

# Krafttraining bei Brustkrebs-assoziiertem Lymphödem – ein Paradigmenwechsel

Timothy Hasenöhr

timothy.hasenoehrl@meduniwien.ac.at

Dissertation an der Medizinischen Universität Wien in der Angewandten Medizinischen Wissenschaft

Thematisches Programm: Clinical Endocrinology, Metabolism and Nutrition

Universitätsklinik für Physikalische Medizin, Rehabilitation und Arbeitsmedizin, Medizinische Universität Wien

## Einleitung

Das Brustkrebs-assoziierte Lymphödem gilt seit Jahrzehnten als schwerwiegende, weil im Alltag stark beeinträchtigende und sichtbar stigmatisierende, Nebenwirkung der Krebstherapie. [1] Insbesondere die axillare Lymphknotenresektion gilt als primärer Risikofaktor, aber auch eine Wundinfektion, ein fortgeschrittener Tumor-Status oder, als Lebensstilfaktor, starkes Übergewicht gelten als begünstigende Faktoren. [2] Etwa 20% aller Brustkrebs-Patientinnen entwickeln ein Brustkrebs-assoziiertes Lymphödem, dieses gilt zwar als behandel- aber nicht heilbar. [3] Bis noch vor wenigen Jahren lautete aufgrund des Mangels an wissenschaftlicher Literatur aus Sicherheitsgründen die Devise, dass betroffene Patientinnen davon absehen sollten, ihren betroffenen Arm stark zu belasten, da befürchtet wurde, dass diese Belastung ein bestehendes Lymphödem verschlechtern könnte oder die Entstehung eines neuen begünstigt werden könnte. [4] Das hat in weiterer Folge dazu geführt, dass eine Vielzahl an betroffener Patientinnen mit der Zeit die Funktionsfähigkeit ihres betroffenen Armes in einem spürbaren und den Alltag einschränkenden Ausmaß eingebüßt haben. [5] Einzelne Trainingsinterventionsstudien hatten zwar bereits einen starken Hinweis darauf geliefert, dass körperliches Training – insbesondere Krafttraining der betroffenen Extremitäten – nicht die gefürchteten Verschlechterungen bewirkt, das methodologische Problem der großen Messmethoden-Heterogenität bei der Messung des Lymphödems aber bis dato eine Studien-übergreifende Meta-Analyse der Daten unmöglich gemacht hat.

Ziel dieses Forschungsprojekts war, die Auswirkungen von Krafttraining auf ein Brustkrebs-assoziiertes Lymphödem in einem mehrstufigen, aufeinander aufbauend geplanten, kumulativen Dissertationsprojekt vertiefend zu erforschen.

## Fragestellungen

An erster Stelle wurde mittels einer systematischen Literaturübersichtsarbeit der aktuelle Stand der Wissenschaft dargestellt und Forschungslücken wurden identifiziert.

An zweiter Stelle wurde die weltweit erste Meta-Analyse zu den Effekten von Krafttraining auf ein Brustkrebs-assoziiertes Lymphödem publiziert. Die entsprechende Forschungshypothese lautete, dass Krafttraining der betroffenen Extremität zu keiner signifikanten Verschlechterung des Brustkrebs-assoziierten Lymphödems führt.

An dritter Stelle stand die Evaluation eines Trainingsinterventionsprojekts welches über den Winter 2018/19 an der Klinik für Physikalische Medizin, Rehabilitation und Arbeitsmedizin mit Athletinnen der Brustkrebs-Selbsthilfegruppe „Vienna Pink Dragons“ durchgeführt wurde. Hier galt die Fragestellung den erzielbaren Leistungsverbesserungen, wie Ausdauer, Kraft und Beweglichkeit, aber auch der Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität in einer auf sportliche Leistung getrimmten trainingstherapeutischen Intervention.

## Methoden

Für die systematischen Literaturarbeiten wurde als methodische Arbeitsgrundlage der international etablierte wissenschaftliche Standard, die Richtlinien der Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), angewendet. Die Literatursuche erfolgte in den wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, MEDLINE und EMBASE.

Für die statistischen Berechnungen im Rahmen der Meta-Analyse wurden aufgrund der Heterogenität der Variabilität der Ergebnisse Random-Effects-Meta-Analysen gerechnet. Die Meta-Analyse Modelle für das Lymphödem-Volumen sowie die Kraft der oberen und unteren Extremitäten wurden mittels eingeschränkter Maximum-Likelihood Schätzung angepasst, Teststatistiken und Konfidenzintervalle für die festen Effekte wurden basierend auf t-Verteilung berechnet.

Nachdem die körperlichen Outcome-Parameter der prä-post Vergleiche der Trainingsinterventionsstudie einerseits hoch miteinander korrelieren und zudem die Stichprobengröße in Relation zur Anzahl der Messparameter niedrig war, wurden diese Messergebnisse gebündelt mittels einer multivariaten Varianzanalyse (MANOVA) mit zwei Gruppen (Baseline und Follow-Up) ausgewertet, um einen gepoolten Effekt des Trainings darzustellen. Zusammen mit dem Signifikanztest von Wilk berichteten wir das partielle Eta-Quadrat als Maß für die Effektgröße. Die Fragebögen wurden Kategorie für Kategorie mittels gepaarten t-Tests ausgewertet.

## Referenzen

- Hayes, S.C., Johansson, K., Stout, N.L., et al. (2012), Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer*. 118:2237-2249.
- Boughey, J.C., Hoskin, T.L., Chevillat, A.L., et al., (2014), Risk factors associated with breast lymphedema. *Ann Surg Oncol*. 21:1202-1208.
- DiSipio, T., Rye, S., Newman, B., et al. (2013), Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 14:500-515.
- Harris, S.R., Niesen-Vertommen, S.L. (2000), Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: a series of case reports. *J Surg Oncol*. 74:95-8-9.
- Shaitelman, S.F., Cromwell, K.D., Rasmussen, J.C., et al. (2016), Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. 65:55-81

## Ergebnisse

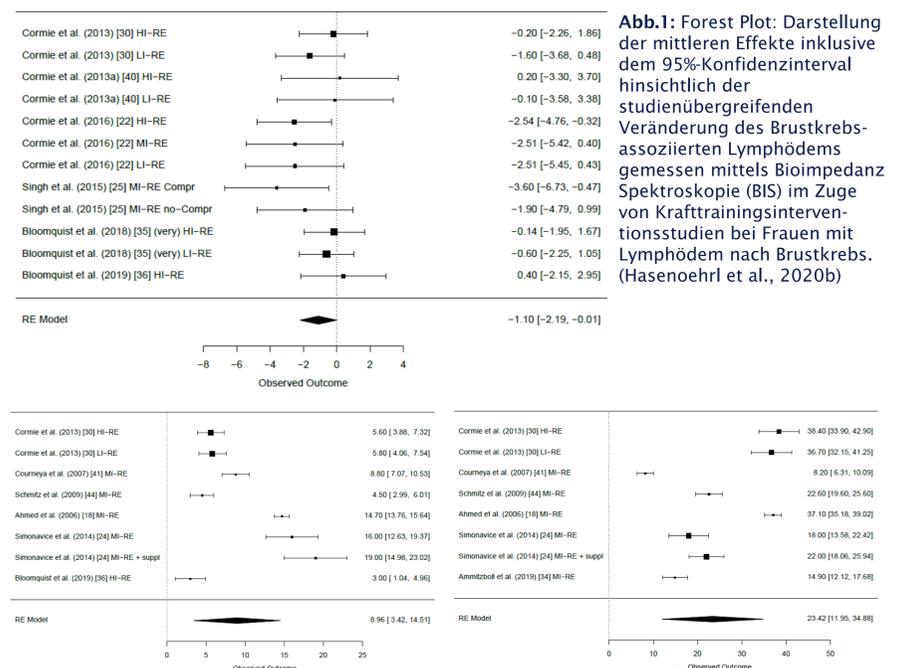
Die erste Publikation dieses Dissertationsprojekts, das Systematische Review [a], bestätigte deskriptiv, dass es zu diesem Zeitpunkt noch immer keinen Hinweis darauf gab, dass Krafttraining ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs-assoziiertes Lymphödem darstellte. Zudem konnte das methodologische Problem der Heterogenität der Messmethoden, basierend auf dem Mangel einer etablierten Gold Standard Messmethode, aus der bestehenden Literatur herausgearbeitet und explizit angesprochen werden.

Die zweite Publikation, die Meta-Analyse [b], welche zu einem späteren Zeitpunkt mit Literatur mit ausreichend homogener Messmethodik durchgeführt werden konnte, zeigte entgegen der ursprünglichen Erwartung, dass Krafttraining nicht nur nicht schädlich für ein Brustkrebs-assoziiertes Lymphödem ist, sondern dass es eine signifikant positive Wirkung hat. Dieses Ergebnis stellt einen 180° Paradigmenwechsel zu dem dar, was bis vor wenigen Jahrzehnten noch geglaubt und bis vor wenigen Jahren noch praktiziert und empfohlen wurde.

Die dritte Publikation, die Ergebnisse der Trainingsintervention mit den Pink-Dragons Athletinnen [c], zeigte, dass ein gut geplantes, leistungsorientiertes Trainingsprogramm auch bei vortrainierten Brustkrebs-Patientinnen zu einer weiteren Verbesserung der Leistungsfähigkeit führen kann. Dieses Wissen ist für das Verständnis relevant, dass Brustkrebs-Survivors sich nicht nur auf die Funktionsfähigkeit für Alltagsaktivitäten beschränken müssen, sondern problemlos zusätzliche Leistungsreserven aufgebaut werden können.

## Publikationen

- Hasenoehrl, T., Keilani, M., Palma, S., et al. (2020a), Resistance exercise and breast cancer related lymphedema – a systematic review update. *Disabil Rehabil*. 42(1):26-35.
- Hasenoehrl, T., Palma, S., Ramazanova, D., et al. (2020b), Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema-a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 28(8):3593-3603.
- Hasenöhr, T., Palma, S., Huber, D.F., et al. (2021), Effects of a structured exercise program on physical performance and function, quality of life and work ability of physically active breast cancer survivors : A retrospective data analysis. *Wien Klin Wochenschr*. 133(1-2):1-5.



## Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieses Dissertationsprojekts bedeuten, dass in der Rehabilitation von Brustkrebspatientinnen Krafttraining der betroffenen Extremität explizit zur Verbesserung einer Lymphödem-Problematik eingesetzt werden kann und soll. Die grundlegende Angst vor einer Verschlechterung des Lymphödem Status ist unbegründet, begleitendes Monitoring wird jedenfalls empfohlen. Es ist nicht nur mit einer Funktionsverbesserung der betroffenen Extremität zu rechnen, sondern auch mit einer Verbesserung des Zustands des Lymphödems. Zudem bedeutet es, dass es für Patientinnen, die ihre Akutrehabilitation abgeschlossen haben, Sinn macht, weiter ihre Leistungsfähigkeit auszubauen um über mehr Fitnessreserven zu verfügen insbesondere auch in Hinblick auf ihre soziale Teilhabe und Arbeitsfähigkeit.