

Lea Josefine Wiskemann (geb. Kühr)
Dr. med.

Machbarkeit und Wirksamkeit eines sporttherapeutischen Interventionsprogramms bei Patienten mit Lungenkarzinom

Fach/Einrichtung: Innere Medizin / Thoraxklinik
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Thomas

Es besteht bereits Evidenz, dass die Anwendung körperlicher Aktivität für an Lungenkrebs erkrankte Patienten vor und nach Operation bzw. Chemo- und/oder Radiotherapie sicher und machbar ist.

In der vorliegenden prospektiven, monozentrischen, einarmigen Pilotstudie wurde mit 40 an Nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) erkrankten Patienten ein achtwöchiges kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining unter stationären und ambulanten Bedingungen durchgeführt. Alle Patienten erhielten während der Intervention Chemo- und/oder Radiotherapie. Dieses Kriterium galt als wesentlich, da Sportinterventionen im Rahmen dieser Therapiesituation bislang nicht ausreichend durchgeführt worden sind. Vor Beginn der Intervention (Baseline, T0), nach der Intervention (T1) sowie nach einem achtwöchigen, interventionsfreien Intervall (Follow-Up, T2) erfolgten Messungen der Kraft (mittels Handheld-Dynamometer), der Ausdauer (mittels Sechs-Minuten Walktest) und der Lebensqualität anhand von Fragebögen (FACT-L, Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung, PHQ-9, Brief Patient Health Questionnaire, MFI, Multidimensional Fatigue Inventory).

Da die Machbarkeit (Feasibility) körperlicher Aktivität *während* Tumorthherapie untersucht werden sollte, wurde eine Definition von Feasibility vorgenommen. Patienten wurden nach diesem Kriterium den Gruppen Feasible und Nicht-Feasible zugeteilt. Definiert wurde Feasibility innerhalb der vorliegenden Studie als die Fähigkeit in sechs der acht Interventionswochen jeweils zwei oder mehr Trainingseinheiten durchzuführen.

Analysen wurden sowohl für die gesamte Stichprobe, als auch für die genannten beiden Untergruppen sowie für weitere Subgruppen nach den Kategorien Geschlecht, Alter (< und ≥ 60 Jahre) und Pedometer-Mitgabe vorgenommen. Zu letzterer sei angemerkt, dass nur die Hälfte der Stichprobe einen Schrittzähler erhielt. Es sollte anhand dessen überprüft werden, ob durch das so gegebene Trainingsfeedback eine Steigerung des Aktivitätsniveaus möglich ist.

Von 81 befragten Patienten, waren 40 zu einer Teilnahme bereit. Häufigste Gründe für Nicht-Teilnahme waren kein Interesse (n=14), bereits vorhandene Aktivität (n=8), sowie Müdigkeit (n=7). Von den 40 Patienten, die die Baselinemessung durchliefen, nahmen 31 an T1 teil. Hauptgrund für ein vorheriges Ausscheiden war Erschöpfung. 22 Patienten erreichten das Follow-Up. Ein vorheriges Ausscheiden war hier vor allem durch Stress bedingt.

60% der Patienten in der Stichprobe waren männlich. 90% der Teilnehmer gaben an, früher geraucht zu haben. Bei Studieneinschluss waren 10% der Patienten aktuell Raucher. Knapp mehr als die Hälfte (n=21) der Patienten hatte einen Hauptschulabschluss. Mit 67% befand sich der Großteil der Patienten im fortgeschrittenen Stadium IV der Erkrankung. 30 Patienten erhielten eine alleinige palliativ intendierte Chemotherapie. Hinsichtlich des Therapieansprechens erfuhr knapp ein Fünftel der Patienten eine partielle Remission, bei 37% der Patienten zeigte sich ein stabiler Verlauf (Stable disease), 4 Patienten erlitten einen Progress. Die primäre Fragestellung widmete sich der Machbarkeit (Feasibility) einer Sportintervention bei Patienten mit NSCLC. Die Feasibility-Rate nach der arbiträr festgelegten Definition betrug 55% (bei Berücksichtigung des Screeingkollektivs 27%). Die interventionsphasenspezifische Adherence-Rate betrug stationär 85% bzw. ambulant 77% mit einer Gesamt-Adherence von 82%.

Im Hinblick auf die Wirksamkeit zeigte sich in der Gesamtpopulation zu T1 eine signifikante Verbesserung der Kraft in Extension des Ellbogengelenks sowie in Flexion und Extension des Kniegelenks. Darüber hinaus konnte die Ausdauer signifikant gesteigert werden. Nach Feasibility-Status analysiert zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Kraft in Knieflexion zu Gunsten der Feasible-Gruppe. Die Steigerung der Distanz war lediglich innerhalb der Nicht-Feasible-Gruppe statistisch signifikant nachweisbar. Zum Follow-Up wiesen die Gesamtpopulation und die Feasible-Gruppe in der Kniegelenkmotorik weiter steigende Werte auf, die im Unterschied zu den Werten zu

Baseline statistisch signifikant waren. Der Vergleich der Subgruppen hinsichtlich Geschlecht, Alter und Pedometermitgabe ergab keine signifikanten Unterschiede.

Die Lebensqualitätsvariablen gemessen an den oben aufgeführten Fragebögen zeigten im Verlauf (T1-T0) in mehreren Subskalen höhere Messwerte; diese wurden jedoch nicht signifikant. Ähnliches gilt für die Feasible-Gruppe. Die Nicht-Feasible-Gruppe hingegen, weist höhere Werte in der Fatigue und der Depressivität sowie niedrigere Werte im Wohlbefinden auf. Bis auf die Subskala Mentale Fatigue (MFI) wird dieser Abfall allerdings nicht statistisch signifikant. Eine Verschlechterung der Werte innerhalb der Gesamtpopulation nach Ablauf der Intervention (T2-T0) besteht statistisch signifikant nur in zwei Subskalen.

Die hinsichtlich Histologie, Erkrankungsstadium und Therapieregime gegebene Homogenität des Patientenkollektivs kann als Vorzug der vorliegenden Studie gewertet werden. Der Feasibility-Charakter der Pilotstudie bringt jedoch mit sich, dass keine Kontrollgruppe vorhanden ist. Diese Tatsache verbietet abschließende Aussagen zu den Befunden.

Als weitere Stärke der Studie kann die Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining gesehen werden. Dies sollte zu einer wirksamen Steigerung der funktionellen Kapazität beitragen. Zu erwähnen ist des Weiteren das individualisierte Training. Es könnte sich unter Umständen positiv auf die Adherence ausgewirkt haben. Diese lag mit 82% in einem sehr guten Bereich. Wichtig ist in diesem Zusammenhang jedoch der mögliche Bias durch Fehldokumentation.

Die Häufung von Patienten mit einer partiellen Remission innerhalb der Feasible-Gruppe deutet darauf hin, dass ein Einfluss des Therapieansprechens auf die Feasibility existieren könnte.

Die Steigerung der funktionellen Kapazität in der Nicht-Feasible-Gruppe könnte anzeigen, dass die gewählte Definition für Feasibility eine Effektivität eines weniger intensiv durchgeführten Trainings nicht trennscharf ausschließt.

Der Anstieg der Kraft zum Follow-Up deutet möglicherweise auf eine, hinsichtlich Funktionalität und Verhalten, wirksame Intervention hin.

Die Tatsache, dass die Lebensqualität zu T1 nicht signifikant abfällt, sondern konstant bleibt, bzw. teilweise steigt, könnte innerhalb einer durch hohe Symptombelastung und häufig mit der Therapie einher gehenden Komplikationen bzw. Beschwerden geprägten Phase möglicherweise positiv betrachtet werden. Der Abfall der Werte zu T2 hin könnte darüber hinaus eine positive Wirkung der Intervention auf die Lebensqualität andeuten.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in vorliegender Studie, verglichen mit anderen Studien ähnlichen Designcharakters, eine ausreichende Stichprobengröße vorliegt. Die Feasibility-Rate von 55% kann für das rekrutierte Patientenkollektiv als zufriedenstellend angesehen werden. Positiv scheint sich die individuelle Adaptation des Trainings ausgewirkt zu haben. Im Bereich der unteren Extremität zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Kraft, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen der Feasible- und der Nicht-Feasible-Gruppe bestanden. In der Gesamtpopulation stieg ebenfalls die Ausdauer signifikant. Steigende Kraftwerte bis zum Follow-Up könnten eine Nachhaltigkeit der Intervention andeuten.

Bezüglich der Lebensqualität zeigte sich keine Verschlechterung im Verlauf der Intervention, was unter den besonderen Krankheits- bzw. Therapiebedingungen möglicherweise als positiv angesehen werden kann. Abschließende Aussagen werden durch die kleine Stichprobe sowie die fehlende Kontrollgruppe erschwert, sodass weitere Studien die vorliegenden Ergebnisse vertiefend untersuchen sollten. Der Hauptbeitrag der vorliegenden Studie liegt jedoch in der Erkenntnis, dass körperliches Training während Tumorthherapie innerhalb dieser Pilotstudie machbar war, Effekte hinsichtlich funktioneller Kapazität herbeiführte und es zu keinem unerwünschten, mit der Intervention im Zusammenhang stehenden Ereignis kam.