirkt den krankheitsbezogenen vordergründigen Symptomen entgegen, hebt die Empfindung des körperlichen Verfalls durch Krankheit und Therapie auf, und kann auf diesem Wege psychologisch eine wesentliche Motivationssteigerung bewirken. Auch über diesen Weg wäre eine Verbesserung der Lebensqualität erreichbar. Das Projekt wird mit einer Pilotphase im Krankenhaus Nordwest beginnen. Im Verlauf ist die multizentrische Organisation geplant, welche weitere onkologische Schwerpunktinstitutionen des Rhein – Main – Gebietes einschließen wird.

Zielsetzungen:

- a) *Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit, hierbei wird eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit um 20 % erwartet*
- b) *Verbesserung der Lebensqualität von onkologischen Patienten während Chemotherapie*

Fragestellung und Hypothesen:

Fragestellungen:

F1: Kann durch eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bzw. Belastbarkeit von onkologischen Patienten unter Chemotherapie erreicht werden?

F2: Führt eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme bei onkologischen Patienten unter Chemotherapie zur Steigerung ihrer Lebensqualität?

Hypothesen:

I Ho Durch eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme kann **keine** Änderung der körperlichen Leistungsfähigkeit bzw. Belastbarkeit von onkologischen Patienten unter Chemotherapie erreicht werden.

I H1 Eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme führt zu einer Änderung der körperlichen Leistungsfähigkeit/Belastbarkeit von onkologischen Patienten unter Chemotherapie.

II Ho Durch eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme kann **keine** Änderung der Lebensqualität von onkologischen Patienten unter Chemotherapie erreicht werden.

II H1 Eine gezielte bewegungstherapeutische Maßnahme führt zu einer Änderung der Lebensqualität von onkologischen Patienten unter Chemotherapie.

Hauptzielparameter:

a. Zur Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit:

- 1) Watt-Leistung an der individuellen aerob – anaeroben Schwelle (IANS)
- 2) Herzfrequenz in Ruhe, am Ende jeder Belastungsstufe und an der IANS
- 3) Sauerstoffaufnahme in Ruhe, am Ende jeder Belastungsstufe und an der IANS
- 4) Borg-Skala
- 5) Prozentualer Anteil KH/Fett an der Energiebereitstellung in Ruhe, am Ende jeder Belastungsstufe und an der IANS

b. Zur Erfassung der Lebensqualität: Spezieller Fragenbogen (EORTC QLQ-C30, Version1)

Projektdesign:

In Zusammenarbeit mit der Abteilung Sportmedizin, Prävention und Rehabilitation der Johannes – Gutenberg – Universität Mainz werden Patienten, deren Allgemeinzustand eine mäßige sportliche Betätigung im Sinne eines Ausdauertrainings erlaubt, auf die Möglichkeit des Programms „Sport und Onkologie“ hingewiesen.

Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten sind insgesamt 200 auswertbare Fälle zu erfassen. Hierbei handelt es sich um onkologische Patienten mit unterschiedlichen Malignomerkrankungen, welche sich einer zytostatischen Behandlung unterziehen.

Als Einschlusskriterien gelten:

- ECOG 0-1, Karnofsky-Index: 80 – 100%
- Regelmäßige chemotherapeutische Behandlung (ambulant und/oder stationär)
- Tumorentitäten: Malignome des Magens, des Dünn-, Dick- und Enddarmes, Analcarcinom, Nierenzellkarzinom, Sarkome (auch GIST), Leberzellkarzinom, Urothelcarcinom, Melanom, Bronchialcarcinom, Mammacarcinom
- Alter über 18 Lebensjahren
- Ausgangshämoglobin über 11 g/dl
- Ausschluss von symptomatischen Herz – Kreislauferkrankungen
- Ausreichende Lungenfunktion
- Schriftliches Einverständnis des Patienten

Als Ausschlusskriterien gelten:

- Aktuelle Krankheitsaktivität, die eine sportliche Betätigung nicht erlaubt
- Arthropathie oder andere Kontraindikation für Sport
- Bevorstehende oder wahrscheinliche Operationen den nächsten 8 Wochen
- Aktiver Sportler (> 3 Wochenstunden Sport)
- Patienten mit behandlungsbedürftigen Hirnmetastasen

Die Beobachtungsdauer pro Patient beträgt mindestens drei Monate.

Durchführung:

Nach Sicherung der o.g. Ausgangskriterien werden die Anamnese und der körperliche Ausgangsstatus sowie die Lebensqualität zu Projektbeginn mittels standardisierter Fragebögen erhoben. Um eine regelmäßige sportliche Aktivität leisten zu können, muss eine ausreichende kardiopulmonale Leistungsfähigkeit gegeben sein bzw. kardiale Vorerkrankungen ausgeschlossen werden. Dahingehend wird ein Leistungstest auf dem Fahrradergometer zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit durchgeführt.

Der Test sollte mit einer geringen Intensität begonnen werden (25 Watt), die alle 3 Minuten um 25 Watt erhöht wird. Erreicht der Respiratorische Quotient (RQ) den Wert von 1,0, sollte eine weitere Belastungsstufe absolviert werden. Anschließend erfolgt über 6 Minuten eine Nachbelastungsphase mit abnehmenden Wattzahlen. Dieser Test findet unter EKG – Monitoring statt.

Vor und während der Belastung sowie in der Erholungsphase (3´ und 6´ Minuten) werden folgende Parameter registriert:

1. Herzfrequenz
2. VO₂ (Sauerstoffaufnahme)
3. Laktatkonzentration im Kapillarblut (Ohrläppchen)
4. Subjektiver Anstrengungsgrad nach der *Borg – Skala*
5. Watt – Zahl
6. RQ
7. KH-/Fett-Anteil an der Energiebereitstellung

Anhand der gewonnenen Ergebnisse wird ein individuelles Trainingsprogramm erstellt, nach welchem die Patienten selbstständig über 3 Monate mit der Möglichkeit der fachlichen Rücksprache trainieren. Die sportliche Leistung soll jeweils mit Datum und Dauer dokumentiert werden. Zur Anleitung in der gewählten Sportart werden Übungsleiter eingesetzt. Zwei Wochen nach Beginn der sportlichen Aktivität sowie nach 3 Monaten erfolgt eine Kontrolluntersuchung mit Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach oben beschriebenen Belastungstest sowie der Lebensqualität nach Ausgangsfragebogen.

Onkologische Therapie und Überwachung:

Da sich die Patienten einer zytostatischen Therapie unterziehen, werden sie regelmäßig, in Abhängigkeit vom aktuellen Therapieregime, stationär und/oder ambulant vorstellig.

Zu den Vorstellungsterminen werden bestimmte Laborparameter, insbesondere Differentialblutbild, Organfunktionsparameter, Infektparameter, Tumormarker, immunologisches Screening etc, im Abstand von 2 – 3 Wochen dokumentiert sowie weiterführende Diagnostik bei Auftreten von Beschwerden unter der körperlichen Belastung oder entsprechend dem klinischen Verlauf der Tumorerkrankung (z.B. EKG, Röntgen, weitere bildgebende Diagnostik) veranlasst.

Die Chemotherapie wird planmäßig appliziert und ihre Toxizität nach den WHO/CTC Kriterien dokumentiert. Höhergradige hämatologische Nebenwirkungen können ein Risiko für die sportliche Aktivität darstellen (z.B. Thrombopenie, Anämie). In Abhängigkeit von der Schwere der Nebenwirkungen wird die Einschränkung der sportlichen Aktivität empfohlen.

Bei Entwicklung einer Anämie mit Hämoglobin-(Hb)-Werten < 12 g/dl kann die Behandlung mit Erythropoetin sinnvoll sein und wird im Individualfall unabhängig vom Sportprogramm eingesetzt.

Psychotherapeutische Begleitung:

Optional kann bei Einverständnis des Patienten die Erhebung eines psychologischen Ausgangsbefundes durch einen onkologischen Psychotherapeuten erfolgen und, bei Wunsch des Patienten, eine weiterführende Betreuung eingeleitet werden.

Ernährungsberatung und –therapie:

Da viele onkologische Patienten durch die Malignomerkrankung per se eine katabole Stoffwechsellage aufweisen, welcher durch eigenständige Nahrungsaufnahme aufgrund ausgeprägter Appetitlosigkeit im Rahmen der Malignomerkrankung oder durch therapieinduzierte Übelkeit nicht entgegengewirkt werden kann, ist häufig eine zusätzliche Kalorienzufuhr durch höher- bis hochkalorische Lösungen, die eventuell auch parenteral verabreicht werden müssen, notwendig. Daher wird allen Patienten eine regelmäßige Betreuung durch eine Ernährungsberaterin angeboten. In diesem Rahmen erfolgt eine Gewichtsbestimmung vor Beginn der sportlichen Tätigkeit und weiterhin im Abstand von 14 Tagen. Ferner wird die Ist-Energiezufuhr über standardisierten 24-Recall erfasst und mit der Soll-Energiezufuhr verglichen. Gegebenenfalls erfolgt eine Anpassung der Energiezufuhr. Ziel der täglichen Energiezufuhr ist mindestens 90% des Energiebedarfs nach Harris-Benedikt mal den Aktivitätsfaktor 1,3.

Grundumsatz (GU) nach Harris Benedikt

für **Männer**

$$\text{GU kcal/24h} = 66,5 + 13,8 \times \text{Gewicht (kg)} + 5 \times \text{Größe (cm)} - 6,8 \times \text{Alter (Jahre)}$$

für **Frauen**

$$\text{GU kcal/24h} = 65,5 + 9,6 \times \text{Gewicht (kg)} + 1,8 \times \text{Größe (cm)} - 6,8 \times \text{Alter (Jahre)}$$

Ziel bei diesem Projekt ist es nicht dem Patienten eine „spezielle Aufbaunahrung“ zuzuführen, sondern seinen täglichen Bedarf an Makronährstoffen zu decken. Er erhält jene Nahrungsergänzung, die man ihm auch ohne ein spezielles Sportprogramm, angepasst an seine Bedürfnisse (DGEM, AKE), zukommen lassen würde.

Die Einschätzung der Körperzusammensetzung erfolgt im Abstand von 4 Wochen mittels phasensensitiver Bioimpedanzanalyse. Daraufhin wird die ECM/BCM-Ratio ermittelt. Hierbei handelt es sich um eine gewichtsunabhängige Größe zur Beschreibung des Verhältnisses von Extrazellulärraum zu Körperzellmasse. Beim gesunden Menschen ist die Körperzellmasse BCM (Body Cell Mass) grundsätzlich größer als die Extrazellulärmasse (ECM), der Normalwert des Index daher $\square 1$. Im Frühstadium der Malnutrition ist eine BCM-Abnahme bei gleichzeitiger Vergrößerung des Extrazellulärraumes charakteristisch; Magermasse und Gewicht können dabei konstant bleiben. Der steigende ECM/BCM-Index macht dann frühzeitig auf eine Verschlechterung des Ernährungszustandes aufmerksam. Die BCM ist die Summe der

sauerstoffverbrauchenden, kaliumreichen, glucoseoxidierenden Zellen. Sie umfasst die Zellen der Skelettmuskulatur, des Herzmuskels, der glatten Muskulatur, der inneren Organe, des Gastrointestinaltraktes, des Blutes, der Drüsen und des Nervensystems und ist die zentrale Größe bei der Beurteilung des Ernährungszustandes eines Patienten, da sämtliche Stoffwechselarbeiten des Organismus innerhalb des BCM geleistet werden.

Die Erhaltung des BCM ist die zentrale Aufgabe bei allen Formen der Ernährungstherapie, da eine BCM-Reduktion – wenn überhaupt – wesentlich langsamer vom Körper kompensiert wird als z.B. eine Reduktion des Körperfettes. Die ECM ist die Magermasse außerhalb der Zellen. Der flüssige Anteil beinhaltet das Plasma, interstitielles und transzelluläres (z.B. gastrointestinales Lumen) Wasser und die festen Bestandteile Collagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien, und Skelett.

Trainingsprogramm:

Vorgesehen sind 2 – 3 Trainingseinheiten pro Woche. Hierbei wird der Patient auf Wunsch hinsichtlich des Trainingsprogrammes unter Aufsicht von Fachpersonal angeleitet. Die regelmäßigen Trainingseinheiten sollte er eigenständig zuhause durchführen. Die Dauer der Trainingseinheit umfasst maximal 60 Minuten und setzt sich folgendermaßen zusammen:

1. Aufwärmphase 5 min.
2. Gymnastik (Atem-, Wirbelsäulen- und Beckenbodengymnastik, Kräftigungs- und Dehnungsübungen) 10 min.
3. Ausdauerphase 25 min. (Fahrradergometrie, Nordic – Walking, Joggen)
4. Spielphase 5 - 15 min.
5. Entspannungsphase 5 min.
6. Trainingsintensität 70 – 80 % der oben ermittelten Leistungsfähigkeit

Für eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen mittels

Fahrradergometrie, sprechen:

1. Zunahme der Watt – Leistung an der IANS
2. Vergrößerung der maximalen Sauerstoffaufnahmefähigkeit und des maximalen Sauerstoffpuls
3. Senkung der Herzfrequenz in Ruhe und auf submaximalen Belastungsstufen
4. Senkung der Borg – Skala – Werte bei vergleichbaren Belastungsstufen
5. Zunahme der Relation Fett/KH-Anteil an der Energiebereitstellung

Die Veränderung der Lebensqualität wird gemessen mittels Fragebogen (EORTC QLQ-C30, Version1) gemessen

Literaturverzeichnis

1. Andrykowski MA, Brady MJ, Greiner CB, Altmaier EM, Burish TG, Antin JH, Gingrich R, McGarigle C, Henslee-Downey PJ: "Returning to normal?" following bone marrow transplantation: outcomes, expectations and informed consent. *Bone Marrow Transp* 1995; 15: 573-581.
2. Belec RH: Quality of life: Perceptions of long-term survivors of bone marrow transplantation. *Oncology Nurse Forum* 1992; 19 (1): 31-37.
3. Berglund G, Bolund C, Fornander T, Rutqvist LE, Sjoden PO: Late effects of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer patients. *Eur J Cancer* 1991; 27: 1075-1081.
4. Bruera E, MacDonald RN: Asthenia in patients with advanced cancer. Issues in symptom control. Part 1. *J Pain Symptom Manage* 1988; 3: 9-14.
5. Cassileth B, Lusk E, Bodenheimer B, Farber J, Jochimsen J, Morrin-Taylor B: Chemotherapeutic toxicity: The relationship between patient's pretreatment expectations and post-treatment results. *Am J Clin Oncol* 1985; 8: 419-425.
6. Damm F, Füsslin U, Hillmer-Vogel U, Platen P, Zimmermann I: Sport und Brustkrebs - Bewegung, Spiel und Sport bei Brustkrebs. *Dtsch Z Sportmed* 1996; 47 (7-8): 440-442.
7. Devlen J, Maguire P, Phillips P, Crowther D, Chambers H: Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. I: Retrospective study. II: Prospective study. *Brit Med J* 1987; 295: 953-957.
8. Dimeo F, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J: An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transp* 1996; 18: 1157-1160.
9. Dimeo F, Romberger B, Keul J: Aerobic exercise as treatment for cancer fatigue. *Med Sci in Sports Exer* 1998; 30: 475-478.
10. Dimeo F, Stieglitz R-D, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J: Correlation between physical performance and fatigue in cancer patients. *Annals of Oncology* 1997; 8: 1251-1255.
11. Fobair P, Hoppe R, Bloom J, Cox R, Varghese A, Spiegel D: Psychosocial problems among survivors of Hodgkin's disease. *Journal of Clinical Oncology* 1986; 4 (5): 805-814.
12. Fobair P, Mages N: Psychosocial morbidity among cancer patient survivors. p. 285-308. Ahmed P, editors. *Coping with cancer*. New York: Elsevier, 1981.

13. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L: The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy. *Cancer Nursing* 1994; 17 (5): 367-378.
14. Puccio M, Nathanson L: The cancer caquexia syndrome. *Seminars in Oncology* 1997; 24 (3): 277-287.
15. "Sport in der Krebsnachsorge" (Konsensustreffen, 1991); 1992, Köln: Deutsche Sporthochschule Köln.
16. Smets E, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve A, de Haes J: Fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer* 1993; 68: 220-224.
17. Tuckey JA, Parry BR, McGall JL: Pentoxifilline and wellbeing in cancer. *The Lancet* 1993; 342: 617.
18. Waters R, Yakura J, Smidt GL, editors: *Gait and Rehabilitation*. New York: Churchill Livingstone; 1990; Energy expenditure of normal and abnormal ambulation. p. 65-96.
19. Wingard JR, Curbow B, Baker F, Piantadosi S: Health, functional status, and employment of adult survivors of bone marrow transplantation. *Annals of Internal Medicine* 1991; 114: 113-118.
20. Winningham M, Nail L, Barton Burke M, Brophy L, Cimprich B, Jones L, Pickhard-Holey S, Rhodes V, St. Pierre B, Beck S et al.: Fatigue and the cancer experience: the state of the knowledge. *Oncology Nurse Forum* 1994; 21 (1): 23-36.
21. Dimeo F, Thiel E, Böning D: Körperliche Aktivität in der Rehabilitation von onkologischen Patienten. *Deutsches Ärzteblatt* 96 (20), A 1340 – 1345 (1999)