

AUS DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK
ZENTRUM FÜR INNERE MEDIZIN
KLINIK III FÜR HÄMATOLOGIE, ONKOLOGIE UND PALLIATIVMEDIZIN
DIREKTOR: PROF. DR. MED. CHRISTIAN JUNGHANS

TRAININGSEMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN MIT
CHRONISCH MYELOISCHER LEUKÄMIE AUF GRUNDLAGE DER
SYMPTOMBELASTUNG UND UNTER BERÜCKSICHTIGUNG IHRER
BEWEGUNGSPRÄFERENZEN

DISSERTATION
ZUR
ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN (DR. MED.)
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON
LINA CHARLOTTE HOLLENBACH | GEB. AM 20.06.1990 IN KIEL
ROSTOCK, DEZEMBER 2024

VERTEIDIGT AM 09.07.2025

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005474



ERSTGUTACHTER: **PROF. DR. CHRISTIAN JUNGHANS**
EINRICHTUNG: KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HÄMATOLOGIE, HÄMOSTASEOLOGIE, ONKOLOGIE, STAMMZELLTHERAPIE UND PALLIATIVMEDIZIN, DEPARTMENT FÜR INNERE MEDIZIN, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

ZWEITGUTACHTER: **PROF. DR. SUSANNE SAUBELE**
EINRICHTUNG: CML-EXZELLENZZENTRUM III. MEDIZINISCHE KLINIK, HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM

DRITTGUTACHTER: **PROF. DR. SVEN BRUHN**
EINRICHTUNG: INSTITUT FÜR SPORTWISSENSCHAFT, UNIVERSITÄT ROSTOCK

GENDER-HINWEIS

Zur Vereinfachung des Leseflusses wurde der grammatikalische Plural der männlichen Form verwendet. Dies schließt, sofern nicht anders gekennzeichnet, alle biologischen und sozialen Geschlechter mit ein.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Sport- und Bewegungstherapie als supportiver und präventiver Ansatz hat in der Behandlung onkologischer Patienten in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Dies basiert auf einer starken Evidenz positiver Effekte von körperlicher Aktivität, darunter Symptomlinderung und die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (QoL). Neben allgemeinen Trainingsempfehlungen speziell für Krebsüberlebende existieren für einzelne Entitäten bereits spezifische Empfehlungen. Diese können jedoch aufgrund großer Unterschiede zwischen den Entitäten im Hinblick auf Therapieoptionen sowie krankheits- und therapieassoziierten Symptomen, selten eins zu eins übertragen werden. Ob und von welchen Trainingsmaßnahmen Patienten mit Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) profitieren, ist bislang unzureichend untersucht und daher aktuell nicht Teil der Behandlungs-Leitlinie.

Die Chronisch Myeloische Leukämie (CML) ist gekennzeichnet durch das sogenannte „Philadelphia-Chromosom“, einem durch reziproke Translokation zweier Chromosomen entstandenen onkogenen *BCR::ABL-Fusionsgen*, welches zu einer konstitutiv aktiven Rezeptortyrosinkinase mit unkontrollierter Blutzellproliferation führt und unter den MPNs eine Besonderheit darstellt. Aktuell gibt es keinen medikamentösen kurativen Therapieansatz zur Behandlung der CML. Durch den Einsatz von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) konnte die Mortalität so weit gesenkt werden, dass sich die Lebenserwartung an die der Normalbevölkerung angeglichen hat. Die Prävalenz steigt somit stetig an. Obwohl immer häufiger erfolgreiche TKI-Absetzversuche zu einer funktionellen Heilung führen, ist bei einem Großteil der Fälle eine lebenslange Einnahme von TKIs für eine Krankheitsremission notwendig. Sowohl die Therapie mit TKIs als auch die CML selbst können mit einer ausgeprägten Symptomlast, mit Auswirkungen auf die QoL, einhergehen. Zielgerichtete körperliche Aktivität (= Sport) könnte folglich ein nicht-pharmakologischer Ansatz sein, um die Symptomlast zu senken und die QoL von CML-Patienten zu verbessern.

Mit dem Ziel erstmals spezifische Trainingsempfehlungen für CML-Patienten zu erarbeiten, wurde im Rahmen der multizentrischen „OSHO #97-Studie“ eine einmalige Patientenbefragung durchgeführt. Neben demografischen und klinischen Parametern wurden speziell die krankheits- und therapieassoziierten Symptome sowie die Trainingspräferenzen erfasst. Auf Basis der Ergebnisse (212 CML-Patienten) und unter Berücksichtigung der aktuellen Evidenz wurden mittels integrativer Entscheidungsfindung in einem multiprofessionellen Team Trainingsempfehlungen für CML-Patienten abgeleitet. Im Fokus standen dabei die Hauptsymptome Fatigue, Knochen-/ Muskelschmerzen und Hauterscheinungen. Auffällig war der große Anteil übergewichtiger CML-Patienten, wobei unklar war, wie hoch der Anteil therapieinduzierter Gewichtszunahmen war.

Die Trainingsempfehlungen umfassen im Wesentlichen ein mindestens zweimaliges, kombiniertes Kraft-Ausdauertraining mit moderater Intensität pro Woche. Die anfangs empfohlene Trainingsdauer von 30 Minuten sollte, wie auch die Intensität, im Verlauf progressiv gesteigert werden. Übergewichtigen CML-Patienten wird ein Hypertrophietraining und der Einsatz gelenkschonender Bewegungsformen empfohlen. Speziell für Sportanfänger eignet sich zum Trainingseinstieg der Zeitpunkt der hämatologischen Remission, welcher bei Therapieansprechen etwa drei Monate nach Therapiebeginn eintritt.

Die vorliegenden Trainingsempfehlungen für CML-Patienten bieten eine exzellente Grundlage für zukünftige interventionelle Studien zur Evaluation der Umsetzbarkeit, Sicherheit und Effektivität des Trainings.

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	I
TABELLENVERZEICHNIS	II
ANHANGSVERZEICHNIS	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1. EINLEITUNG	1
1.1. SPORT ALS SUPPORTIVE THERAPIE BEI KREBS	1
1.2. EPIDEMIOLOGIE UND KLINISCHES BILD DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE	3
1.3. THERAPIE DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE.....	4
1.4. KRANKHEITS- UND THERAPIEASSOZIIERTE SYMPTOME BEI CML	7
1.5. AUSWIRKUNGEN DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE AUF DIE LEBENSQUALITÄT .	9
1.6. SPORT ALS SUPPORTIVE THERAPIE BEI CHRONISCH MYELOISCHER LEUKÄMIE	10
2. FRAGE- UND ZIELSTELLUNG	12
3. METHODEN	13
3.1. STUDIENDESIGN UND PATIENTENREKRUTIERUNG	13
3.2. ETHIKVOTUM UND REGISTRIERUNG	13
3.3. MATERIAL	14
3.4. STATISTISCHE ANALYSE.....	16
3.5. ABLEITUNG VON TRAININGSEMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN MIT CML	16
4. ERGEBNISSE	18
4.1. STICHPROBE	18
4.2. DEMOGRAFISCHE DATEN	19
4.3. KRANKHEITSSPEZIFISCHE DATEN	19
4.4. WOHLBEFINDEN: SYMPTOMLAST UND LEBENSQUALITÄT.....	20
4.5. INFORMATIONENSTAND, MOTIVATION UND TRAININGSPRÄFERENZEN	22
4.6. ABLEITUNG VON TRAININGSEMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN MIT CML	27
5. DISKUSSION	37
6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	44
7. THESEN	45

8.	LITERATURVERZEICHNIS	46
9.	ANHANG	57

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

DANKSAGUNG

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ERSTLINIENTHERAPIE BEI CML IN CHRONISCHER PHASE.....	5
ABBILDUNG 2: SYMPTOMLAST VON CML-PATIENTEN IN CHRONISCHER PHASE IN ABHÄNGIGKEIT VOM THERAPIEZEITPUNKT	8
ABBILDUNG 3: FLUSSDIAGRAMM ZUR OSHO #97-STUDIE	18
ABBILDUNG 4: PRÄVALENZ UND SCHWERGRAD AUSGEWÄHLTER SYMPTOME (N = 212).....	21
ABBILDUNG 5: INFORMATIONSTAND/ -BEDARF ZUM THEMA KÖRPERLICHE AKTIVITÄT	22
ABBILDUNG 6: MOTIVATIONSSTADIEN ZUM REGELMÄßIGEN SPORT TREIBEN (N = 188).....	23
ABBILDUNG 7: TRAININGSPRÄFERENZEN HINSICHTLICH SETTING (A) UND TRAININGSORT (B) IN ABHÄNGIGKEIT DER SPORTLICHEN AKTIVITÄT	25
ABBILDUNG 8: TRAININGSPRÄFERENZEN HINSICHTLICH DES TRAININGSUMFANGES: EINHEITEN PRO WOCHE (A) UND DAUER PRO EINHEIT (B) IN ABHÄNGIGKEIT DER SPORTLICHEN AKTIVITÄT	26
ABBILDUNG 9: BEISPIELÜBUNGEN FÜR DAS GLEICHGEWICHTSTRAINING.....	32
ABBILDUNG 10: BORG-SKALA ZUR BELASTUNGSSTEUERUNG.....	34
ABBILDUNG 11: TRAININGSEFFEKTE IN ABHÄNGIGKEIT DER TRAININGSINTENSITÄT	35

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: DEMOGRAFISCHE DATEN	19
TABELLE 2: KRANKHEITSSPEZIFISCHE DATEN.....	20
TABELLE 3: TRAININGSPRÄFERENZEN (N = 212).....	24
TABELLE 4: TRAININGSEMPFEHLUNGEN UND HINWEISE FÜR PATIENTEN MIT CML	28

ANHANGSVERZEICHNIS

- I Nebenwirkungsprofil der Erstlinientherapie
- II Publikationen zu der OSHO #97-Studie
 1. **Artikel:** “Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)”
 2. **Artikel:** “Association Between Cancer-related Fatigue and falls in patients with Myeloproliferative Neoplasms: Results of a multicenter cross-sectional survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)”
 3. **Artikel mit Erstautorenschaft:** “Physical exercise recommendations for patients with Chronic Myeloid Leukemia based on individual preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97) “
 4. **Artikel mit Co-Autorenschaft:** “Physical exercise recommendations for patients with Polycythemia Vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)”
 5. **Abstract mit Co-Autorenschaft:** “Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia in consideration of symptoms and preferences - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)”
 6. **Poster mit Erstautorenschaft:** „Trainingsempfehlungen für Patient*innen mit Chronisch Myeloischer Leukämie unter Berücksichtigung der Symptome und Präferenzen - eine multizentrische Studie der Ostdeutschen Studiengruppe Hämatologie und Onkologie (OSHO #97)“
- III Übersicht der rekrutierenden Zentren im Rahmen der OSHO #97-Studie
- IV Fragebogen zur OSHO #97-Studie
- V Korrelationsmatrix
- VI Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse
- VII Patientenflyer

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACSM	American College of Sports Medicine
BCR::ABL	Breakpoint Cluster Region :: <i>Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog</i>
BMI	Body Maß Index
CML	Chronisch Myeloische Leukämie
EORTC QLQ CML24	European Organisation for Research and Treatment of cancer quality of life questionnaire CML24
ET	Essentielle Thrombozythämie
FITT	Frequency, Intensity, Time, Type
Hf _{max}	Maximale Herzfrequenz
MDASI-CML	MD Anderson Symptom Inventory for Chronic Myeloid Leukemia
MPN	Myeloproliferative Neoplasie
OSHO	Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e. V.
OTT®	Onkologische Trainings- und Bewegungstherapie
PCR	Polymerase Chain Reaction
Ph-Chromosom	Philadelphia-Chromosom
PMF	Primäre Myelofibrose
PV	Polycythaemia Vera
QoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
r	Korrelationskoeffizient
R ² (R ² _{korr.})	Determinationskoeffizient (korrigierter Determinationskoeffizient)
TKI	Tyrosinkinase Inhibitoren
TNF-α	Tumornekrosefaktor-alpha
TTM	Transtheoretisches Modell der Verhaltensänderung
VO _{2max}	Maximale Sauerstoffaufnahme (Volumen)
WHO	World Health Organisation

1. EINLEITUNG

1.1. SPORT ALS SUPPORTIVE THERAPIE BEI KREBS

Das Konzept „Sport in der Onkologie“ rückt zunehmend in den Mittelpunkt wissenschaftlichen Interesses. Dies belegen zahlreiche Publikationen zu der Thematik. Gu et al. (1) identifizierten für eine bibliometrische Analyse fast 4.500 englischsprachige Originalartikel und Übersichtsarbeiten und zeigten einen seit 2001 exponentiellen Anstieg der jährlichen Veröffentlichungen auf. Aktuell werden jährlich zirka 500 Publikationen zum Thema körperliche Aktivität und Sport im Kontext mit Krebs veröffentlicht. Ausgehend von derzeitigen Forschungsergebnissen besteht neben dem Einfluss von Sport auf das Entstehungsrisiko einzelner Krebsentitäten (Prävention) eine starke Evidenz positiver Effekte bezüglich der Wirkung von Sport auf das Auftreten von Angststörungen und depressiven Symptomen, die Fatigue-Symptomatik, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (QoL) sowie auf die physische Leistungsfähigkeit bei Menschen mit oder nach einer Krebserkrankung. Moderate Evidenz besteht derzeit hinsichtlich Schlafstörungen, Knochengesundheit und chemotherapie-induzierter peripherer Polyneuropathie (2–4).

Sport zählt zu den nichtpharmakologischen supportiven Therapien bei Krebs und ist damit Teil multidimensionaler, interdisziplinärer Therapieansätze, welche in der Behandlung von Krebspatienten einen immer höheren Stellenwert einnehmen (5, 6). Das dafür 1994 entwickelte Rahmenkonzept von Fitch et al. (7) wurde als umfassendes Programm beschrieben, welches verschiedene Bedürfnisse von Patienten während der Diagnosestellung und Therapie beinhaltet, wie z. B. physische, informative, emotionale, psychologische, soziale, spirituelle und praktische Bedürfnisse. An das Konzept von Fitch et al. angelehnt zählen heute, neben der zielgerichteten onkologischen Behandlung, auch die Dimensionen Ernährung, körperliche Aktivität und das psychosoziale Umfeld mit zum interdisziplinären Supportivkonzept und sorgen durch ihre Mitbehandlung für eine verbesserte QoL und ein geringeres Mortalitätsrisiko (8). Diese Dimensionen sprechen einen Bereich potenzieller Bedürfnisse von Krebspatienten an, der durch medikamentöse Therapien alleine häufig nicht abgedeckt werden kann.

Da das Wort *Bewegung* im allgemeinen Sprachgebrauch verschiedene Bedeutungen haben kann, werden nachfolgend für diese Arbeit wichtige Definitionen dargelegt. Im Englischen werden im Zusammenhang mit Bewegung die Begriffe *physical activity* und *exercise* gebraucht, welche in dieser Arbeit mit „körperlicher Aktivität“ und „Sport“ übersetzt werden. Als körperliche Aktivität zählt laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) jede körperliche Bewegung, die durch Skelettmuskeln erzeugt wird und Energieaufwand erfordert. Sie bezieht sich auf jegliche

Bewegungen des täglichen Lebens (Fortbewegung, Freizeit, Arbeit) und hat einen nachgewiesenen positiven Einfluss auf die Gesundheit des Menschen (9). Um körperliche Aktivität im therapeutischen Zusammenhang zu nutzen, ist ihr gezielter Einsatz (= Sport) notwendig. Sport ist laut WHO eine Subkategorie von körperlicher Aktivität und besteht aus geplanten, strukturierten und repetitiven Bewegungen, mit dem End- oder Zwischenziel der Verbesserung oder dem Erhalt der körperlichen Fitness (9). Im allgemeinen Umgang mit Erkrankungen kann Sport den Effekt der Selbstwirksamkeit fördern und zu einem wichtigen Bestandteil der Therapie werden. Patienten, die durch Sport einen positiven Effekt erfahren, können den Glauben an die eigene Kompetenz stärken. Dies kann ihnen dabei helfen, ein größeres Durchhaltevermögen bei der Krankheitsbewältigung aufzubringen. Zudem gibt es einen negativen Zusammenhang zwischen Selbstwirksamkeit und der Anfälligkeit für Angststörungen und Depressionen (10).

Das American College of Sports Medicine (ACSM) hat sich als erste große Gesundheitsorganisation mit der Rolle von Sport in der Prävention und Therapie von Krebs befasst und erstmals im Jahr 2010 Trainingsempfehlungen für Krebsüberlebende („Cancer survivors“) veröffentlicht. Diese wurden von einem Team bestehend aus klinischen und wissenschaftlichen Experten aus den Bereichen Krebs, Sport, Bewegung und Rehabilitation zusammen verfasst. Im März 2018 kamen in San Francisco, Kalifornien, erneut 40 Bewegungsexperten aus der ganzen Welt zusammen, um die Empfehlungen auf Basis der aktuellen Studienlage und Evidenz zu aktualisieren. Die 2019 vom ACSM publizierten Trainingsempfehlungen für Krebsüberlebende umfassen ein 3-maliges Ausdauertraining pro Woche mit moderater Intensität, ergänzt um ein 2-maliges Krafttraining der großen Muskelgruppen (2 Sätze à 8 - 15 Wiederholungen). Die Belastungssteigerung sollte langsam erfolgen (3).

Um unerwünschte Ereignisse während des Trainings zu vermeiden, gibt es konkrete Empfehlungen für das Kraft-Ausdauertraining, in Form von FITT-Kriterien. FITT steht dabei als Akronym für *Frequency* (Trainingsdichte), *Intensity* (Intensität), *Time* (Dauer bzw. Satzanzahl) und *Type* (Art der Aktivität). Diese Kriterien sind, neben der Krebsentität und ihren Symptomen, auch von der Behandlungsphase, potenziellen therapieassoziierten Nebenwirkungen und dem aktuellen Fitness- und Gesundheitszustand abhängig und sollten speziell an aktuelle und individuelle Bedürfnisse angepasst werden (3, 4). Die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten (11) empfiehlt Krebspatienten möglichst zeitnah nach Diagnosestellung mit Sport zu beginnen bzw. diesen aufrecht zu erhalten. Dies setzt eine frühzeitige Aufklärung von Behandlerseite voraus. Ein frühzeitiges Heranführen an sportliche Aktivitäten könnte potentielle therapieassoziierte Nebenwirkungen und damit verbundene Langzeitfolgen nachhaltig reduzieren, was sich möglicherweise auch positiv auf die Therapie-

Compliance auswirken kann (4). Durch die bestehenden Unterschiede zwischen soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien hinsichtlich Krankheitsverlauf, Symptomlast und Behandlungsmöglichkeiten, inklusive sich daraus ergebenden Nebenwirkungen, gibt es zunehmend spezifischere Trainingsempfehlungen für die einzelnen Krebsentitäten. Für Erkrankungen mit geringen Inzidenzen stehen deutlich weniger Informationen bezüglich ihrer Besonderheiten und dem Thema Sport zur Verfügung als für Entitäten mit hohen Inzidenzen. So gibt es für Patienten mit Chronisch Myeloischer Leukämie (CML), einer zu den Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) gehörenden hämatologischen Erkrankung bislang keine spezifischen Trainingsempfehlungen. Bedingt durch die spezielle Pathophysiologie der CML, blieb diese im Vergleich mit anderen MPNs, Lymphomen und akuten Leukämien in Interventionsstudien bislang unberücksichtigt (12).

1.2. EPIDEMIOLOGIE UND KLINISCHES BILD DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE

Die CML zählt, wie die Polycythaemia Vera (PV), primäre Myelofibrose (PMF) und Essentielle Thrombozythämie (ET), zu den häufigsten Formen der MPNs (13). Ihre Inzidenz liegt in Deutschland bei 1,2 bis 1,5 diagnostizierten Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr, wobei Männer etwas häufiger betroffen sind als Frauen (14). Das mittlere Alter von CML-Patienten bei Diagnosestellung liegt in den westlichen Ländern bei 56 Jahren (15). Der einzige bislang belegte Faktor, der das Risiko, an CML zu erkranken, erhöht, ist eine Exposition gegenüber hochdosierter ionisierender Strahlung (16). Bei mehr als 95 % aller CML-Patienten liegt jedoch eine, spontan durch Umwelteinflüsse oder bestimmte genetische Veranlagung erworbene, genetische Veränderung der blutbildenden Zellen des Knochenmarks vor. Eine chromosomale Translokation von Chromosom 9 und Chromosom 22 führt zu einem onkogenen BCR::ABL-Fusionsgen (Breakpoint Cluster Region :: *Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog*) und folglich zu dem die Erkrankung definierenden Philadelphia-Chromosom (Ph-Chromosom) (17). Diese genetische Veränderung führt, durch das Ausbleiben ihres Regulationsmechanismus, zu einer konstitutiv aktiven Tyrosinkinase mit ungebremster Zellproduktion. Dies betrifft bei der CML besonders die Granulozyten (18). Die CML hat durch die genetische Veränderung, das Ph-Chromosom, in Bezug auf den Krankheitsverlauf und die Behandlung eine besondere Rolle unter den MPNs und wird daher meistens gesondert betrachtet. ET, PV und PMF dagegen, werden unter Ph-negativen MPNs zusammengefasst und haben durch ihren gemeinsamen Ursprung, eine Fehlfunktion der für die Blutbildung zuständigen Stammzellen im Knochenmark, viele Gemeinsamkeiten (19).

Natürlicherweise verläuft die CML in drei Stufen: die chronische Phase, die Akzelerationsphase und die Blastenkrise, welche ohne therapeutische Intervention mit einer Überlebensrate von zwei oder drei Jahren, fast immer tödlich verläuft (20). Mehr als 90 % der CML-Patienten

befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in der therapeutisch gut beeinflussbaren chronischen Phase (21, 14). Bei den anfänglich häufig asymptomatischen CML-Patienten werden zielführende Hinweise zur Diagnose häufig per Zufall, während einer Routineblutbildbestimmung gefunden. Symptomatische CML-Patienten fallen am ehesten durch B-Symptomatik oder Oberbauchschmerz aufgrund einer Splenomegalie auf. Der Großteil an CML-Patienten schafft es, dank heutiger Behandlungsmöglichkeiten, in der chronischen Phase zu bleiben, beziehungsweise bis zum Lebensende den Status der Remission zu halten (21).

Das relativ junge Erkrankungsalter, sowie die wirksamen Behandlungsmöglichkeiten mit einer folglich annähernden Lebenserwartung wie die der Allgemeinbevölkerung, führen zu einem kontinuierlichen Anstieg der Prävalenz, sowie zu chronischen Krankheitsverläufen der CML (22–24). Eine komplette Heilung durch medikamentöse Therapien ist bislang nicht möglich, jedoch kann durch einen erfolgreichen Absetzversuch der medikamentösen Therapie ein Zustand der funktionellen Heilung erlangt werden. Obwohl es bei gutem therapeutischem Ansprechen zu einer dauerhaften Kontrolle der Erkrankung kommt und CML-Patienten ein scheinbar uneingeschränktes Leben führen können, ist häufig eine langfristige oder potenziell lebenslange medikamentöse Therapie notwendig. Dies führt dazu, dass ein Großteil der CML-Patienten, neben krankheitsbedingten Symptomen, unter einer Vielzahl von therapieassoziierten Symptomen leidet, die mit einer Beeinträchtigung der QoL einhergehen können (25–29), wie nachfolgend beschrieben.

1.3. THERAPIE DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE

Zu den Behandlungszielen der CML-Therapie gehören neben der Verringerung der Mortalität ebenso ein Leben mit geringer Symptomlast sowie der Erhalt einer guten QoL. In immer häufigeren Fällen kann zusätzlich durch Absetzversuche der medikamentösen Therapie das Ziel einer möglichen Vermeidung lebenslanger Therapien eine Rolle spielen (30, 31). Da die Rezeptortyrosinkinase BCR::ABL als der für die Pathogenese der CML verantwortliche molekulare Defekt identifiziert wurde, wurden Rezeptorblocker, sogenannte Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) entwickelt, um die Aktivität von BCR::ABL zu verringern (32). Vor ihrer Zulassung wurden die allogene Stammzelltransplantation (bislang einzige kurative Behandlungsmöglichkeit), sowie Hydroxyurea und Interferon-alpha als Therapien eingesetzt. Letztere hatten zwar einen Einfluss auf die Überlebenszeit, besaßen jedoch nur eine geringe Effektivität und brachten eine erhebliche Toxizität mit sich (33). Seit dem Jahr 2000 wurde die Therapie durch Einführung des ersten TKIs (Imatinib) bei CML, mit einem Rückgang der Mortalität von bis dahin 10 - 20 % auf 1 - 2 %, revolutioniert (34). Laut Onkopedia-Leitlinie (21) stehen heutzutage für CML-Patienten, die sich in der chronischen Phase befinden, vier TKIs für die Erstlinientherapie zur Verfügung: Der Erstgenerationsinhibitor Imatinib und drei Zweitgenerationsinhibitoren

Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib. Bei Nichtansprechen oder Intoleranz wird laut Erstlinientherapie zunächst das Präparat gewechselt. Kommt es weiterhin zu einem Therapieversagen, steht eine Zweitlinientherapie zur Verfügung, die einen weiteren Wechsel innerhalb der Erstlinientherapeutika beinhaltet, sowie bei bestehenbleibendem Nichtansprechen ein TKI-Präparat der Drittgeneration und die Erwägung einer allogenen Stammzelltransplantation (Abbildung 1). Auf die Zweitlinientherapie sowie auch die Drittlinientherapie, die weitere Präparate beinhaltet, die Stand heute (01.03.2024) nicht in der Onkopedia-Leitlinie genannt werden, wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen.

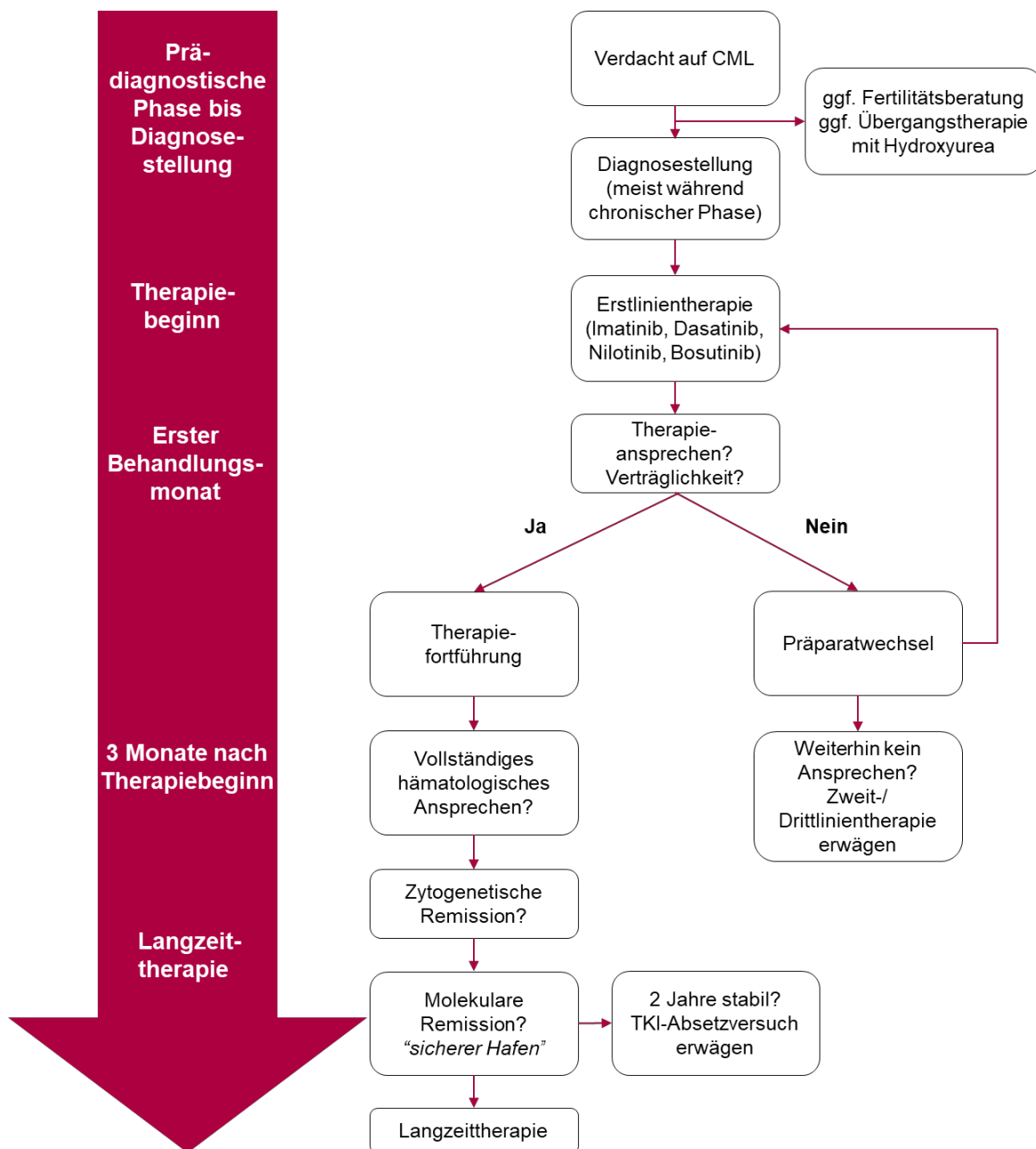


ABBILDUNG 1: ERSTLINIENTHERAPIE BEI CML IN CHRONISCHER PHASE

Die unterschiedlichen Toxizitätsprofile der TKIs bringen verschiedene Nebenwirkungen und gesundheitliche Risiken mit sich (34). Dies ist unter anderem dadurch zu erklären, dass ihre Wirkung nicht ausschließlich auf die betroffene Tyrosinkinase BCR::ABL begrenzt ist, sondern auch andere im Körper vorkommende Tyrosinkinasen inhibiert werden (35). Am Beispiel von Imatinib sind die am häufigsten beobachteten behandlungsbedingten Nebenwirkungen neben Zytopenien aller drei myeloischer Zellreihen Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerzen, erhöhte Leberenzyme, Ermüdung, Kopfschmerzen, Schwindel, Myalgien, Muskelkrämpfe, Hautrötungen, schnelle Gewichtszunahme und Flüssigkeitsretentionen (Ödeme periorbital oder an den unteren Extremitäten, Pleuraergüsse, Aszites, Lungenödem) (36). Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen der Erstlinientherapeutika sind im Anhang I dargestellt.

Anhand des Nebenwirkungsprofils und je nach Patientenalter, Komorbiditäten, Risikostratifizierungsscore und Kosten wird von den behandelnden Ärzten individuell ein Wirkstoff für die Erstlinientherapie ausgewählt (34). Dies spielt für die Wirksamkeit der Therapie eine große Rolle, da ein Zusammenhang zwischen Therapie-Compliance und Höhe der Symptomlast besteht. Eine hohe Symptomlast geht häufig mit einer geringeren Therapie-Compliance einher, wobei eine geringere Compliance wiederum mit einem schlechteren Outcome korreliert. Das zeigt die Wichtigkeit, potenziell auftretende unerwünschte Nebenwirkungen konsequent zu behandeln und vorzubeugen, um eine Langzeitcompliance bei der Therapie von CML-Patienten zu erlangen (21).

Das Ziel der TKI-Therapie ist eine Normalisierung des Blutbildes durch das Erlangen einer Remission (37). Es werden drei unterschiedliche Arten von Remission unterschieden: die hämatologische, die zytogenetische und die molekulare Remission (21). Unter hämatologischer Remission versteht man die Normalisierung des Blutbildes, bezogen auf die Zellzahl. Diese tritt häufig bereits nach zwei bis drei Wochen ein und sollte spätestens drei Monaten nach Therapiebeginn vollständig erreicht sein. Eine zytogenetische Remission bedeutet, dass unter 20 untersuchten Metaphasen keine Ph-Chromosomen mehr vorhanden sind. Eine molekulare Remission wird durch einen BCR::ABL-Wert von unter 0,1 % in der quantitativen PCR-Untersuchung (Polymerase Chain Reaction) definiert und aufgrund des geringen Risikos für ein Krankheitsfortschreiten als „sicherer Hafen“ bezeichnet (35).

Das gute Therapieansprechen der Erstlinientherapeutika führt zu einer steigenden Überlebensrate der CML-Patienten (30). Dies erhöht die Wichtigkeit, mögliche Langzeitschäden an Organen und dem kardiovaskulären System, welches durch den Einsatz von TKIs zusätzlich belastet wird, durch ein verbessertes Nebenwirkungsmanagement zu verringern. Dabei spielt der TKI-Absetzversuch nach zwei Jahren stabiler molekularer Remission eine immer größere Rolle. Durch den TKI-freien Beobachtungszeitraum kann ergründet werden, ob der Zustand

einer Remission trotz durchgeführter Therapiepause mit TKIs bestehen bleibt und es zu einer sogenannten *funktionellen Heilung* kommt (30).

Daneben stellt die allogene Stammzelltransplantation die bisher einzige komplett kurative Therapiemaßnahme der CML dar. Sie hat seit Einführung der TKIs zunächst einen Rückgang erlebt, kommt durch den stetigen Anstieg der Prävalenz und den damit ansteigenden TKI-Resistenzen der CML jedoch wieder häufiger zum Einsatz und bleibt bei Therapieversagen oder TKI-Unverträglichkeit eine wichtige Option der Zweitlinientherapie. Sie birgt durch Infektionen während der Anwuchsphase der Stammzellen, durch die medikamentöse Immunsuppression sowie durch Immunreaktionen des Transplantats gegen das Empfängergewebe (Graft-versus-Host-Erkrankung) ein hohes therapieassoziiertes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (38). Aus diesem Grund wird sie erst bei CML-Patienten in fortgeschrittenen Stadien eingesetzt oder seltener bei jungen Patienten, die sich in guter allgemeiner und organischer Verfassung befinden und für die ein geeigneter Stammzellspender existiert (34).

Da sich der Großteil der CML-Patienten im Zustand der Krankheitsremission während der chronischen Phase und unter Behandlung mittels Erstlinientherapie oder im TKI-Absetzversuch befindet, stehen diese CML-Patienten in nachfolgender Arbeit im Fokus.

1.4. KRANKHEITS- UND THERAPIEASSOZIIERTE SYMPTOME BEI CML

Der Ausprägungsgrad verschiedener Symptome und Nebenwirkungen hängt primär von der Krankheitsphase, dem Toxizitätsprofil des einzunehmenden Wirkstoffs, dem Therapieansprechen und bereits bestehenden Komorbiditäten ab (27, 30). Eine klare Trennung von krankheitsbedingten Symptomen und therapieassoziierten Nebenwirkungen ist kaum möglich, da die Übergänge von der Diagnosestellung über die unterschiedlichen Behandlungszeiträume bis hin zu einem Therapieansprechen fließend sind. Auch bei Gebrauch der Begrifflichkeiten zeigen sich einige Schwierigkeiten. Ein internationales Glossar für die Allgemein- und Familienmedizin (39), beschreibt ein Symptom als jeden vom Patienten wahrgenommenen subjektiven Hinweis auf ein Gesundheitsproblem. Laut Doc Check Flexikon (40) ist ein Symptom ein Merkmal, welches im Zusammenhang mit einer Erkrankung auftritt. Da Beschriebenes bei CML-Patienten sowohl auf die krankheitsbedingten Symptome als auch auf die therapieassoziierten Nebenwirkungen zutrifft, werden nachfolgend in dieser Arbeit alle Merkmale, die CML-Patienten aufgrund ihrer Erkrankung und Therapie belasten, unter dem Wort *Symptom* zusammengefasst. Diese Symptome können sowohl krankheits- als auch therapieassoziiert auftreten.

Für das Verständnis der CML ist es hilfreich, vier grobe Zeiträume des Krankheitsverlaufs zu definieren (Abbildung 2), die vom Auftreten bestimmter Symptome geprägt sind und somit für

ein weiteres therapeutisches Vorgehen interessant sind: (1.) prädiagnostische Phase bis Diagnosestellung, (2.) Zeitraum der Diagnosestellung bis Therapiebeginn (die ersten beiden Zeiträume beinhalten Krankheitssymptome der CML), (3.) erste Behandlungsmonate bis hin zum vollständigen hämatologischen Ansprechen der Therapie (geprägt von hämatologischen Symptomen) und (4.) Langzeittherapie (beinhaltet v.a. therapieassoziierte Symptome).

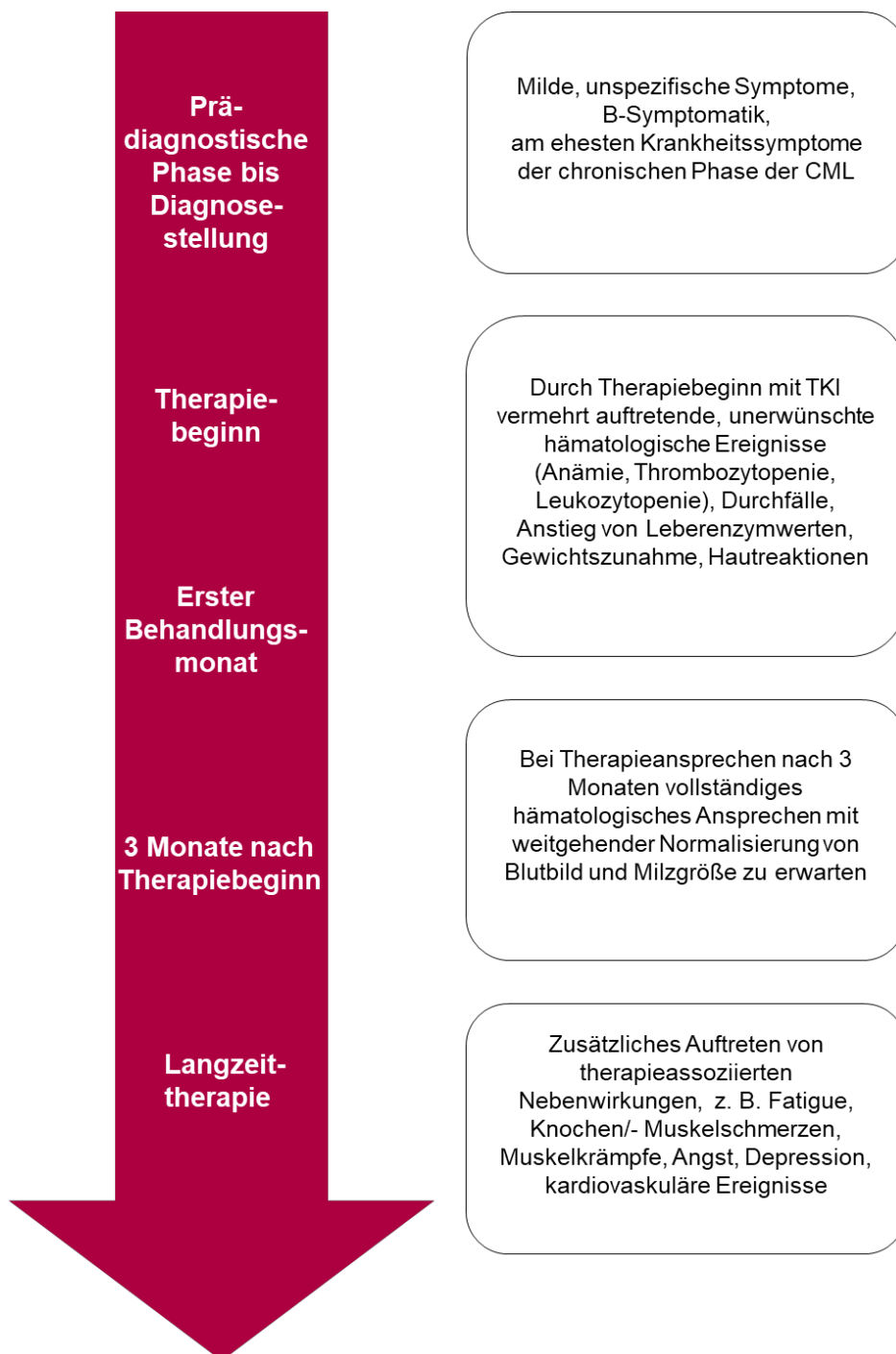


ABBILDUNG 2: SYMPTOMLAST VON CML-PATIENTEN IN CHRONISCHER PHASE IN ABHÄNGIGKEIT VOM THERAPIEZITPUNKT

Bei Diagnosestellung befindet sich der Großteil der CML-Patienten in der chronischen Phase, welche durch milde und eher unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Oberbauchschmerzen (aufgrund einer möglichen Splenomegalie), Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber und depressive Verstimmungen gekennzeichnet ist (34, 25, 41, 20). Diese sind am ehesten den Krankheitssymptomen der CML zuzuordnen, wenn bis zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch keine Therapie angewendet wurde, die ein Auftreten der Symptome erklären würde.

Bei Verdacht auf eine CML wird bis zum BCR::ABL-Nachweis nach Onkopedia-Leitlinie gegebenenfalls eine Übergangstherapie mit Hydroxyurea begonnen und bei jungen Erwachsenen eine Fertilitätsberatung durchgeführt. Nach Diagnosestellung wird die Therapie mit einem ausgewählten Erstlinien-TKI eingeleitet. Der zielgerichtete antileukämische Therapieansatz kann während der ersten Behandlungswochen durch Zytopenien aller drei myeloischen Zellreihen vermehrt zu unerwünschten hämatologischen Ereignissen führen (34, 42). Dabei kann eine Neutropenie zu einem vorübergehend erhöhten Infektionsrisiko führen. Eine Thrombozytopenie erhöht das Risiko von Blutungen und Blutergüssen mit einem Höhepunkt von etwa drei Wochen nach Therapiebeginn. Eine Anämie kann zu verstärkter Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Kurzatmigkeit führen. Während dieser ersten Behandlungswochen kommt es außerdem gehäuft zu Durchfällen und einer Erhöhung von Leberenzymwerten (30, 41).

Nach etwa drei Monaten ist zu erwarten, dass sich das Blutbild normalisiert und die Milz wieder ihre Normalgröße erreicht hat (vollständiges hämatologisches Ansprechen der Therapie) (43, 44). Neben den unerwünschten hämatologischen Ereignissen können therapiebedingte Wassereinlagerungen und Rückgang der Stoffwechselrate bei gleichzeitiger Appetitsteigerung zu einer Gewichtszunahme führen (45, 34, 36, 46). Auch Hautreaktionen können während der ersten Behandlungsmonate verstärkt auftreten. Darüber hinaus gehören Fatigue, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen, Knochen-/ Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe sowie Angst und Depressionen zu den am häufigsten angegebenen Symptomen von CML-Patienten, die sowohl bei Therapiebeginn als auch während der Langzeittherapie mit einem Erstlinien-TKI auftreten können (27, 26, 47). Ein weiteres ernstzunehmendes gesundheitliches Risiko der Langzeittherapie mit TKIs, besonders in Bezug auf die neueren TKI-Generationen, ist das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen (34, 48–50).

1.5. AUSWIRKUNGEN DER CHRONISCH MYELOISCHEN LEUKÄMIE AUF DIE LEBENSQUALITÄT

Die Begriffe Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität werden in der Literatur häufig synonym verwendet (51). Für die vorliegende Arbeit wird die Abkürzung „QoL“ (engl. für „quality of life“) verwendet und mit der Bedeutung *gesundheitsbezogener Lebensqualität* übersetzt. Dies beschreibt den Einfluss des Gesundheitszustandes auf die Lebensqualität (51). QoL besteht aus einem multidimensionalen Konzept, welches durch eine Erkrankung

entstehende somatische Komplikationen, psychische Folgen und soziale Probleme aus Patientensicht beschreibt (28). Wie stark sich die multidimensionale Belastung betroffener Personen äußert, steht nicht unbedingt im Zusammenhang mit der Lebensbedrohlichkeit einer Erkrankung.

Studien mit CML-Patienten geben eindeutige Hinweise darauf, dass eine Beeinträchtigung der QoL im Vergleich zu nicht betroffenen Personen vorliegt (25, 52, 47). So fanden Phillips et al. (47) heraus, dass CML-Patienten unter TKI-Therapie im Vergleich zu einer nicht betroffenen Vergleichskohorte statistisch häufiger an Fatigue, Depressionen und anderen Symptomen leiden, einhergehend mit einer geringeren QoL. Für einige CML-Patienten bleibt die unbehandelt lebensbedrohlich verlaufende Erkrankung physisch unbemerkt und ist auch für Außenstehende nicht erkennbar. Das Wissen über ihre Bedrohlichkeit, sowie eine potenziell lebenslange Abhängigkeit von Medikamenten, können jedoch zu einer großen psychischen Belastung werden (53). Laut Cella et al. (25) betreffen negative emotionale Auswirkungen der Erkrankung vorwiegend Frauen und Patienten jünger als 59 Jahre. Ebenso kann eine Nebenwirkung wie Hautausschlag große Einflüsse auf das alltägliche Leben und Selbstbewusstsein von CML-Patienten haben (Juckreiz, Stigma, soziale Ausgrenzung, Ängste, Depression etc.) und folglich auch auf ihre QoL (54, 55).

1.6. SPORT ALS SUPPORTIVE THERAPIE BEI CHRONISCH MYELOISCHER LEUKÄMIE

Bedingt durch die in den vorherigen Kapiteln beschriebene steigende Lebenserwartung und den chronischen Krankheitsverlauf gelangt die QoL immer mehr in den Therapiefokus der CML. Um bei ihrer Behandlung das Therapieziel einer verbesserten QoL zu verfolgen, sollten potenzielle Einflussfaktoren der QoL als zusätzliche mögliche Ansatzpunkte für eine multidimensionale Therapie genutzt werden. Folglich könnte Sport als supportiver therapeutischer Ansatz in der Behandlung von CML-Patienten eine wichtige Rolle spielen. Hinzu kommt, speziell bei CML-Patienten, die präventive Wirkung von Sport in Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen. Denn CML-Patienten leiden überdurchschnittlich häufig an Komorbiditäten (56), mit der höchsten Mortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse.

Die Forschungsgruppe um Baccarani et al. (52) konnte in Bezug auf CML-Patienten bereits herausfinden, dass Fatigue unter Langzeittherapie das Symptom ist, welches die QoL am stärksten beeinträchtigt. Bei der Behandlung von Fatigue, während oder nach einer Krebserkrankung, konnte bei anderen Entitäten eine deutliche Überlegenheit von Sport und psychologischen Interventionen gegenüber den verfügbaren pharmazeutischen Optionen gezeigt werden. Aus diesem Grund sollten Behandler Sport und psychologische Interventionen bei der Behandlung von Fatigue als supportive Therapien mehr Bedeutung beimessen (57).

Derzeit erfolgen national wie international, um die Sicherheit beim Sport zu gewährleisten, spezifische Trainingsempfehlungen für die unterschiedlichen Krebsentitäten nach dem nebenwirkungsorientierten Ansatz. Das heißt, Besonderheiten hinsichtlich der Symptome sollten aus Gründen der Sicherheit für jede Entität einzeln betrachtet werden. Für CML-Patienten liegen bislang keine spezifischen Trainingsempfehlungen vor. Um diese Lücke zu schließen, wurde im Rahmen der „OSHO #97-Studie“ eine Subgruppenanalyse der CML-Kohorte durchgeführt.

2. FRAGE- UND ZIELSTELLUNG

Die Ziele der vorliegenden Arbeit umfassen:

- (i) die Erfassung der Symptomlast von CML-Patienten
- (ii) die Analyse des Informationstandes von CML-Patienten hinsichtlich der Bedeutung und Möglichkeiten körperlicher Aktivität bei einer CML und
- (iii) die Erfassung der Trainingspräferenzen in Abhängigkeit der Motivation, regelmäßig Sport zu treiben.

Auf Basis der Symptomlast und unter Berücksichtigung der Trainingspräferenzen, werden

- (iv) spezifische Trainingsempfehlungen für CML-Patienten abgeleitet.

3. METHODEN

3.1. STUDIENDESIGN UND PATIENTENREKRUTIERUNG

Bei der Fragebogenstudie „*Körperliches Wohlbefinden und Bewegungsverhalten von Patienten mit Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) und Mastozytose*“ handelte es sich um eine multizentrische prospektive Querschnittstudie, welche im Rahmen der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie (OSHO) im Zeitraum Januar 2021 bis August 2024 durchgeführt wurde. Die „OSHO #97-Studie“ beinhaltete mehrere Frage- und Zielstellungen (siehe Anhang II), wobei die vorliegende Arbeit (Ableitung von Trainingsempfehlungen für Patienten mit CML, unter Berücksichtigung der Symptome und Präferenzen) ein Teilprojekt darstellt.

Zur Bearbeitung der Fragestellungen wurden Patienten mit einer diagnostizierten MPN oder Mastozytose mittels Fragebogen einmalig befragt. Die Befragung erfolgte in Papierform und analog dazu über das Online-Umfragetool *SurveyMonkey*. Patienten aus zwölf Krankenhäusern beziehungsweise onkologischen Praxen im Einzugsbereich der OSHO (teilnehmende Kliniken und Praxen siehe Anhang III) wurden gebeten, den Papierfragebogen auszufüllen. Zusätzlich wurden Teilnehmer über das LeukaNET/ Leukämie-Online Patientennetzwerk sowie aus dem deutschen, österreichischen und schweizerischen MPN-Patientennetzwerk rekrutiert, welche den Fragebogen online ausfüllen konnten.

Einschlusskriterien für die Studie waren, neben einer diagnostizierten MPN oder Mastozytose, die Volljährigkeit (≥ 18 Jahre), grundlegende Deutschkenntnisse, sowie die körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit, den Fragebogen auszufüllen. Patienten, die mindestens eines dieser Kriterien nicht erfüllten oder die sich in stationärer Behandlung befanden, wurden von der Befragung ausgeschlossen. Die durchschnittliche Befragungszeit betrug 20 Minuten. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und erfolgte anonym. Mit dem Ausfüllen des Fragebogens willigten die Patienten in die Studienteilnahme ein.

3.2. ETHIKVOTUM UND REGISTRIERUNG

Die Studie wurde von der Ethikkommission an der Universitätsmedizin Rostock am 24.11.2020 positiv bewertet (A 2020-0274) und ist beim Deutschen Register Klinischer Studien unter dem Aktenzeichen „DRKS00023698“ registriert. Es gab eine finanzielle Unterstützung über eine Anschubfinanzierung durch den OSHO e.V. (Kennung: „OSHO #97“).

3.3. MATERIAL

Der Fragebogen umfasste vier Abschnitte (A - D). Abschnitt A erfasste allgemeine demografische Daten, Abschnitt B krankheitsspezifische Daten, Abschnitt C Angaben zum gegenwärtigen Wohlbefinden und Abschnitt D Angaben zum Informationsstand bezüglich körperlicher Aktivität bei CML, der Motivation und den Trainingspräferenzen. Im Weiteren werden die Parameter, welche in den einzelnen Abschnitten erhoben wurden, näher beschrieben. Berücksichtigt werden ausschließlich die für die Bearbeitung des vorliegenden Teilprojektes relevanten Parameter. Der vollständige Fragebogen befindet sich im Anhang IV.

TEIL A: DEMOGRAPHISCHE DATEN

Im ersten Teil wurden Angaben zur Person, darunter Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Schulbildung, Familienstand und der aktuelle Arbeitsstatus, erfasst. Der Body-Mass-Index (BMI) wurde berechnet, indem das angegebene Körpergewicht in Kilogramm durch die angegebene Körpergröße in Metern zum Quadrat dividiert wurde. Die Werte wurden nach der Einteilung der World Health Organization (WHO) wie folgt klassifiziert: < 18,5 kg/m² (Untergewicht); 18,5 kg/m² bis 24,9 kg/m² (Normalgewicht); 25,0 bis 29,9 kg/m² (Übergewicht) und 30,0 bis 34,9 kg/m², 35,0 bis 39,9 kg/m², ≥ 40,0 kg/m² (Adipositas Grad I - III) (58). Die Schulbildung wurde in folgenden Kategorien erfasst: kein Abschluss, Volks-/ Hauptschule, mittlere Reife/ Realschule oder Fachoberschule/ Abitur und dichotomisiert in: ≤ 10 Jahre vs. > 10 Jahre.

TEIL B: KRANKHEITSSPEZIFISCHE DATEN

Im zweiten Teil wurden die Diagnose, das Jahr der Diagnosestellung und aktuelle Therapien erfasst. Zu den aktuellen Therapien gehörte auch *watch-and-wait*, was bei den CML-Patienten der Phase eines TKI-Absetzversuchs entspricht und daher im Folgenden *TKI-freier Beobachtungszeitraum* genannt wird. Zusätzlich wurden individuelle Therapien wie Splenektomie und allogene Stammzelltransplantation erfragt.

TEIL C: WOHLBEFINDEN: SYMPTOMLAST UND LEBENSQUALITÄT

Im dritten Teil wurde die Prävalenz MPN-typischer Symptome und therapieassoziiertes Nebenwirkungen, inklusive deren Ausprägungsgrad, erfragt. Der Schweregrad von Symptomen während der letzten sieben Tage wurde mittels modifizierter *Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF)* (59) auf einer visuellen Analogskala von 0 (nicht vorhanden) bis 100 (schlimmste erdenkliche Form) erfasst. Die in der MPN-SAF enthaltenen

Symptome Fatigue, Inaktivität, Konzentrationsschwierigkeiten, Knochen-/ Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Juckreiz, Bauchbeschwerden, Völlegefühl beim Essen und Nachtschweiß wurden um die Symptome Hitzegefühl, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall ergänzt. Alle Symptome wurden nach dem Scoring wie folgt kategorisiert: 0 = keine Symptome, 1 bis 30 = leichte Symptome, 31 bis 70 = mittelschwere Symptome und 71 bis 100 = schwere Symptome. Weiterhin wurden MPN-typische klinische Symptome während der letzten drei Monate erfasst, darunter Hautreaktionen, Gewichtsveränderungen, Splenomegalie und Blutungsneigung. Zudem wurden die CML-Patienten gebeten, ihre QoL während der letzten sieben Tage auf einer visuellen Analogskala von 0 (sehr schlecht) bis 100 (sehr gut) zu bewerten.

TEIL D: INFORMATIONENSTAND, MOTIVATION UND TRAININGSPRÄFERENZEN

Im letzten Teil wurde der Informationsstand über die Bedeutung und Möglichkeiten körperlicher Aktivitäten bei vorliegender Erkrankung erfragt sowie, ob mehr Informationen zu diesem Thema erwünscht sind.

Mittels des Transtheoretischen Modells der Verhaltensänderung (TTM) (60, 61) wurde das aktuelle Motivationsstadium, an regelmäßigen sportlichen Aktivitäten teilzunehmen, erfasst. Das TTM beschreibt die Verhaltensänderung von Personen als einen Prozess mit fünf Motivationsstadien. Es wird davon ausgegangen, dass Personen diese Stadien durchlaufen müssen, um eine dauerhafte Verhaltensänderung im Alltag zu etablieren.

In der Phase der Präkontemplation oder Absichtslosigkeit (Stadium 1) besteht keine Absicht, Übungsaktivitäten aufzunehmen. In der Kontemplationsphase oder Bewusstwerdung (Stadium 2) erwägen die Personen eine Veränderung des Bewegungsverhaltens, da die Vorteile sportlicher Aktivitäten deutlicher werden. In der Vorbereitungsphase (Stadium 3) werden die ersten vorbereitenden Schritte (zum Beispiel Informationen zu Kursen einholen, Sportgeräte anschaffen etc.) für sportliche Aktivitäten unternommen. Personen, die selbstständig aktiv sind, befinden sich in der Handlungsphase (Stadium 4). Bei regelmäßiger Fortführung der Übungsaktivitäten über einen Zeitraum von > 6 Monaten ist die Phase der Aufrechterhaltung (Stadium 5) erreicht. Die fünf Antwortmöglichkeiten wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit dichotomisiert in sportlich inaktive CML-Patienten (Stadium 1 - 3) vs. sportlich aktive CML-Patienten (Stadium 4 - 5).

Hinsichtlich der Trainingspräferenzen wurden die CML-Patienten nach ihrem bevorzugten Trainingssetting (Individualsport vs. Gruppentraining) und Trainingsort (z.B. Outdoor, Schwimmhalle etc.) befragt. Ebenso sollten die CML-Patienten angeben, welchen Trainingsumfang (Trainingshäufigkeit und Dauer pro Einheit) sie präferieren. Die Trainingspräferenzen wurden in Abhängigkeit von ihrer Motivation, regelmäßig Sport zu treiben, erfasst und im Hinblick auf demografische Aspekte ausgewertet.

3.4. STATISTISCHE ANALYSE

Kontinuierliche Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben und kategoriale Variablen werden als Zahlen und Prozentsätze dargestellt. Die Spearman-Korrelation wurde verwendet, um die Stärke der linearen Korrelationen zu bestimmen (Interpretation Korrelationskoeffizient r : $|0,10|$ bis $|0,30|$ = schwach, $\geq |0,30|$ bis $|0,50|$ = mittel, $\geq |0,50|$ = stark) (62). Um den Einfluss der Symptome auf die QoL und die Varianzaufklärung zu bestimmen, wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse (gewählte Methode: schrittweise) durchgeführt. Dafür wurden Extremwerte ($> 2,5$ -fache Interquartilsabstand) aus den Datensätzen entfernt. Bedingt durch die große Anzahl an Ausreißern bei ausgewählten Symptomen wurden die Symptome Fatigue, Inaktivität, Konzentrationsschwierigkeiten, Knochen-/ Muskelschmerzen, Schwindel, Bauchbeschwerden und Nachtschweiß als unabhängige Variablen in die Analyse einbezogen. Zur Interpretation der Stärke der Varianzaufklärung wurde der multiple korrigierte Determinationskoeffizient R^2 ($R^2_{\text{kor.}}$) herangezogen: $|R^2_{\text{kor.}}| = 0,02$ = schwach, $|R^2_{\text{kor.}}| = 0,13$ = moderat, $|R^2_{\text{kor.}}| = 0,26$ = stark (62). Die Mittelwertunterschiede wurden mit dem χ^2 -Test (exakter Test von Fisher) geprüft. Alle Daten wurden mit SPSS (Version 25.0, IBM, Armonk, NY, USA) ausgewertet. Statistische Signifikanz wurde bei p -Werten $< 0,05$ angenommen.

3.5. ABLEITUNG VON TRAININGSEMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN MIT CML

Als Hauptergebnis der Studie wurden symptom-basierte Trainingsempfehlungen für CML-Patienten abgeleitet. Dabei wurden die erfragten Trainingspräferenzen in Abhängigkeit vom Aktivitätsstatus bedacht. Als Methode wurde die integrativen Entscheidungsfindung innerhalb eines multiprofessionellen Teams gewählt (63). In einem ersten Schritt haben Sportwissenschaftler und Physiotherapeuten auf der Grundlage veröffentlichter Daten (PubMed-Suche) Trainingsempfehlungen für CML-Patienten abgeleitet. Da es kaum Studien zu den Auswirkungen von Trainingsinterventionen bei MPN-Patienten gibt, wurde die primäre Evidenz aus Studien zu anderen hämatologischen Neoplasien oder soliden Tumoren abgeleitet. Bei fehlenden evidenzbasierten Empfehlungen zu bestimmten Symptomen bei Krebs wurde die Suche auf andere relevante Kohorten ausgeweitet. Die abgeleiteten Empfehlungen wurden durch Ratschläge zum allgemeinen Symptommanagement bei CML ergänzt. Um CML-Patienten bei der Aufnahme sportlicher Aktivitäten zu unterstützen, wurden Trainingsmöglichkeiten unter Berücksichtigung der angegebenen Präferenzen der Patienten ermittelt. Anschließend wurden die in Schritt eins erarbeiteten Empfehlungen Onkologen, sowie Patienten aus dem LeukaNET/Leukämie-Online-Patientennetzwerk vorgestellt, mit der Möglichkeit, ihre Meinung oder Einwände zu den vorgeschlagenen Trainingsempfehlungen zu äußern. Der Schwerpunkt lag

dabei auf der Vermeidung von unerwünschten Ereignissen während oder durch das Training. Im dritten Schritt wurden alle relevanten Einwände in die ursprünglichen Trainingsempfehlungen aufgenommen. Mit der Zustimmung aller am Entscheidungsprozess Beteiligten wurde davon ausgegangen, dass die neuen Trainingsempfehlungen ausreichend sicher sind, um sie auszuprobieren und in weiteren Studien hinsichtlich der Effektivität zu testen.

4. ERGEBNISSE

4.1. STICHPROBE

Der Befragungszeitraum erstreckte sich von Januar bis September 2021 (Papierform) und analog dazu von April bis September (online). Insgesamt gingen 766 Fragebögen ein, von denen 41 % (n = 315) in Papierform und 59 % (n = 451) online ausgefüllt wurden. Die Rücklaufquote der analogen Fragebögen betrug 78 % (n = 315). Es wurden 60 Fragebögen aufgrund einer fehlenden Diagnose beziehungsweise keiner MPN-Diagnose oder zu vielen fehlenden Angaben in den Blöcken C und D aus der Analyse exkludiert. Somit umfasste die analysierte Stichprobe 706 Fragebögen. Es wurden 212 dieser Fragebögen von CML-Patienten beantwortet, davon 62 % (n = 132) analog und 38 % (n = 80) online. Die verbleibenden 494 Fragebögen wurden von Patienten mit anderen MPN-Entitäten beantwortet (Abbildung 3). Nachfolgende Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die Kohorte der CML-Patienten.

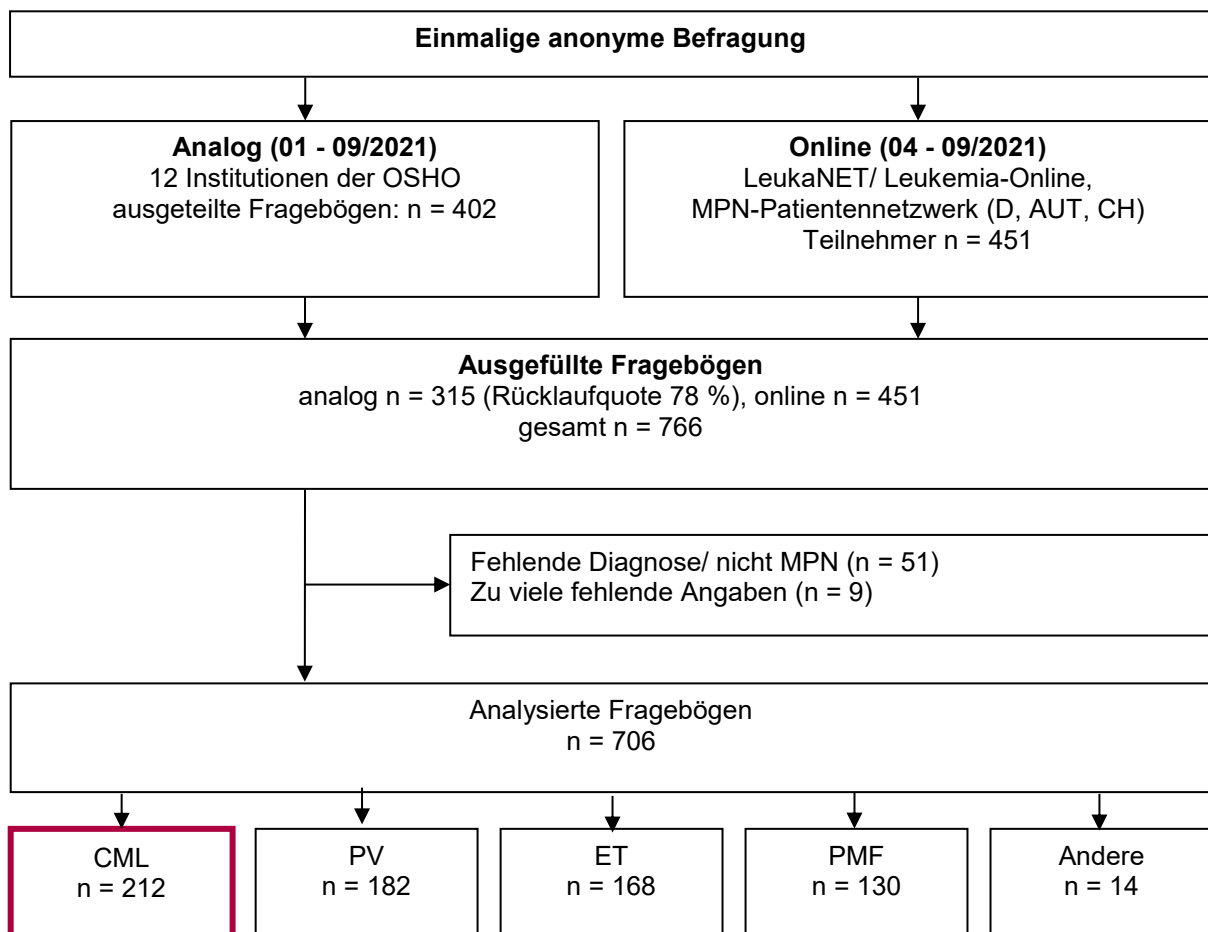


ABBILDUNG 3: FLUSSDIAGRAMM ZUR OSHO #97-STUDIE

Abkürzungen: OSHO, Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie e.V.; n, Patienten Anzahl; MPN, Myeloproliferative Neoplasie; D, Deutschland; AUT, Österreich; CH, Schweiz; CML, Chronisch Myeloische Leukämie; PV, Polycythaemia Vera; ET, Essentielle Thrombocythämie; PMF, Primäre Myelofibrose

4.2. DEMOGRAFISCHE DATEN

Von den befragten CML-Patienten waren 52 % (n = 110) weiblich. Das mediane Alter betrug 54 Jahre, mit einer Altersspanne von 18 bis 87 Jahren. Der mittlere BMI wurde mit $27 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ berechnet, wobei 52 % (n = 109) der CML-Patienten übergewichtig oder adipös waren. Der Anteil übergewichtiger oder adipöser CML-Patienten war bei Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad höher als bei Patienten mit höherem Bildungsgrad (63 % vs. 43 %, $p = 0,009$). Von den CML-Patienten waren 63 % (n = 132) zum Zeitpunkt der Befragung berufstätig, 7 % (n = 10) davon waren krankgeschrieben. Weitere Einzelheiten zu den demografischen Angaben sind in Tabelle 1 aufgeführt.

TABELLE 1: DEMOGRAFISCHE DATEN

Merkmal	n	Kategorie	Werte
Geschlecht	210	weiblich	110 (52)
		männlich	100 (48)
Alter [Jahre]	211		54 (18 - 87)
BMI [kg/m ²]	209	< 18.5	4 (2)
		18.5 - 24.9	96 (46)
		25 - 29.9	65 (31)
		30,0 - 34,9	27 (13)
		35,0 - 39,9	11 (5)
		≥ 40	6 (3)
Schulbildung [Jahre]	198	≤ 10	82 (41)
		> 10	116 (59)
Familienstand	212	ledig	51 (24)
		verheiratet/ mit Partner lebend	150 (71)
		keine Angaben/ sonstiges	11 (5)
Arbeitsstatus	208	berufstätig	132 (63)
		in Rente/ pensioniert	58 (28)
		keine Angaben/ sonstiges	18 (9)

Die Daten werden bei kategorischen Variablen als Anzahl der Teilnehmer (%) und bei kontinuierlichen Variablen als Median (Minimum - Maximum) angegeben.

Abkürzungen: n, Anzahl der Patienten; BMI, Body-Mass-Index

4.3. KRANKHEITSSPEZIFISCHE DATEN

Die Erstdiagnose lag zum Zeitpunkt der Befragung im Median 5 Jahre zurück (Diagnose zwischen 1994 und 2021). Zum Zeitpunkt der Befragung wurden 83 % (n = 165) der CML-Patienten

ten mittels TKI behandelt und 11 % (n = 22) befanden sich im TKI-freien Beobachtungszeitraum. Eine Stammzelltransplantation wurde bei 3 % (n = 7) der befragten CML-Patienten durchgeführt. Ein CML-Patient gab an, eine Splenektomie erhalten zu haben.

Die häufigsten klinischen Symptome waren Hautreaktionen (42 %, n = 88), Gewichtszunahme während der letzten drei Monate (24 %, n = 49) und Splenomegalie (10 %, n = 20). Auffällig war, dass jüngere CML-Patienten (≤ 60 Jahre) signifikant häufiger Hautreaktionen angaben als ältere CML-Patienten (> 60 Jahre; 50 % vs. 32 %, $p = 0,03$). Weitere Informationen zu den krankheitsspezifischen Daten sind in Tabelle 2 aufgezeigt.

TABELLE 2: KRANKHEITSSPEZIFISCHE DATEN

Merkmal	n	Kategorie	Werte
Zeit seit Diagnose [Jahre]	175		5 (0 - 27)
aktuelle Therapie	200	Tyrosinkinase Inhibitoren	165 (83)
		TKI-freier Beobachtungszeitraum	22 (11)
		Zytostatika	7 (3)
		Interferon	6 (3)
klinische Symptome	208	Hautreaktionen	88 (42)
		Gewichtszunahme (letzte 3 Monate)	49 (24)
		Splenomegalie	20 (10)
		Unbeabsichtigter Gewichtsverlust	17 (8)
		Blutungsneigung	14 (7)

Die Daten werden bei kategorischen Variablen als Anzahl der Teilnehmer (%) und bei kontinuierlichen Variablen als Median (Minimum - Maximum) angegeben.

Abkürzungen: n, Anzahl der Patienten; TKI, Tyrosinkinase Inhibitoren

4.4. WOHLBEFINDEN: SYMPTOMLAST UND LEBENSQUALITÄT

Die am häufigsten mit moderat bis schwer bewerteten Symptome waren Fatigue (49 %, n = 101), Knochen-/ Muskelschmerzen (40 %, n = 79) und Konzentrationschwierigkeiten (37 %, n = 74) (Abbildung 4). Alle drei Symptome wiesen mittlere bis starke Korrelationen untereinander auf ($p < 0,001$) und korrelierten mit Inaktivität ($p < 0,001$), wobei Fatigue die stärkste Korrelation aufwies ($r = 0,749$). Die Korrelationsmatrix befindet sich im Anhang V.

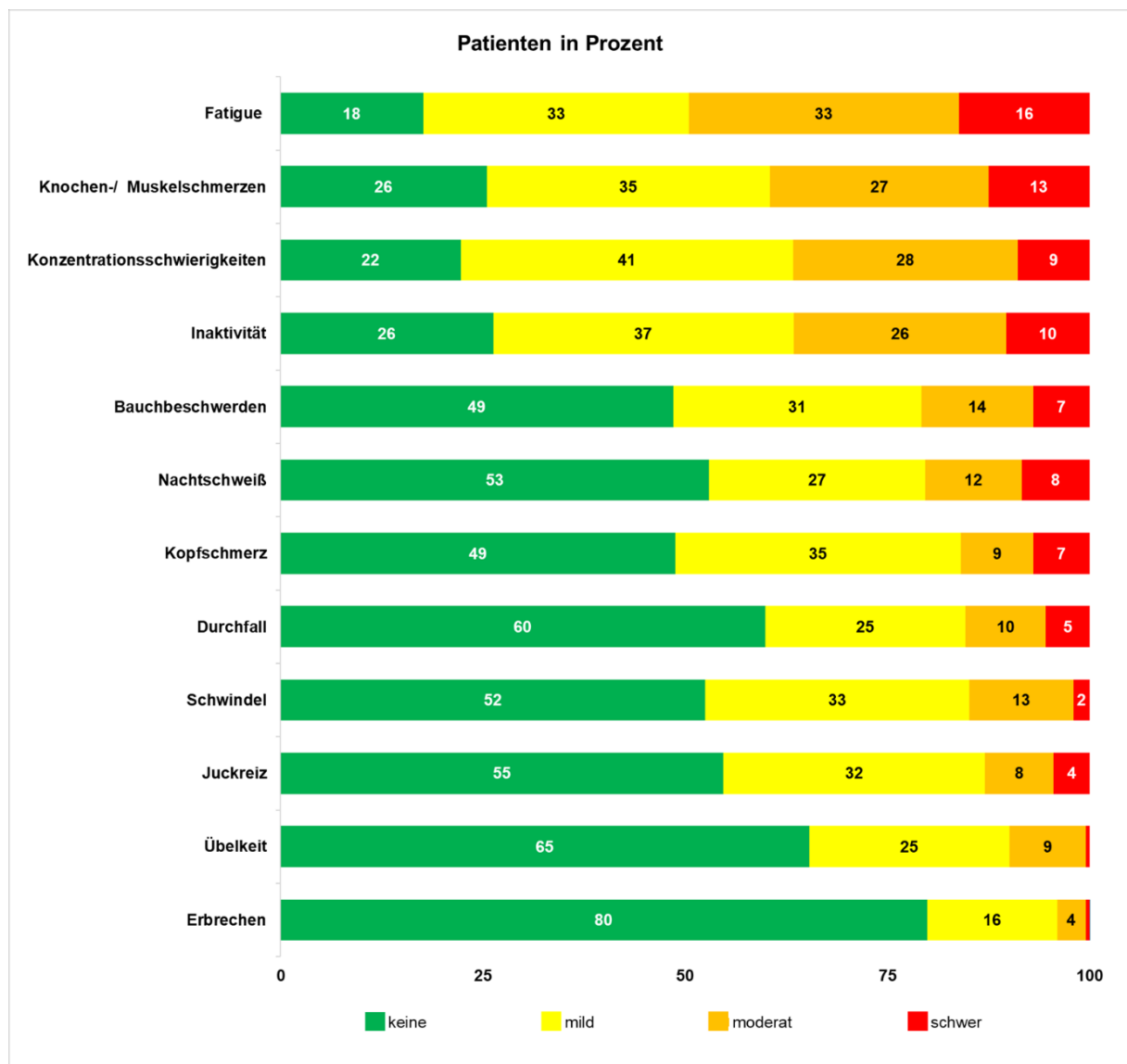


ABBILDUNG 4: PRÄVALENZ UND SCHWERGRAD AUSGEWÄHLTER SYMPTOME (N = 212)

Die QoL wurde von den 212 CML-Patienten im Mittel mit 70 ± 22 bewertet, der Median lag bei 75 mit einem Interquartilsabstand von 36. Bis auf die Symptome Juckreiz und Erbrechen zeigten alle anderen Symptome signifikante negative Zusammenhänge mit der QoL ($p = 0,05$ bis $< 0,001$). Alter und BMI wiesen keine signifikanten Zusammenhänge mit der QoL auf. Die anschließend durchgeführte multiple lineare Regressionsanalyse brachte zum Vorschein, dass (die Prädiktoren) Fatigue, Inaktivität und Knochen-/ Muskelschmerzen statistisch signifikant die QoL voraussagen, wobei die Varianzaufklärung 43,5% beträgt ($F(3, 160) = 42,870$, $p < 0,001$) und damit eine hohe Anpassungsgüte aufweist. Die Ergebnisse der Regressionsanalyse befinden sich im Anhang VI.

4.5. INFORMATIONENSTAND, MOTIVATION UND TRAININGSPRÄFERENZEN

INFORMATIONENSTAND

Die Frage, ob sich CML-Patienten ausreichend über die Bedeutung und die Möglichkeit von körperlicher Aktivität im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung informiert fühlen, verneinten ein Drittel (32 %, n = 64) der Befragten. Von diesen Patienten wünschten sich 92 % mehr Informationen zum genannten Thema. Ebenso gaben 30 % der CML-Patienten, die sich informiert fühlten, an, dass sie gerne mehr Informationen erhalten würden. Unabhängig vom Informationsstand wünscht sich jeder zweite CML-Patient mehr Informationen zu dieser Thematik (Abbildung 5). Unterschiede in Bezug auf demografische Parameter wurden nicht festgestellt.

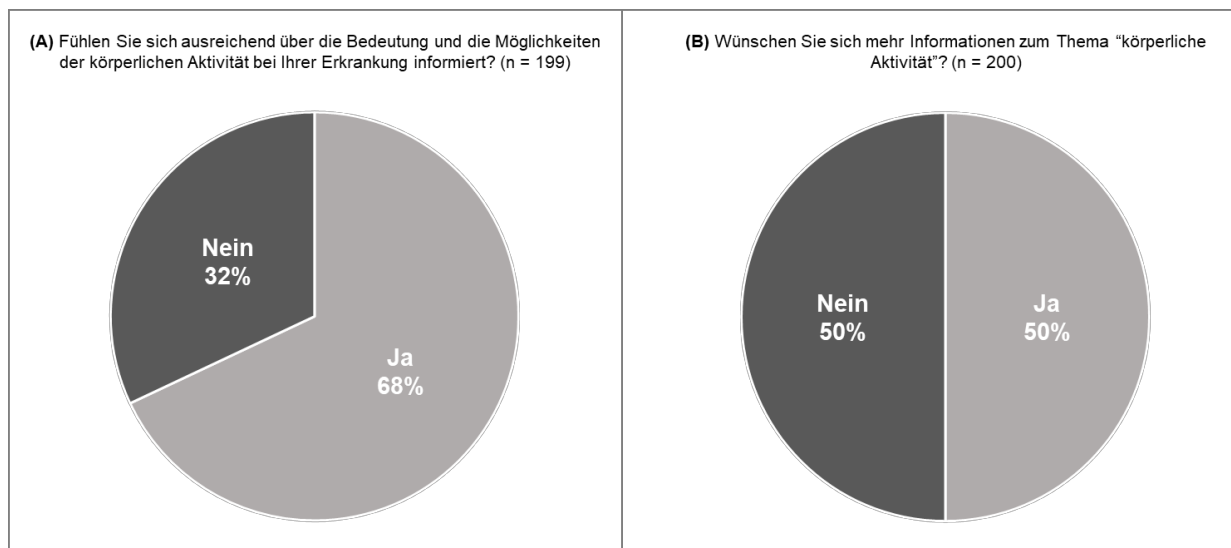


ABBILDUNG 5: INFORMATIONENSTAND/ -BEDARF ZUM THEMA KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

MOTIVATION

Die Frage nach der Motivation, regelmäßig Sport zu treiben, wurde von 89 % (n = 188) der CML-Patienten beantwortet (Abbildung 6). Während 31 % (n = 58) der CML-Patienten angaben, gegenüber der Aufnahme sportliche Aktivitäten absichtslos zu sein, gaben 26 % (n = 49) an, sich bereits im Stadium der Bewusstwerdung bzw. Vorbereitung zu befinden. Dies bedeutet, dass zum Zeitpunkt der Befragung 57 % (n = 107) der befragten CML-Patienten sportlich inaktiv waren. Im Gegensatz dazu gaben 43 % (n = 81) der CML-Patienten an, sich im Stadium der Handlung oder Aufrechterhaltung zu befinden und somit regelmäßig Sport zu treiben.

Zwischen den sportlich aktiven und den sportlich inaktiven CML-Patienten zeigten sich keine Unterschiede in den demografischen Parametern. Ebenso zeigten sich keine Gruppenunterschiede in Bezug auf den Informationsstand zum Thema körperliche Aktivität.

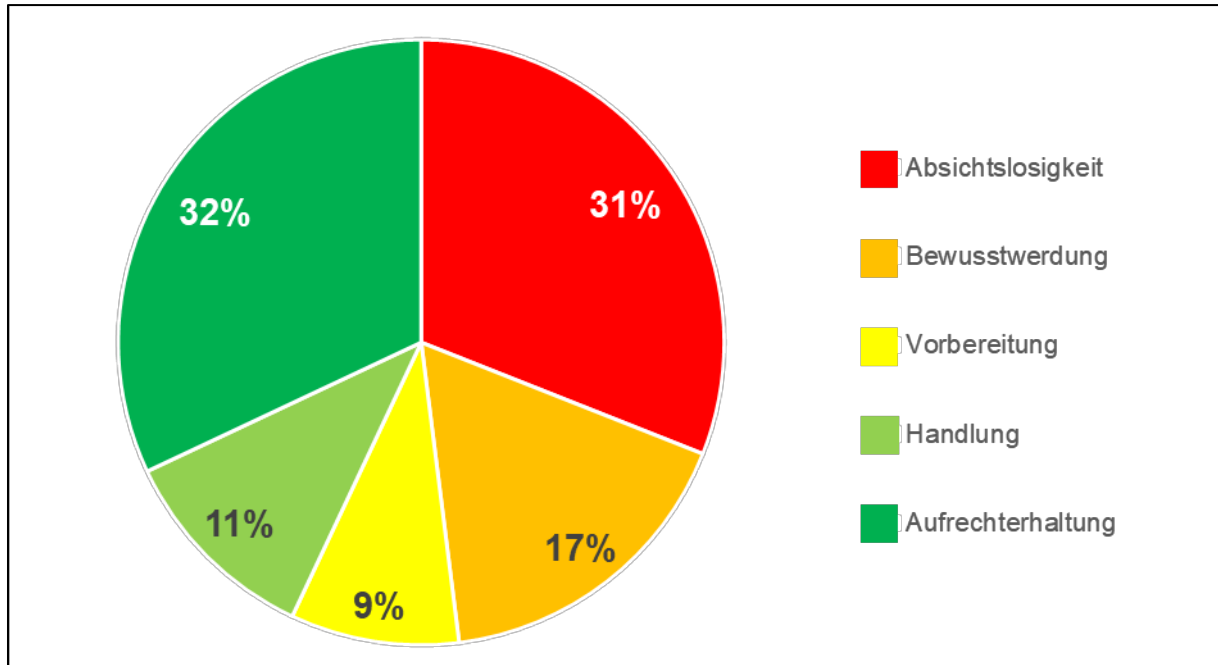


ABBILDUNG 6: MOTIVATIONSSTADIEN ZUM REGELMÄßIGEN SPORT TREIBEN (N = 188)

TRAININGSPRÄFERENZEN

Ausgehend von der Gesamtkohorte gaben 82 % (n = 155) der CML-Patienten an, ein Einzeltraining zu bevorzugen (Tabelle 3). Ein Gruppentraining präferierten 35 % (n = 66) der Befragten. Als beliebteste Trainingsorte wurden Outdoor (71 %, n = 140), zu Hause (47 %, n = 93) und die Schwimmhalle (31 %, n = 61) genannt. Die Mehrheit der CML-Patienten gab an, eine Trainingshäufigkeit von ein- bis zweimal pro Woche (57 %, n = 110) zu präferieren. Die bevorzugte Trainingsdauer lag zwischen 15 und 60 Minuten (77 %, n = 150).

TABELLE 3: TRAININGSPRÄFERENZEN (N = 212)

Frage	n (%)
Bevorzugen Sie Individual- oder Gruppensport?*	
Individualsport	155 (82)
Gruppensport	66 (35)
Was sind/ wären bevorzugte "Sportstätten"?*	
Outdoor (in der Natur)	140 (71)
Zuhause	93 (47)
Schwimmhalle	61 (31)
Fitness-Studio	59 (30)
Physiotherapie	35 (18)
Sporthalle	20 (10)
Sonstiges	16 (9)
Welche Trainingshäufigkeit bevorzugen Sie?	
[Häufigkeit pro Woche]	
1 - 2	110 (57)
3 - 4	62 (32)
> 4	20 (10)
Welche Trainingsdauer bevorzugen Sie?	
[Minuten pro Einheit]	
< 15	21 (11)
15 - 30	50 (26)
30 - 45	49 (25)
45 - 60	51 (26)
> 60	22 (11)

*Mehrfachantworten möglich
Abkürzungen: n, Anzahl der Patienten

Subgruppenanalysen brachten signifikante Unterschiede hinsichtlich der Trainingspräferenzen zwischen sportlich aktiven und inaktiven CML-Patienten (Abbildungen 7 und 8), sowie in Abhängigkeit demografischer Parameter zum Vorschein, die nachfolgend dargestellt werden.

Trainingssetting

Der Anteil derer, die ein Einzeltraining bevorzugten, ist unter sportlich aktiven CML-Patienten höher als bei den sportlich inaktiven (90 % vs. 77 %, $p = 0,029$). Ein vergleichbarer Unterschied zeigte sich in Abhängigkeit vom Bildungsgrad. So gaben 90 % der CML-Patienten mit höherem Bildungsgrad an, ein Einzeltraining zu bevorzugen. Bei den CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad lag der Anteil bei 69 % ($p < 0,001$). Die letztgenannte Gruppe bevor-

zugte tendenziell häufiger ein Gruppentraining (43 % gegenüber 30 %, $p = 0,081$). Das Gruppentraining wurde zudem häufiger von Frauen bevorzugt, weniger von Männern (42 % vs. 27 %, $p = 0,046$).

Trainingsort

Bei der Präferenz der Trainingsorte wurden zwischen den sportlich aktiven und inaktiven CML-Patienten keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Es zeigten sich jedoch Unterschiede in Abhängigkeit vom Geschlecht, Alter und Bildungsgrad. So bevorzugten Frauen häufiger die Physiotherapie als Männer (24 % vs. 11 %, $p = 0,024$). Jüngere CML-Patienten (≤ 60 Jahre) bevorzugten häufiger ein Training im Freien als Ältere (> 60 Jahre, 76 % vs. 60 %, $p = 0,033$) und tendierten häufiger zu einem Training in einem Fitnessstudio (34 % vs. 19 %, $p = 0,052$). CML-Patienten älter als 60 Jahre hingegen, bevorzugten häufiger die Physiotherapie als Trainingsort als jüngere CML-Patienten (29 % vs. 14 %, $p = 0,021$). Während 81 % der CML-Patienten mit höherem Bildungsgrad angaben, ein Training im Freien zu bevorzugen, lag dieser Anteil bei den CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad bei 58 % ($p < 0,001$). Bei CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad war die Physiotherapie ein bevorzugter Trainingsort im Gegensatz zu denen mit höherem Bildungsgrad (30 % vs. 9 %, $p < 0,001$).

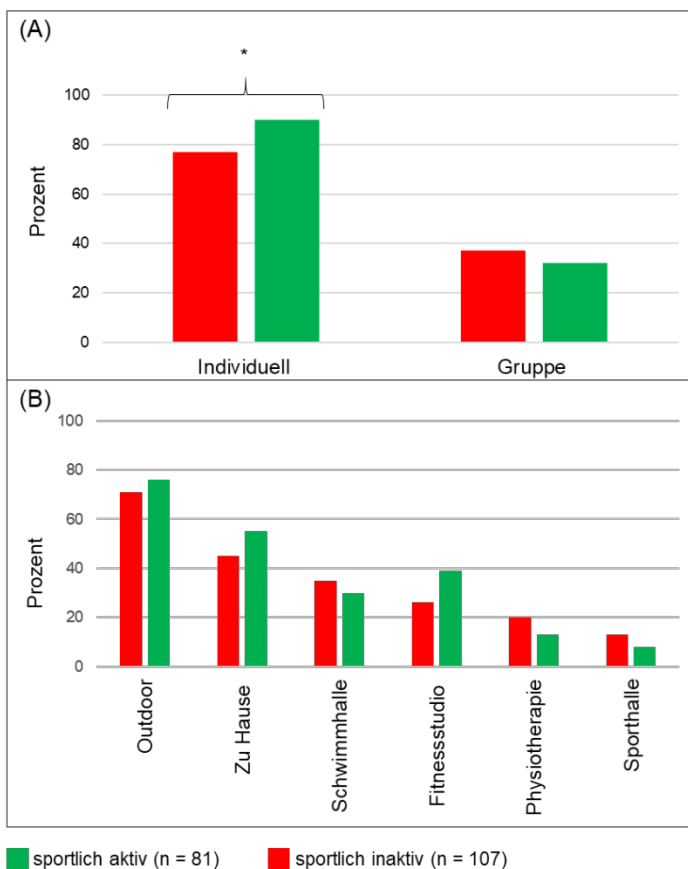


ABBILDUNG 7: TRAININGSPRÄFERENZEN HINSICHTLICH SETTING (A) UND TRAININGSORT (B) IN ABHÄNGIGKEIT DER SPORTLICHEN AKTIVITÄT

* $p < 0,05$

Häufigkeit und Dauer pro Einheit

In Bezug auf die Präferenzen für die Häufigkeit zur Ausübung von Sport (Abbildung 6 A) gab es signifikante Unterschiede zwischen sportlich aktiven und sportlich inaktiven CML-Patienten. Von den sportlich inaktiven CML-Patienten gaben 69 % an, eine Häufigkeit von 1 - 2 Mal/Woche zu bevorzugen, während 31 % ≥ 3 Mal/Woche bevorzugten. Im Gegensatz dazu bevorzugten 39 % der sportlich aktiven CML-Patienten eine Trainingshäufigkeit von 1 - 2 Mal/Woche und 61 % eine Häufigkeit von ≥ 3 Mal/Woche ($p < 0,001$). Hinsichtlich der Trainingsdauer pro Einheit (Abbildung 6 B), bevorzugten die sportlich inaktiven CML-Patienten 15 - 45 Minuten, während die sportlich aktiven 30 - 60 Minuten bevorzugten ($p = 0,002$). Obwohl der Anteil der sportlich aktiven CML-Patienten unabhängig vom Bildungsgrad war (43 % vs. 45 %, $p = 0,760$), zeigten sich Gruppenunterschiede hinsichtlich des bevorzugten Trainingsumfangs. So war der Anteil derjenigen, die 1 - 2 Mal/Woche trainieren wollten, bei CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad höher als bei denen mit höherem Bildungsgrad (68 % vs. 49 %, $p = 0,049$). Darüber hinaus bevorzugten CML-Patienten mit höherem Bildungsgrad eine längere Trainingsdauer als die mit niedrigerem Bildungsgrad ($p = 0,016$).

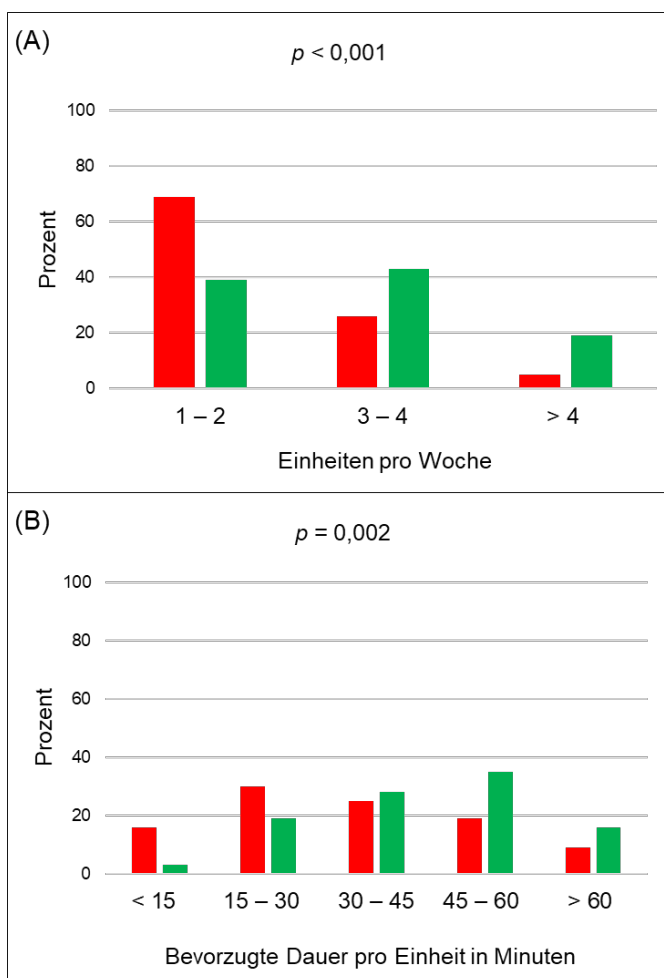


ABBILDUNG 8: TRAININGSPRÄFERENZEN HINSICHTLICH DES TRAININGSUMFANGES: EINHEITEN PRO WOCHE (A) UND DAUER PRO EINHEIT (B) IN ABHÄNGIGKEIT DER SPORTLICHEN AKTIVITÄT

■ sportlich aktiv (n = 81) ■ sportlich inaktiv (n = 107)

4.6. ABLEITUNG VON TRAININGSEMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN MIT CML

Nachfolgend werden, wie zuvor im Methodenteil beschrieben, Trainingsempfehlungen für CML-Patienten abgeleitet und begründet. Grundlage hierfür bieten die Ergebnisse über Symptomlast und Trainingspräferenzen der CML-Patienten, sowie existierende Literatur zu den Themen Sport bei spezifischen Symptomen anderer Krebsentitäten.

Die Ergebnisse der Korrelations- und Regressionsanalysen brachten zum Vorschein, dass die Fatigue-Symptomatik die stärksten Auswirkungen auf die QoL von CML-Patienten hat. Fatigue tritt bei der Mehrzahl der CML-Patienten in moderater bis schwerer Ausprägung auf. Fatigue schränkt nicht nur die QoL von CML-Patienten erheblich ein (52), sondern geht dazu häufig mit Muskelbeschwerden einher, was wiederum zu einer erschwerten Krankheitskontrolle führt (64). Darüber hinaus ist Fatigue häufig mit Gedächtnis- und Konzentrationsschwierigkeiten verbunden (67). Zudem stellen Fatigue und Schmerzen Barrieren für körperliche Aktivität dar (65, 66). Aus diesem Grund sollte sich das Erstellen von Trainingsempfehlungen für CML-Patienten speziell auf die genannten Symptome Fatigue, Knochen-/ Muskelschmerzen und Konzentrationsschwierigkeiten fokussieren.

Jüngste Daten deuten außerdem darauf hin, dass Fatigue und Konzentrationsschwierigkeiten unabhängige Prädiktoren für Stürze bei MPN-Patienten sind (68), was ebenfalls bei der Trainingsplanung berücksichtigt werden sollte.

Weiterhin sollten bei den Trainingsempfehlungen die Symptome Gewichtszunahme/Adipositas und Hautreaktionen berücksichtigt werden, da auch diese in den Ergebnissen häufig auftraten. Sowohl eine unerwünschte Gewichtszunahme als auch Hautreaktionen können das Erscheinungsbild und Körperbild von CML-Patienten verändern (69). Übergewicht erhöht nicht nur das Risiko für Stoffwechselstörungen (70), sondern auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten verschiedener psychiatrischer Erkrankungen, einschließlich Angststörungen und Depression (71). Das Auftreten sichtbarer Hautreaktionen kann psychosoziale Folgen mit sich bringen und die QoL und das Selbstwertgefühl beeinträchtigen (72–74, 54).

Da die höchste Mortalität von CML-Patienten kardiovaskulär bedingt ist (75), sollte auch der präventive Aspekt der Verminderung kardiovaskulärer Risikofaktoren durch Sport bei der Erstellung der spezifischen Trainingsempfehlungen mit einbezogen werden.

Im Folgenden werden Trainingsempfehlungen für CML-Patienten in Bezug auf die oben genannten häufigen Symptome gegeben. Ergänzt werden diese Empfehlungen durch Hinweise zum Umgang mit weiteren klinischen Symptomen bei CML, wie z. B. Splenomegalie. Um inaktiven CML-Patienten den Einstieg in sportliche Aktivitäten zu erleichtern, weisen wir explizit auf Trainingsmöglichkeiten hin, die die Präferenzen dieser Patienten berücksichtigen (Tabelle 4).

TABELLE 4: TRAININGSEMPFEHLUNGEN UND HINWEISE FÜR PATIENTEN MIT CML

Kategorie der FITT Kriterien ¹	Generelle Empfehlungen unter Berücksichtigung der Präferenzen
Frequenz	Mindestens 2 Einheiten pro Woche
Intensität	Moderat, progressiv
Zeit	Mindestens 30 Minuten pro Einheit, progressiv
Trainingsart	Kombiniertes Kraft-Ausdauertraining oder separat voneinander
Symptome/ Nebenwirkungen	Spezifische Empfehlungen
Fatigue/ Konzentrationsschwierigkeiten	Yoga, Tai-Chi/ Qigong als Alternative oder zusätzlich zum kombinierten Kraft- Ausdauertraining
Angst/ Depressionen	Schwerpunkt auf Ausdauertraining, Yoga, Tai-Chi, Qigong, zusätzlich Entspannung, achtsamkeitsbasierte Stressreduktion
Knochen-/ Muskelschmerzen	Schwerpunkt auf Krafttraining
Gewichtszunahme/ Adipositas	Gelenkschonende Sportarten (z. B. Schwimmen, Walken, Radfahren, Crosstrainer), Muskelhypertrophietraining
Ödeme	Wassergymnastik/ Schwimmen
Hautreaktionen	Vermeiden direkter Sonneneinstrahlung, Bedecken der Haut durch Kleidung, UV-Schutz, evtl. Wasserkontakt vermeiden
Erhöhte Infektanfälligkeit	Individualsport, Händedesinfektion und Mund-Nasenschutz bei Gruppentraining, Schwimmhalle meiden
Erhöhte Blutungsneigung, sowie Splenomegalie	Geführtes Gerätetraining, Vermeiden von risikoreichen Sportarten mit Sturzneigung und Verletzungsgefahr
Schwindel	Keine schnellen Positionswechsel, Training in Begleitung, Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten
Präferiertes Trainingssetting	Spezifische Empfehlungen (Beispiele)
Einzeltraining	Indoor: Zirkeltraining mit eigenem Körpergewicht oder Kleingeräten, Ergometertraining, Schwimmen, Wassergymnastik Outdoor: Zirkeltraining mit eigenem Körpergewicht und Intervallen mit schnellem Gehen, Laufen, Radfahren oder Seilspringen; Nordic Walking, Skifahren, Rudern
Gruppentraining	Indoor: verschiedene Rehasport- oder Fitnesskurse sowie Wassergymnastik, Tanzen, Yoga Outdoor: Gehen, Laufen, Radfahren oder Zirkeltraining in einer Gruppe

Hinweis: Fortgeschrittenes Alter, Übergewicht, Fatigue oder Konzentrationsschwierigkeiten sind unabhängige Risikofaktoren für Stürze (68). Daher wird ein zusätzliches Koordinationstraining inkl. Gleichgewichtstraining und Einsatz von Sturzpräventionsstrategien (z. B. Stöcke beim Gehen, festes Schuhwerk) empfohlen.

¹ FITT ist ein Akronym für die Frequency, Intensity, Time und Type. Anpassungen sind aufgrund von Komorbiditäten erforderlich, generell sollte vor Beginn des Trainings eine ärztliche Unbedenklichkeit eingeholt werden

Fatigue und psychische Symptome. Es gibt deutliche Hinweise dafür, dass Krebspatienten Symptome wie Fatigue, Angststörungen und Depressionen durch zwei bis drei Einheiten Ausdauertraining oder kombiniertes Kraft-Ausdauertraining pro Woche mit moderater Intensität lindern können (3, 76). Fatigue scheint vermehrt auf eine höhere Trainingsintensität im Bereich moderat bis schwer anzusprechen. Damit ist es unwahrscheinlich, dass Sport mit leichter Intensität Fatigue lindern kann (3). Metaanalysen bei Erwachsenen mit hämatologischen Erkrankungen zeigen moderate Effekte der oben genannten Trainingsarten in Bezug auf Fatigue und geringe Effekte in Bezug auf Depression (76). Insbesondere bei psychischen Symptomen sollte der Schwerpunkt auf Ausdauertraining gelegt werden (3). Auch Bewegungsformen wie Yoga, Tai Chi und Qigong scheinen geeignet zu sein, die Symptombelastung zu verringern und die QoL bei Krebspatienten zu verbessern (77, 78). Aufgrund der geringen Anzahl von Studien mit MPN-Patienten oder anderen hämatologischen Neoplasien, sind konkrete Aussagen zur Wirksamkeit zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. In Machbarkeitsstudien mit Ph-Chromosom-negativen MPN-Patienten konnten jedoch bereits sowohl psychische als auch körperliche Symptome durch Einheiten von 50 Minuten Yoga pro Woche gelindert werden (79, 80). Neben Sport könnte auch ein achtsamkeitsbasiertes Stressreduktionstraining zur Verbesserung von Symptomen und der QoL beitragen (81).

Muskuloskelettale Schmerzen. Was die Auswirkungen von Sport auf krankheits- und therapiebedingte Schmerzen bei Krebspatienten angeht, so deuten die wenigen verfügbaren Studien darauf hin, dass sowohl Krafttraining als auch ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining zur Schmerzlinderung beitragen kann (82, 83). Ebenso könnte ein Ausdauer- und/oder Krafttraining unter Blutflussrestriktion bei CML-Patienten positive Auswirkungen haben, wie dies bei Patientenkohorten mit chronischen Schmerzen gezeigt wurde (84–86). Hierbei wird das herkömmliche Training modifiziert, indem Druckmanschetten um die trainierende Arm- bzw. Beinmuskulatur gelegt werden. Vereinfacht erklärt werden unter Unterbindung des venösen Rückflusses und der Reduktion des arteriellen Blutflusses Widerstandsübungen mit 20 - 30 % der Maximalkraft durchgeführt. Mit zunehmender Wiederholungszahl wird durch die Blutflussrestriktion eine anaerobe Umgebung geschaffen. In der Folge kommen primär Typ-II Muskelfasern zum Einsatz, welche normalerweise bei (hoch)intensiven Übungen vom Körper rekrutiert werden. Die mechanische Belastung führt unter der lokalen Ischämie und dem oxidativen Stress, neben der Anregung zur Muskelhypertrophie, auch auf biochemischer Ebene zu Reaktionen und es kommt zu einer Ausschüttung körpereigener Hormone und Opiode, die unter anderem eine Hypoalgesie bewirken (87).

Im Leitfaden für CML-Patienten, der von der *Leukemia Care Blood Cancer Charity* veröffentlicht wurde, werden bei chronischen Schmerzen psychologische Interventionen wie Achtsam-

keitstraining und Meditation empfohlen (69). Ein aktueller Umbrella Review über die Auswirkungen achtsamkeitsbasierter Interventionen auf chronische Schmerzen bei Erwachsenen (nicht krebsspezifisch) zeigt gemischte Erkenntnisse (88). Da keine eindeutige Schlussfolgerung über die Wirksamkeit achtsamkeitsbasierter Interventionen bei chronischen Schmerzen gezogen werden konnte, empfehlen wir deren Einsatz nur als Ergänzung zur Trainingstherapie oder in Zeiten, in denen Sport aus gesundheitlichen Gründen nicht möglich ist.

Gewichtszunahme/Adipositas. Viele CML-Patienten nehmen aufgrund der Nebenwirkungen (Wassereinlagerungen, Stoffwechselveränderungen) von TKIs an Gewicht zu (46) oder sind bereits vor Beginn der Erkrankung übergewichtig (89). Daher empfehlen wir ein Muskelhypertrophietraining zur Regulierung des Körpergewichts. Eine Erhöhung der Muskelmasse führt zu einer Steigerung des Energiestoffwechsels (90). Zusätzliches Ausdauertraining oder die Kombination von beidem kann sich bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien positiv auf das Immunsystem auswirken (91).

Eine Studie von Holik et al. (92) über 100 Ph-negative MPN-Patienten zeigt ein höheres Auftreten von Osteoarthritis bei dieser Patientengruppe im Gegensatz zur Normalbevölkerung. Risikofaktoren für das Auftreten dieser häufigsten Form der Arthritis, einer fortschreitenden degenerativen Gelenkerkrankung, die alle Komponenten des Gelenks (v. a. von Knie, Hüfte und Finger) betrifft, sind unter anderem fortgeschrittenes Alter, Adipositas, Entzündungen sowie mechanische Ursachen. Da Adipositas auch mit Arthrose in Verbindung gebracht wird (93) und Gelenkschmerzen verursachen oder verschlimmern kann (94), sollten Betroffene vorrangig gelenkschonende Sportarten wie Radfahren, Schwimmen oder Wassergymnastik ausüben. Sowohl eine Gewichtsreduktion als auch die positiven immunmodulatorischen Effekte moderaten Trainings können sich dabei schmerzlindernd auswirken (95, 96).

Fiuza-Luces et al. (97) konnten eine immunstimulierende Wirkung bei regelmäßigem Sport und nach jeder akuten Betätigung durch Stimulierung der Mobilisierung von Immunzellen nachweisen. Die Studie zeigte außerdem an Tiermodellen, dass es bei eingepflanzten Tumorzellen unter täglicher Bewegung zu einer Verzögerung des Tumorwachstums kommt, im Vergleich zu den Kontrollgruppen ohne Bewegung.

Empfehlungen unter Berücksichtigung der Präferenzen. Generell werden für CML-Patienten, die mit sportlichen Aktivitäten beginnen, mindestens zwei 30-minütige Einheiten kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining pro Woche empfohlen. Alternativ können Kraft- und Ausdauertraining auch getrennt durchgeführt werden. Empfohlen wird ein Zirkeltraining mit moderater Intensität und progressiver Belastungssteigerung. Bei geeigneter Übungsauswahl, bestehend aus 6 - 12 Übungen für verschiedene Muskelgruppen, und der Einbeziehung von Ausdauer-

erübungen, wie z. B. schnelles Gehen, Laufen oder Radfahren, ist ein Zirkeltraining zeitsparend und effektiv. Als optimaler Zeitpunkt für sportlich unerfahrene CML-Patienten, mit dem Training zu beginnen, erscheint der Übergang vom vollständigen hämatologischen Ansprechen zur Langzeit-TKI-Therapie. Sportlich erfahrene CML-Patienten sollten ihr Training bereits während der ersten Behandlungswochen fortsetzen und den Trainingsumfang und die Intensität an aktuelle Bedingungen und Befindlichkeiten anpassen. Während der Langzeit-TKI-Therapie sollte der Umfang des Trainings (Häufigkeit und/oder Dauer) langsam gesteigert werden. Dabei sollten mindestens drei Trainingseinheiten oder eine Dauer von 150 Minuten pro Woche, entsprechend den Empfehlungen für Krebsüberlebende (3), angestrebt werden.

Das kombinierte Kraft-Ausdauer-Training kann selbstständig im Freien oder zu Hause mithilfe des eigenen Körpergewichts und/oder Kleingeräten, wie Gummibändern oder Hanteln, durchgeführt werden. Im Freien können Treppenstufen, Bänke oder Geländer für das Training genutzt werden.

CML-Patienten, die ein Training im Schwimmbad bevorzugen, können Aquajogging oder Schwimmen mit Kraftübungen im Wasser kombinieren. CML-Patienten mit einem erhöhten Infektionsrisiko sollten Schwimmhallen während dieser vulnerableren Phase meiden. Bei Auftreten von Hautreaktionen sollten, je nach Auslöser, Aktivitäten in (chloriertem) Wasser oder bei Training im Freien die direkte Sonneneinstrahlung vermieden werden. Die Haut sollte durch Kleidung bedeckt werden (98). Generell sollte bei Aktivitäten im Freien ein angemessener UV-Schutz verwendet werden, um Melanomen vorzubeugen (6).

CML-Patienten, die ein Gruppentraining bevorzugen, können im Prinzip an allen Sportkursen teilnehmen. Allerdings sollten Patienten mit Splenomegalie oder Blutungsneigung Ball- und Kontaktsport, sowie Sportarten mit hohem Sturz- oder Verletzungsrisiko vermeiden. Da es bisher keine Erkenntnisse darüber gibt, ob Training mit freien Gewichten für Patienten mit Splenomegalie unbedenklich ist, ist (vorerst) ein Training an geführten Geräten (Krafttrainingsmaschinen und Ergometer) vorzuziehen. Zusätzlich eignen sich alle Rehabilitations- und Fitnesskurse, die in Physiotherapiepraxen, Fitnessstudios oder Sportvereinen angeboten werden. In Sportgruppen trainierende CML-Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko sollten den direkten Kontakt mit anderen Teilnehmenden vermeiden, ihre Hände regelmäßig desinfizieren und je nach Belüftung des Raumes in Abhängigkeit der Teilnehmerzahl einen Mund- und Nasenschutz tragen.

Empfehlungen bei erhöhtem Sturzrisiko: Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass Fatigue und Konzentrationsschwierigkeiten, neben höherem Alter und Übergewicht, unabhängige Risikofaktoren für Stürze darstellen (68). Aus diesem Grund sollten CML-Patienten, die einen oder mehrere dieser Prädiktoren aufweisen, Strategien zur Sturzprävention, wie zum Beispiel Stö-

cke beim Gehen, in Betracht ziehen. Eine Integration von Gleichgewichtsübungen in das Zirkeltraining oder die Durchführung kurzer, unabhängiger Trainingseinheiten mit Koordinationsübungen bietet ebenfalls eine Möglichkeit zur Sturzprävention. Die Gleichgewichtsübungen sollten nach den FITT-Kriterien individuell gestaltet und progressiv gesteigert werden. Hierfür kann beispielsweise die Unterstützungsfläche bei den Übungen zunehmend instabiler und/oder kleiner und die Übungen in ihrer Komplexität erweitert werden (Abbildung 9). Zu Beginn ist der beidbeinige Stand ohne Störreize zu sehen. Anschließend wird zunehmend die Unterstützungsfläche verkleinert, über den Tandemstand bis hin zum Einbeinstand. Wenn die Ausführung des Einbeinstandes weiterhin möglich ist, können Störreize hinzugenommen werden, wie zum Beispiel zusätzliches Ball Werfen und Fangen, Drehen des Kopfes, Beugen und Strecken der Knie oder das Durchführen der Übungen auf einer instabilen Unterlage (Therapiekreisel, Weichbodenmatte, zusammengefaltete Decke).

Als Richtwerte für die Häufigkeit und Dauer der Übungsdurchführung, werden 2 - 6 Trainingseinheiten à 5 - 20 Minuten pro Woche empfohlen. Dabei sollte jede einzelne Übung ca. 20 - 30 Sekunden andauern, mit einer Pausenzeit von 10 - 30 Sekunden zwischen den Übungen. Jede Übung sollte 2 - 4 Mal wiederholt werden.

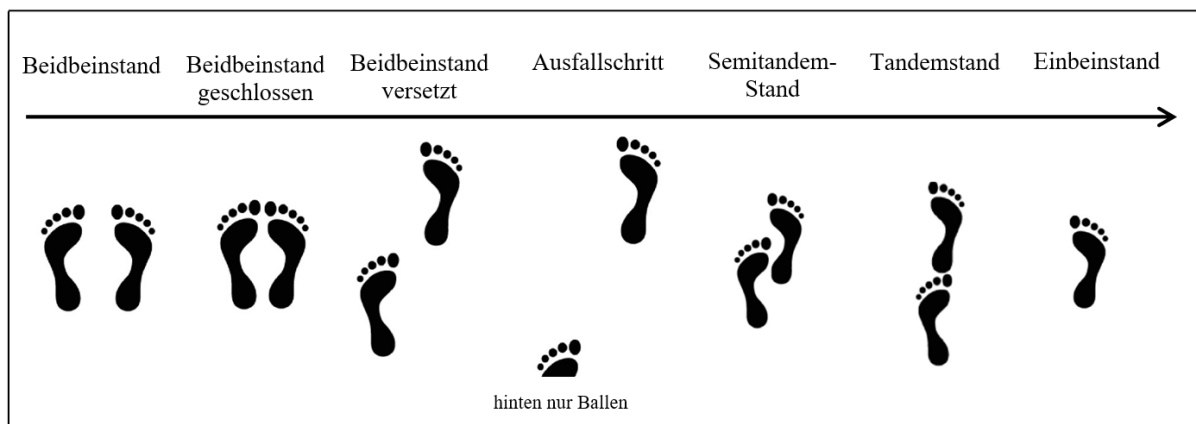


ABBILDUNG 9: BEISPIELÜBUNGEN FÜR DAS GLEICHGEWICHTSTRAINING

Ärztliche Unbedenklichkeit und Überweisung: CML-Patienten, insbesondere jenen (I) ohne vorherige Sporterfahrung, (II) mit anderen Begleiterkrankungen und/oder (III) mit erhöhten kardiovaskulären Risikofaktoren (99) wird empfohlen, eine ärztliche Unbedenklichkeit einzuholen, bevor sie mit dem Training beginnen. Zudem wird empfohlen, mit professionell angeleiteten Sportprogrammen in das Training zu starten. So belegen Studien, insbesondere bei psychischen Symptomen, eine höhere Wirksamkeit bei angeleiteten Interventionen, im Vergleich zu

unbeaufsichtigten Übungsprogrammen zu Hause (3, 100). An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass CML-Patienten, genau wie Patienten mit anderen Krankheitsentitäten, die Möglichkeit haben, Sport auf Rezept durchzuführen. Beispiele hierfür sind die Physiotherapie mit Krankengymnastik oder Krankengymnastik am Gerät sowie Vereine, die Rehabilitationssport anbieten. In Abhängigkeit der zukünftigen Abrechenbarkeit wird es möglicherweise zunehmend mehr Kliniken und Physiotherapiepraxen geben, die eine gezielte onkologische Trainingstherapie (OTT®) anbieten.

Weitere Trainingshinweise: CML-Patienten, die unter Schwindel leiden, sollten schnelle Positionswechsel während des Trainings vermeiden und idealerweise in Begleitung trainieren. Insgesamt ist darauf zu achten, dass Flüssigkeitsverluste durch Schwitzen ausgeglichen werden. Eine symptomatische Linderung von Muskelkrämpfen kann häufig mit Hilfe von Kalzium- und Magnesiumpräparaten oder chininhaltigen Getränken erreicht werden (28).

Steuerung der Trainingsintensität: Um eine Überlastung der Patienten zu vermeiden und um trainingswirksame Reize zu setzen, ist nicht nur die Übungsauswahl und –ausführung wichtig, sondern vor allem die optimale Trainingsintensität. Im Rahmen von Interventionsstudien und im professionellen Sport werden zur Trainingssteuerung häufig Maximalkraft- bzw. Ausbelastungstests auf standardisierten Ergometern (z. B. Spiroergometrie auf dem Laufband oder Fahrradergometer) durchgeführt. Hier werden Werte wie zum Beispiel das *repetition maximum* (Maximalgewicht, welches bei einer gegebenen Übung für eine bestimmte Anzahl Wiederholungen vollständig bewegt werden kann) oder die *maximale Sauerstoffaufnahme* (VO_{2max}) bestimmt. Häufig werden auch Blutlaktatanalysen durchgeführt, um die optimalen Trainingsbereiche zu definieren.

Da die genannten Tests sowohl zeit- als auch kostenintensiv sind, werden im Freizeit- und Breitensport wie auch im Gesundheitssport andere Kenngrößen genutzt, um die optimale Trainingsintensität festzulegen. Ein praktisches Beispiel ist die BORG-Skala (101). Der Wertebereich der BORG-Skala reicht von 6 (überhaupt nicht anstrengend) bis 20 (größtmögliche Anstrengung) und gibt den individuellen Grad der Anstrengung wieder (Abbildung 10).

Borg-Skala	Intensität
6	
7	Sehr, sehr leicht
8	
9	Sehr leicht
10	
11	Leicht
12	
13	Moderat/ etwas anstrengend
14	
15	Anstrengend
16	
17	Sehr anstrengend
18	
19	Sehr, sehr anstrengend
20	

ABBILDUNG 10: BORG-SKALA ZUR BELASTUNGSSTEUERUNG (101)

Für ein Training mit moderater Intensität sollte die empfundene Anstrengung zwischen den Werten 12 und 16 (schwarze Markierung Abbildung 10) liegen. Das bedeutet, dass der Trainierende je nach Tagesform den Widerstand, die Wiederholungszahl, Haltezeit etc. so festlegt, dass er in diesem optimalen Anstrengungsbereich trainiert. Dies schützt einerseits vor Überlastung und setzt andererseits die für Adaptionen der Organe/ Organsysteme notwendigen Trainingsreize.

Eine weitere Möglichkeit zur Steuerung der Trainingsintensität bietet die Herzfrequenzmessung. Hierfür bieten sich Smartwatches oder Fitnessarmbänder an. Für die Berechnung der optimalen Trainingsherzfrequenzbereiche wird die maximale Herzfrequenz (Hf_{max}) benötigt. Diese kann zum Beispiel mittels Ausbelastungstest ermittelt oder falls dies nicht möglich ist, zum Beispiel aufgrund von Kontraindikationen, berechnet werden. Bei der Berechnung gilt es zu beachten, dass es durch Einnahme von Medikamenten zu Abweichungen kommen kann. Die Hf_{max} kann entweder durch eine einfache Faustformel (Fox-Formel) $220 - \text{Lebensalter}$ oder genauer zum Beispiel nach der Formel von Sally Edwards (102), unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter und Gewicht, berechnet werden.

Männer: *Maximale Herzfrequenz = $214 - 0,5 \times \text{Lebensalter} - 0,11 \times \text{Körpergewicht in kg}$*

Frauen: *Maximale Herzfrequenz = $210 - 0,5 \times \text{Lebensalter} - 0,11 \times \text{Körpergewicht in kg}$*

Die optimale Trainingsherzfrequenz kann wiederum über eine Faustformel 70 - 80 % der Hf_{max} oder beispielsweise mittels der *Karvonen-Formel* (103) berechnet werden.

Trainingsherzfrequenz = $(Hf_{max} - \text{Ruhepuls}) \times \text{Faktor} + \text{Ruhepuls}$

Für ein intensives Ausdauertraining wird als Faktor 0,8 eingesetzt, für ein lockeres Ausdauertraining 0,6 und für Personen ohne bisherige Trainingserfahrungen 0,5. In Abbildung 11 sind die Trainingseffekte in Abhängigkeit der Trainingsintensität dargestellt. Der Bereich 70 - 80 % der Hf_{max} entspricht einer moderaten Trainingsintensität (104).

Intensität	Hf_{max} (%)	Trainingszone	Trainingseffekt
Sehr leicht	50 - 60	Gesundheitszone	Förderung der Gesundheit, aktive Erholung
Leicht	60 - 70	Fettverbrennungszone	Aktivierung des Fettstoffwechsels, Verbesserung der Grundlagenausdauer
Moderat	70 - 80	Aerobes Training Fitnesszone	Verbesserung der aeroben Fitness, Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit
Intensiv	80 - 90	Anaerobes Training Anaerobe Fitnesszone	Verbesserung der Laktattoleranz, Training für maximalen Leistungszuwachs
Maximal	> 90	Maximales Training Wett- kampfzone	Verbesserung der maximalen Leistung und Geschwindigkeit

ABBILDUNG 11: TRAININGSEFFEKTE IN ABHÄNGIGKEIT DER TRAININGSINTENSITÄT (MODIFIZIERT NACH 98)

Beispielrechnung:

55 Jahre alte Patientin, Gewicht 70 kg, Ruhepuls 75 Schläge/Minute [S/min], Sportanfängerin

Schritt 1: Berechnung der maximalen Herzfrequenz (Hf_{max})

Vereinfacht: $220 - \text{Lebensalter}$

$$220 - 55 \text{ Jahre} = 165 \text{ S/min}$$

Sally-Edwards: $210 - 0,5 \times \text{Lebensalter in Jahren} - 0,11 \times \text{Körpergewicht in kg}$

$$210 - 0,5 \times 55 - 0,11 \times 70 = 175 \text{ S/min}$$

Schritt 2: Berechnung der optimalen Trainingsherzfrequenz

Vereinfacht: $70 - 80 \%$ der maximalen Herzfrequenz

Bei $Hf_{max} = 165 \text{ S/min}$ → optimaler Trainingsbereich **116 - 132 S/min**

Bei $Hf_{max} = 175 \text{ S/min}$ → optimaler Trainingsbereich **122 - 140 S/min**

Karvonen Formel: $(Hf_{max} - \text{Ruhepuls}) \times \text{Faktor} + \text{Ruhepuls}$

Faktor hier = 0,5 da Sportanfängerin

$$\text{Bei } Hf_{max} = 165: (165 - 75) \times 0,5 + 75 = \mathbf{120 \text{ S/min}}$$

$$\text{Bei } Hf_{max} = 175: (175 - 75) \times 0,5 + 75 = \mathbf{125 \text{ S/min}}$$

Die optimale Trainingsherzfrequenz für eine 55 Jahre alte Sportanfängerin mit einem Körpergewicht von 70 kg und einem Ruhepuls von 75 S/min, beträgt somit zwischen 116 und 140 S/min.

5. DISKUSSION

Dies ist die erste Studie, die CML-Patienten sowohl nach ihrem Informationsstand und -bedarf über die Bedeutung und Möglichkeiten von körperlicher Aktivität bei vorliegender CML als auch nach ihren Trainingspräferenzen befragt hat.

Darüber hinaus sind dies die ersten Trainingsempfehlungen, welche auf Grundlage erfragter Symptome und Trainingspräferenzen sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Evidenz spezifisch für CML-Patienten entwickelt wurden. Diese richten sich vorrangig an CML-Patienten, die sich in der chronischen Phase und unter Erstlinientherapie befinden.

Eine wichtige Erkenntnis der Studie ist, dass CML-Patienten, verglichen mit der untersuchten Kohorte von PV-Patienten (105), unabhängig vom Grad der Motivation, sich regelmäßig zu bewegen, einen hohen Bedarf an Informationen bezüglich körperlicher Aktivität haben. Die Relevanz der Thematik wird gestärkt durch ein relativ junges Erkrankungsalter der CML-Patienten, einhergehend mit einem hohen Anteil Berufstätiger und mitten im Leben stehender Patienten. Für sie kann die Krankheitsbelastung, zusätzlich zu den alltäglichen Anforderungen wie Familienleben und Beruf, eine besonders große Herausforderung darstellen.

Der hohe Anteil von CML-Patienten, der sich mehr Informationen zum Thema körperliche Aktivität wünscht, lässt darauf schließen, dass eine umfangreiche Aufklärung und konkrete Trainingsempfehlungen Unsicherheiten bezüglich dieser Thematik verringern und die Motivation für regelmäßigen Sport stärken könnte.

Geeigneter Zeitpunkt für Informationsweitergabe und Trainingsbeginn

Regelmäßige sportliche Aktivitäten können zur aktiven Beeinflussung des Gesundheitszustandes beitragen, was zur Stärkung der eigenen Selbstwirksamkeit führt (10). Der optimale Zeitpunkt für eine entsprechende Beratung und Aufklärung sollte, laut Leitlinie der American Cancer Society für Krebspatienten, so früh wie möglich nach Diagnosestellung sein (106). Aus unserer Sicht wäre bei CML-Patienten ein geeigneter Zeitpunkt, um mit dem Training zu beginnen, die komplette hämatologische Remission im Übergang zur Langzeit-TKI-Therapie, welcher bei gutem Therapieansprechen etwa drei Monate nach Therapiebeginn erreicht sein sollte. In Zusammenhang mit einer Beratung sollten die behandelnden Ärzte CML-Patienten über das tatsächliche Infektionsrisiko aufklären. Wie Felser et al. (107) zeigen konnten, stellen Ängste vor entsprechenden Ereignissen wie z. B. Infektionen ein Hindernis für körperliche Aktivitäten und explizit Sport dar. Die Beratung sollte ebenso Möglichkeiten zur Verringerung dieses Risikos beinhalten. Eine vor dem Trainingsbeginn durchgeführte ärztliche Unbedenklichkeit kann dabei helfen, weitere Unsicherheiten zu beseitigen. Der Zeitpunkt der kompletten hämatologischen Remission ist vor allem für sportunerfahrene und inaktive CML-Patienten

geeignet, um an Vereine, Physiotherapiepraxen, onkologische Trainingstherapie-Einrichtungen oder ähnliches angegliedert zu werden. Dies kann den Einstieg in regelmäßige sportliche Aktivitäten erleichtern und die Motivation steigern.

Eine Aufklärung in deutschsprachigen Patientenratgebern (45, 108), die im Gegensatz zu englischsprachigen Ratgebern (69) wenig CML-spezifische Informationen zu körperlicher Aktivität und Sport enthalten, könnte zur Wissensvermittlung bezüglich dieser Thematik beitragen. Um die Wissensvermittlung voranzutreiben, wurden die Ergebnisse dieser Studie inklusive der Trainingsempfehlungen im Frühjahr 2024 in einem Webseminar interessierten CML-Patienten vorgestellt. Das Webseminar fand im Rahmen der vom LeukaNET e. V. organisierten Online-Seminarreihe „Wissenshorizonte – aktuelle Perspektiven auf ein Leben mit CML“ statt. Die Veranstaltung wurde aufgezeichnet und ist auf der Homepage Leukämie-online.de abrufbar. Ebenso hat die Arbeitsgruppe Hämatologische und Onkologische Trainingstherapie (AG HOT) der Universitätsmedizin Rostock, in Zusammenarbeit mit dem Vorstand des LeukaNET e.V., einen Patienten-Flyer mit den Trainingsempfehlungen für CML-Patienten erarbeitet. Dieser wurde zur Weitergabe an CML-Patienten sowohl dem LeukaNET e. V., dem OSO e. V. sowie dem Netzwerk OnkoAktiv zur Verfügung gestellt. Der Flyer befindet sich im Anhang VII.

Des Weiteren soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass CML-Patienten in Deutschland die Möglichkeit haben, an einer CML-spezifischen Rehabilitation teilzunehmen. Die Teilnahme kann vor allem neudiagnostizierten Patienten die Möglichkeit bieten, eine bestmögliche Aufklärung über ihre Erkrankung sowie den Umgang mit Therapien und ihren Nebenwirkungen zu erhalten. Ebenfalls könnte dies ein geeignetes Setting zum Abbau von Unsicherheiten und Barrieren im Zusammenhang mit körperlicher Aktivität sein und zu einer Integration von Sport als supportive Therapiemaßnahme in das Behandlungskonzept führen. Der LeukaNet e. V. weist auf seiner Homepage zum jetzigen Zeitpunkt (Stand 05/2024) drei Kliniken in Deutschland mit CML-spezifischen Angeboten aus (Bad Kissingen, Bad Berka und Bad Oexen). An diesen Kliniken beginnen die CML-Reha-Maßnahmen zu festgelegten Anreiseterminen, um den Patienten während ihres gemeinsamen Aufenthaltes einen intensiven Austausch und Vernetzung zu ermöglichen. Fachliche Vorträge von Hämatologen mit weitreichenden CML-spezifischen Erfahrungen tragen zur Krankheitsaufklärung bei. Zu dieser Möglichkeit sollten besonders, aber nicht ausschließlich sportunerfahrene CML-Patienten motiviert werden.

Trainingspräferenzen und Barrieren für Sport

Eine weitere wichtige Erkenntnis der vorliegenden Studie ist, dass die Trainingspräferenzen von CML-Patienten, insbesondere die von den sportlich inaktiven, hinsichtlich des Umfangs deutlich unter denen der allgemeinen Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften lie-

gen, was mit den Ergebnissen von Vallerand et al. übereinstimmt (109). So empfehlen beispielsweise das *American College of Sports Medicine* und der *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* mindestens drei Trainingseinheiten und mindestens 150 Minuten Sport von moderater Intensität pro Woche (110, 3). Diese Empfehlungen gelten in erster Linie für Krebsüberlebende nach Abschluss der Therapie. Da CML lediglich durch eine eher selten durchgeführte Stammzelltransplantation vollständig heilbar ist, gehören CML-Patienten nicht zur Gruppe der Krebsüberlebenden. Sie unterziehen sich in den meisten Fällen einer lebenslangen medikamentösen Therapie mit dem Ziel einer *funktionellen Heilung*, was sie viel mehr zu der Gruppe chronisch erkrankter Patienten zählen lässt. Bestehende Trainingsempfehlungen für Krebsüberlebende sind daher nicht ohne Rücksicht auf diese Umstände auf CML-Patienten übertragbar.

Trainingsempfehlungen können ihre Wirksamkeit erst bei einer regelmäßigen Umsetzung zeigen. Die Umsetzung hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab, so zum Beispiel auch von der Eigenmotivation, dem Spaß an der Aktivität und der eigenen Bewertung der Sinnhaftigkeit, was die Wichtigkeit der Frage nach den persönlichen Trainingspräferenzen betont. Ihr Einbeziehen in die Erstellung von Trainingsempfehlungen könnte dazu beitragen, Barrieren für Sport zu senken und mit ihrer Individualisierung könnte die Motivation für eine Regelmäßigkeit und Langfristigkeit ihrer Durchführung erhöht werden.

Ein weiterer Faktor, mit Auswirkungen auf das körperliche Aktivitätsniveau, stellt die Ausprägung der Symptombelastung dar. Es hat sich gezeigt, dass CML-Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit und in höherem Maße als die Allgemeinbevölkerung an Komorbiditäten leiden (56). Dementsprechend können sich auch diese Komorbiditäten negativ auf das Bewegungsverhalten auswirken.

Primär erhobene Daten von Patienten mit Tumoren zeigen, dass die Bereitschaft zur Teilnahme an Sportprogrammen und der jeweils bevorzugte Trainingsumfang nach Abschluss der Behandlung höher sind als während der Behandlung (111, 66, 112). Dies deutet darauf hin, dass die Therapie selbst und die damit verbundenen Nebenwirkungen (z. B. Fatigue und Schmerzen) ebenfalls wesentliche Barrieren für Sport darstellen (113, 65). Bei CML-Patienten sollten die Trainingskriterien einschließlich Umfang und Intensität daher insbesondere während der ersten Behandlungsmonate an auftretende krankheits- und therapieassoziierte Symptome angepasst werden. Mit dem Übergang zur Langzeit-TKI-Therapie sollten CML-Patienten motiviert werden, die Empfehlungen vom *American College of Sports Medicine* einzuhalten bzw. sie sich progressiv als Ziel zu setzen.

Da einer von drei CML-Patienten angab, in Bezug auf regelmäßigen Sport nicht handlungsorientiert zu sein, könnte dies eine Herausforderung für das Beratungs- und Behandlungsteam darstellen, da sich Verhaltensweisen mit der Zeit verfestigen und nur schwer zu verändern sind (114). Darüber hinaus gibt es eine Reihe weiterer Barrieren für das Durchführen von

sportlichen Aktivitäten, wie z. B. höheres Alter, Entfernung von Sportstätten, mangelnde Motivation, Zeitmangel, Mangel an finanziellen Mitteln, Informationsmangel, sowie körperliche, persönliche und emotionale Probleme (112, 115). Aus diesen Gründen könnte die Einbeziehung von Psychologen zur Umsetzung und Aufrechterhaltung von Veränderungen im Aktivitätsverhalten von Vorteil sein. Auch eine Einbindung des sozialen Umfelds als Unterstützung und Antrieb (gemeinsame Spaziergänge, Ausflüge, Trainingseinheiten) könnte hilfreich sein. Es gibt Hinweise darauf, dass die genannten Barrieren mit zunehmender Erfahrung und Gewöhnung an den Sport abnehmen (116).

Bei der Auswertung der Trainingspräferenzen zeigte sich zudem, dass CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad häufig angaben, Gruppensport oder Physiotherapie zu bevorzugen. Dies könnte daran liegen, dass eine Bewegungsanleitung gewünscht wird. Möglicherweise kann diese Patientengruppe durch entsprechende Verordnungen für Physiotherapie oder Rehabilitationssport zu regelmäßigem Sport im Rahmen von Gruppenaktivitäten motiviert werden.

Darüber hinaus sollten alle CML-Patienten, besonders die im Hinblick auf Sport Absichtslosen, dazu ermutigt werden, sitzende Tätigkeiten zu reduzieren und ihre körperliche Aktivität im Alltag zu steigern (Treppe steigen statt Fahrstuhl oder Rolltreppe fahren, vermehrtes Gehen und Radfahren statt Auto/Bus, Gartenarbeit etc.). Eine Verringerung der sitzenden Tätigkeit senkt auch das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen und Typ-2-Diabetes (117, 9).

Zudem verringert ein hohes Maß an körperlicher Aktivität nach einer Krebsdiagnose das Risiko der krebsspezifischen Mortalität, wie in Studien über solide Tumore gezeigt wurde (6). Obwohl dieser Effekt bei hämatologischen Erkrankungen noch nicht nachgewiesen werden konnte (76), gehen wir davon aus, dass diese positiven Auswirkungen auch für CML-Patienten zutreffen könnten. CML-Patienten könnten besonders davon profitieren, da sie wie bereits erwähnt im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger an Komorbiditäten leiden, insbesondere an kardiovaskulären Erkrankungen und deren Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes und Adipositas (56). Diese Komorbiditäten erhöhen nicht nur das Risiko von Nebenwirkungen wie arterielle Verschlüsse (75), sondern zählen inzwischen zu der häufigsten Todesursache bei CML-Patienten unter Behandlung mit TKI (118). Da Komorbiditäten sowohl die Wahl eines geeigneten TKIs als auch das Auftreten von Nebenwirkungen bei TKI-Einnahme beeinflussen, haben sie einen erheblichen Einfluss auf das Gesamtüberleben (118, 119). Um aussagekräftige Schlussfolgerungen über die Auswirkungen von Sport auf die Mortalität zu ziehen, sind Studien mit großen Fallzahlen und mehrjähriger Studiendauer erforderlich.

Eine Steigerung der täglichen körperlichen Aktivität könnte zudem übergewichtigen CML-Patienten helfen, ihr Körpergewicht zu regulieren, was sich wiederum positiv auf die Symptombelastung auswirken könnte (120). Es besteht außerdem die Möglichkeit, dass tägliche körperliche Aktivität durch eine Gewichtsreduktion und verbesserte Koordination das Sturzrisiko

verringern kann (68, 107). Eine Ernährungsberatung kann den Plan zur Ernährungsumstellung und Gewichtsreduktion unterstützen. Inwieweit eine Gewichtsnormalisierung bei der Anwendung von TKI, insbesondere von Imatinib, möglich ist, muss gesondert untersucht werden, da Imatinib unter anderem auch den Fettstoffwechsel beeinflusst (46). Da CML-Patienten mit niedrigerem Bildungsgrad vermehrt zu Übergewicht und Adipositas neigen, sollte dieser Patientengruppe besondere Aufmerksamkeit und Unterstützung beigemessen werden.

Ein Vergleich der Trainingspräferenzen von CML-Patienten mit denen anderer Krebsentitäten zeigt Ähnlichkeiten aber auch deutliche Unterschiede. Im Einklang mit der Tatsache, dass ein höheres Alter eine Barriere für Sport darstellt, bevorzugen 75 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Krebs eine Trainingsfrequenz von ≥ 3 Mal pro Woche (112). Im Gegensatz dazu fanden Fournier et al. (121) heraus, dass 77 % der über 70 jährigen Krebspatienten, die sich unter Therapie befinden, 1 - 2 Trainingseinheiten pro Woche bevorzugen, was verglichen mit der untersuchten Kohorte von CML-Patienten 20 % mehr sind. Der Anteil von CML-Patienten, die mehr als 30 Minuten Trainingsdauer bevorzugten, lag bei 62 %, was mit den Ergebnissen von Fournier et al. (121) vergleichbar ist.

Auch die Präferenzen hinsichtlich des Trainingsortes unterschieden sich je nach untersuchter Kohorte. So gaben 47 % der CML-Patienten an, am liebsten zu Hause zu trainieren. In der Literatur finden sich Angaben zwischen 20 % und 83 % (112, 118, 122, 56, 111, 119). Während es 80 % der Patienten mit unheilbarem Krebs vorziehen, individuell und unbeaufsichtigt zu trainieren (123), bevorzugen andere Patientenkohorten, darunter auch Patienten mit Kopf- und Halskrebs (116) und Patienten, die eine Krebserkrankung überlebt haben (122), angeleitete Trainingsprogramme. Die Vorliebe der CML-Patienten, sich individuell und im Freien zu bewegen, könnte darauf hindeuten, dass "Gehen" eine beliebte Form der Bewegung ist, wie auch in anderen Patientenkohorten beschrieben (112, 124, 66, 125, 126). Allerdings schwankt der Anteil hier zwischen 22 % bei Patienten mit unheilbarem Krebs (123) und 83 % bei Krebsüberlebenden in einer Studie, die während der COVID-19-Pandemie durchgeführt wurde (124).

Folglich unterscheiden sich die Trainingspräferenzen nicht nur in Abhängigkeit von der untersuchten Patientenkohorte, sondern auch, wie in den Ergebnissen der CML-Patienten zu sehen ist, von demografischen Parametern wie Alter und Geschlecht (112, 124, 121, 127, 123), Bildungsstand (128, 124), klinischen Parametern wie Therapiephasen (111, 125), Trainingsstand (123), aktuellem Verhalten hinsichtlich sportlicher Aktivitäten (112, 128, 124) und psychologischen Konstrukten, die mit dem Verhalten in Verbindung stehen, wie Selbstwirksamkeit oder wahrgenommene Verhaltenskontrolle (126). Entsprechend diesen Erkenntnissen benötigen CML-Patienten spezifische Trainingsprogramme, die ihre individuellen Interessen und Bedürfnisse berücksichtigen.

Da derzeit nur wenige Studien zu den Auswirkungen von Trainingsinterventionen bei CML-Patienten oder MPN-Patienten vorliegen (129, 130, 79), haben wir uns bei der Ableitung von Trainingsempfehlungen auf Erkenntnisse aus Studien mit Patienten mit anderen hämatologischen Neoplasien oder soliden Tumoren gestützt. Darüber hinaus liegen nach unseren Informationen bisher keine Studienergebnisse darüber vor, ob sportliche Aktivitäten bei CML-Patienten zu vermehrten Hautreaktionen führen, zum Beispiel durch Schwitzen, Reibung der Kleidung oder Kontakt mit chlorhaltigem Wasser. Daher sollten die in dieser Arbeit zusammengestellten Trainingsempfehlungen für CML-Patienten in nachfolgenden interventionellen Studien hinsichtlich Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit evaluiert und gegebenenfalls konkretisiert werden.

Abschließend wird darauf hingewiesen, dass es bedingt durch das Studiendesign einige Limitationen gibt, die bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden müssen. Erstens: Da die Befragung freiwillig war und zudem auch online durchgeführt wurde, besteht die Möglichkeit, dass hauptsächlich jüngere und sportaffine CML-Patienten an der Befragung teilgenommen haben. Folglich könnte der Anteil der sportlich inaktiven CML-Patienten höher sein als die Daten vermuten lassen.

Zweitens: Es besteht eine leichte Verzerrung der personenbezogenen Daten bezüglich des Alters und Geschlechts. Mit einem durchschnittlichen Alter von 54 Jahren liegt die Kohorte unter dem in der Literatur beschriebenen Durchschnittsalter von CML-Patienten. Der Anteil sportlich inaktiver CML-Patienten könnte in Wirklichkeit ebenfalls noch höhere Zahlen aufweisen. Weiterhin sind in der Literatur etwas mehr an CML erkrankte Männer als Frauen beschrieben. Unsere Ergebnisse zeigen eine leichte Verschiebung zugunsten der Frauenquote, was auf eine generell höhere Frauenquote unter Studienteilnehmern zurückzuführen sein könnte, sowie auf eine starke Vertretung von Frauen in Patientennetzwerken.

Drittens: Wir haben die Umfrage während der COVID-19-Pandemie durchgeführt, sodass die Trainingspräferenzen in Bezug auf Art und Ort verzerrt sein könnten (124).

Viertens: Wir haben in Bezug auf die Gesamtkohorte, das heißt Patienten mit MPN, den MPN-SAF zur Bewertung der Symptombelastung verwendet. Auch wenn die CML zu den MPN gezählt wird, ist der MPN-SAF nicht speziell für CML-Patienten ausgelegt, sondern für Patienten mit einer Ph-Chromosom-negativen MPN. Der Fragebogen wurde durch weitere CML-typische Symptome ergänzt, sodass die für eine Trainingstherapie relevanten Hauptsymptome erfasst und berücksichtigt werden konnten. Jedoch existieren spezifische Fragebögen für CML-Patienten, welche in nachfolgenden Studien eingesetzt werden sollten. Zu diesen zählen z. B. der „MD Anderson Symptom Inventory for chronic myeloid leukemia“ (MDSAI-CML) (26), welcher CML-typische Symptome erfasst oder der EORTC QLQ CML24 (131, 132), welcher die Symptomlast von CML-Patienten bezüglich des täglichen Lebens und der Stimmungslage erfasst,

sowie Körperbildprobleme und Zufriedenheit mit dem sozialen Leben berücksichtigt. Besonders letztere aufgeführte Items führen zu einem vollständigeren Bild der Erkrankung und durch sie entstehende psychosoziale Probleme.

Fünftens: Es wurden keine detaillierten Daten zu den jeweiligen TKIs oder Zytostatika erhoben, die von CML-Patienten zum Zeitpunkt der Befragung eingenommen wurden, ebenso wenig wie zu bestehenden Komorbiditäten. Folglich waren Subgruppenanalysen in Abhängigkeit der TKI-Therapie (Therapielinie) bzw. vorhandener Komorbiditäten bezüglich der Symptombelastung, Motivation und Trainingspräferenzen nicht möglich. Da derzeit die Trainingsempfehlungen unabhängig von der Erkrankung und dem Behandlungsplan auf den Symptomen beruhen (nebenwirkungsorientierter Ansatz), hat diese fehlende Information zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Auswirkungen. Trotzdem haben wir uns entschieden, die Trainingsempfehlungen an CML-Patienten während der chronischen Phase und unter Erstlinientherapie zu richten. Eine Berücksichtigung von schwereren Verläufen, Therapieresistenzen, sowie Zweit- und Drittlinientherapien sollte in weiteren Studien gesondert betrachtet werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Die vorliegende Arbeit brachte zum Vorschein, dass die Belastungssituation von CML-Patienten, geprägt durch Symptome und chronische Krankheitsverläufe, bedeutsam ist. Hervorzuheben ist, dass es vor allem bewegungstherapie-relevante Symptome wie bspw. Fatigue sind, die einen starken Einfluss auf die QoL der CML-Patienten haben. Eine weitere Erkenntnis dieser Arbeit ist, dass der Informationsbedarf zum Thema körperliche Aktivität bei den CML-Patienten hoch ist.

Dem gegenwärtigen Standard folgend, wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmalig auf den Nebenwirkungen basierende spezifische Trainingsempfehlungen für CML-Patienten erarbeitet. Hierbei wurden ebenso die Präferenzen der 212 befragten CML-Patienten, welche sich in Abhängigkeit der bestehenden Sport Erfahrung deutlich unterschieden, berücksichtigt. Im Wesentlichen umfassen die Empfehlungen ein mindestens zweimaliges, kombiniertes Kraft-Ausdauertraining mit moderater Intensität pro Woche. Die anfangs empfohlene Trainingsdauer von 30 Minuten sollte, wie auch die Intensität, im Verlauf progressiv gesteigert werden. Übergewichtigen CML-Patienten wird ein Hypertrophietraining und der Einsatz gelenkschonender Bewegungsformen empfohlen. Speziell für Sportanfänger eignet sich zum Trainingseinstieg der Zeitpunkt der hämatologischen Remission, welcher bei Therapieansprechen etwa drei Monate nach Therapiebeginn eintritt.

Damit CML-Patienten von den potentiellen Vorteilen körperlicher Aktivität profitieren können, sollten, sofern noch nicht umgesetzt, die Aufklärung und Beratung zu dieser Thematik zum festen Bestandteil des Behandlungskonzepts werden. So können Ängste vor möglichen Barrieren regelmäßig Sport zu treiben erkannt und thematisiert werden um sie möglichst schnell zu überwinden. Insbesondere bei CML-Patienten mit niedrigem Bildungsstand, die bislang sportlich inaktiv sind, könnte die Verschreibung von Rehasport, onkologischer Trainingstherapie oder Physiotherapie zu einer Verhaltensänderung beitragen. Ob die Vermittlung von Wissen über die Möglichkeiten und Wirkungen von Sport zu einer Verhaltensänderung bei CML-Patienten führt, sollte in nachfolgenden Studien überprüft werden.

Für das zukünftige Ziel evidenzbasierter Trainingsempfehlungen für CML-Patienten, bedarf es nachfolgend prospektiver und interventioneller Studien mit einer Evaluation der Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der vorliegenden Trainingsempfehlungen.

7. THESEN

1. Patienten mit CML haben einen hohen Informationsbedarf zum Thema körperliche Aktivität und Sport.
2. Mehr als die Hälfte der von uns befragten Patienten mit CML waren übergewichtig beziehungsweise adipös.
3. Patienten mit CML haben eine hohe krankheits- und therapieassoziierte Symptomlast, wobei Fatigue, Knochen-/ Muskelschmerzen und Konzentrationsstörungen die höchsten Prävalenzen und Schwere aufweisen.
4. Die Symptome Fatigue und Schmerzen korrelieren mit Inaktivität und stellen damit Barrieren für körperliche Aktivität dar.
5. Durch die Prädiktoren Fatigue, Inaktivität und Knochen-/ Muskelschmerzen können über 40% der Varianz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aufgeklärt werden.
6. Hautreaktionen sind häufige Begleiterscheinungen bei Patienten mit CML, wobei unsere Ergebnisse zeigen, dass jüngere Patienten häufiger betroffen sind als ältere.
7. Ein hoher Anteil der CML-Patienten ist sportlich inaktiv und auch absichtslos hinsichtlich der Aufnahme sportlicher Aktivitäten.
8. Patienten mit CML präferieren ein individuelles Training Outdoor oder zu Hause und eine Trainingshäufigkeit von 1 bis 2 Mal pro Woche mit einer Trainingszeit von 15 bis 60 Minuten. Damit liegen die Präferenzen der CML-Patienten unter den Empfehlungen des American College of Sports Medicine.
9. Die Trainingspräferenzen der CML-Patienten sind abhängig von Aktivitätsstatus, demografischen Faktoren (Alter, Geschlecht) und Bildungsstand, was die Wichtigkeit individueller Trainingsempfehlungen bestärkt.
10. Um die Symptomlast der CML-Patienten zu beeinflussen, werden folgende allgemeine FITT-Kriterien vorgeschlagen: mindestens zweimaliges, kombiniertes Kraft-Ausdauertraining pro Woche mit moderater Intensität, anfangs 30 Minuten pro Einheit. Trainingsdauer und Intensität sollten im Verlauf progressiv gesteigert werden.

8. Literaturverzeichnis

1. Gu J, Hu M, Chen Y, Yu J, Ji Y, Wei G et al. Bibliometric analysis of global research on physical activity and sedentary behavior in the context of cancer. *Front Oncol* 2023; 13:1095852.
2. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, Pinto BM, Schwartz AL, Morris GS et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin* 2019; 69(6):468–84.
3. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(11):2375–90.
4. Zoth N, Böhlke L, Theurich S, Baumann FT. Körperliche Aktivität und Bewegungstherapie in der Onkologie. *Inn Med (Heidelb)* 2023; 64(1):19–24.
5. Egger JW. Integrative Verhaltenstherapie und psychotherapeutische Medizin: Ein biopsychosoziales Modell. Wiesbaden: Springer Fachmedien-Verl.; 2015. (Integrative Modelle in Psychotherapie, Supervision und Beratung).
6. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL 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. Hui D, La Cruz M de, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I et al. Concepts and definitions for "supportive care," "best supportive care," "palliative care," and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer* 2013; 21(3):659–85.
8. Torregrosa C, Chorin F, Beltran EEM, Neuzillet C, Cardot-Ruffino V. Physical Activity as the Best Supportive Care in Cancer: The Clinician's and the Researcher's Perspectives. *Cancers (Basel)* 2022; 14(21).
9. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
10. Egger JW. Self-Efficacy and Self-Efficacy Expectation – A Powerful Cognitive Construct for Health Behavior. *Psychologie in Österreich* 2020; (5):327–35.
11. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF):. Komplementärmedizin bei onkologischen PatientInnen: Langversion 1.1. AWMF Registernummer: 032/055OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>; 2021.

12. Stiftung Deutsche Krebshilfe. Bewegung und Sport bei Krebs: Die blauen Ratgeber 48. Bonn; 2016.
13. Arber DA, Campo E, Jaffe ES. Advances in the Classification of Myeloid and Lymphoid Neoplasms. *Virchows Arch* 2023; 482(1):1–9.
14. Quintás-Cardama A, Cortes JE. Chronic myeloid leukemia: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(7):973–88.
15. Hoffmann VS, Baccarani M, Hasford J, Lindoerfer D, Burgstaller S, Sertic D et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. *Leukemia* 2015; 29(6):1336–43.
16. Corso A, Lazzarino M, Morra E, Merante S, Astori C, Bernasconi P et al. Chronic myelogenous leukemia and exposure to ionizing radiation--a retrospective study of 443 patients. *Ann Hematol* 1995; 70(2):79–82.
17. Shtivelman E, Lifshitz B, Gale RP, Canaani E. Fused transcript of abl and bcr genes in chronic myelogenous leukaemia. *Nature* 1985; 315(6020):550–4.
18. Heisterkamp N, Stam K, Groffen J, Klein A de, Grosveld G. Structural organization of the bcr gene and its role in the Ph' translocation. *Nature* 1985; 315(6022):758–61.
19. Gowin K, Langlais BT, Kosiorek HE, Dueck A, Millstine D, Huberty J et al. The SIMM study: Survey of integrative medicine in myeloproliferative neoplasms. *Cancer Med* 2020:9445–53.
20. Sawyers Charles L. Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 1999; 340(17):1330–40.
21. Deutsche Gesellschaft fuer Haematologie und medizinische Onkologie. Chronische Myeloische Leukämie (CML).
22. Huang X, Cortes J, Kantarjian H. Estimations of the increasing prevalence and plateau prevalence of chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitor therapy. *Cancer* 2012; 118(12):3123–7.
23. Bower H, Björkholm M, Dickman PW, Höglund M, Lambert PC, Andersson TM-L. Life Expectancy of Patients With Chronic Myeloid Leukemia Approaches the Life Expectancy of the General Population. *J Clin Oncol* 2016; 34(24):2851–7.
24. Sasaki K, Strom SS, O'Brien S, Jabbour E, Ravandi F, Konopleva M et al. Relative survival in patients with chronic-phase chronic myeloid leukaemia in the tyrosine-kinase inhibitor era: analysis of patient data from six prospective clinical trials. *Lancet Haematol* 2015; 2(5):e186-93.

25. Cella D, Nowinski CJ, Frankfurt O. The impact of symptom burden on patient quality of life in chronic myeloid leukemia. *Oncology* 2014; 87(3):133–47.
26. Williams LA, Garcia Gonzalez AG, Ault P, Mendoza TR, Sailors ML, Williams JL et al. Measuring the symptom burden associated with the treatment of chronic myeloid leukemia. *Blood* 2013; 122(5):641–7.
27. Efficace F, Rosti G, Aaronson N, Cottone F, Angelucci E, Molica S et al. Patient- versus physician-reporting of symptoms and health status in chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2014; 99(4):788-793.
28. Hochhaus A. Educational session: managing chronic myeloid leukemia as a chronic disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011:128–35.
29. Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Alimena G, Rosti G, Cottone F et al. Health-related quality of life in chronic myeloid leukemia patients receiving long-term therapy with imatinib compared with the general population. *Blood* 2011; 118(17):4554–60.
30. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2020; 34(4):966–84.
31. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, Radich JP, Branford S, Hughes TP et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2017; 376(10):917–27.
32. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001; 344(14):1031–7.
33. Chereda B, Melo JV. Natural course and biology of CML. *Ann Hematol* 2015; 94 Suppl 2:S107-21.
34. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* 2022; (97):1236–56.
35. Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH). Chronische myeloische Leukämie (CML); 2019 [cited 2023 Oct 16].
36. ratiopharm GmbH. Fachinformation: Imatinib-ratiopharm® Filmtabletten; 2022.
37. Ciftçiler R, Haznedaroglu IC. Tailored tyrosine kinase inhibitor (TKI) treatment of chronic myeloid leukemia (CML) based on current evidence. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2021; (25):7787–98.

38. Müller LP, Müller-Tidow C. The indications for allogeneic stem cell transplantation in myeloid malignancies. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(15):262–70.
39. Bentzen N, Bridges-Webb C. An international glossary for general/family practice. *Fam Pract* 1995; 12(3):267.
40. DockCheck Flexikon. Symptom [cited 2024 Nov 3]. Available from: URL: https://flexikon.doccheck.com/de/Symptom?utm_source=www.doccheck.com&utm_medium=DC%2520Search&utm_campaign=DC%2520Search%2520content_type%253Aall&utm_content=DC%2520Search%2520symptom.
41. Mauro MJ. Lifelong TKI therapy: how to manage cardiovascular and other risks. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2021; 2021(1):113–21.
42. Guilhot F, Hughes TP, Cortes J, Druker BJ, Baccarani M, Gathmann I et al. Plasma exposure of imatinib and its correlation with clinical response in the Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity Trial. *Haematologica* 2012; 97(5):731–8.
43. Cortes J, Quintás-Cardama A, Kantarjian HM. Monitoring molecular response in chronic myeloid leukemia. *Cancer* 2011; 117(6):1113–22.
44. Baccarani M, Cortes J, Pane F, Niederwieser D, Saglio G, Apperley J et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *JCO* 2009; 27(35):6041–51.
45. Sport- und Bewegungstherapie; 2016 [cited 2023 Oct 26]. Available from: URL: https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/dlh-info-blaetter/dlh_infoblatt_sportundbewegung.pdf.
46. Aduwa E, Szydlo R, Marin D, Foroni L, Reid A, Goldman J et al. Significant weight gain in patients with chronic myeloid leukemia after imatinib therapy. *Blood* 2012; 120(25):5087–8.
47. Phillips KM, Pinilla-Ibarz J, Sotomayor E, Lee MR, Jim HSL, Small BJ et al. Quality of life outcomes in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a controlled comparison. *Support Care Cancer* 2013; 21(4):1097–103.
48. Nodzon L, Fadol A, Tinsley S. Cardiovascular Adverse Events and Mitigation Strategies for Chronic Myeloid Leukemia Patients Receiving Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Adv Pract Oncol* 2022; 13(2):127–42.
49. Kerkelä R, Grazette L, Yacobi R, Iliescu C, Patten R, Beahm C et al. Cardiotoxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesylate. *Nat Med* 2006; 12(8):908–16.
50. Moslehi JJ, Deininger M. Tyrosine Kinase Inhibitor-Associated Cardiovascular Toxicity in Chronic Myeloid Leukemia. *JCO* 2015; 33(35):4210–8.

51. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics* 2016; 34(7):645–9.
52. Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Cottone F, Alimena G, Deliliers GL et al. Chronic fatigue is the most important factor limiting health-related quality of life of chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. *Leukemia* 2013; 27(7):1511–9.
53. Baumann FT, Jäger E, Bloch W. Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie. Berlin Heidelberg: Springer; 2012.
54. Germain N, Augustin M, Francois C, Legau K, Bogoeva N, Desroches M et al. Stigma in visible skin diseases – a literature review and development of a conceptual model. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2021; (35):1493–504.
55. Teigen IA, Sæle AKM, Reikvam H. A patient with maculopapular rash and lichenoid skin damage caused by ponatinib. *J Int Med Res* 2020; 48(4):300060520903660.
56. Coutinho AD, Makenbaeva D, Farrelly E, Landsman-Blumberg PB, Lenihan D. Elevated Cardiovascular Disease Risk in Patients With Chronic Myelogenous Leukemia Seen in Community-based Oncology Practices in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017; 17(10):676–83.
57. Deutsches Ärzteblatt. Fatigue bei Krebspatienten: Bewegungstherapie ist effektiver als eine Behandlung mit Medikamenten [Jg. 115 Heft 12 23.März 2018]:A534.
58. World Health Organization. Obesity: Preventing and management the global epidemic: WHO Technical Report Series 894. Genf: World Health Organization; 2000.
59. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM 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.
60. Prochaska JO, Marcus BH. The transtheoretical model: Applications to exercise. In: Dishman RK, editor. *Advances in exercise adherence*. Champaign, IL, England: Human Kinetics Publishers; 1994. p. 161–80.
61. The_transtheoretical_model__applications_to.16.
62. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2.th ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
63. Robertson BJ. *Holacracy: Ein revolutionäres Management-System für eine volatile Welt*. 1. Auflage. München: Vahlen; 2016.

64. Marin D, Bazeos A, Mahon F-X, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *JCO* 2010; 28(14):2381–8.
65. Romero SAD, Brown JC, Bauml JM, Hay JL, Li QS, Cohen RB et al. Barriers to physical activity: a study of academic and community cancer survivors with pain. *J Cancer Surviv* 2018; 12(6):744–52.
66. Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey. *Psychooncology* 2013; 22(1):186–94.
67. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(9):161-71; quiz 172.
68. Felser S, Gube M, Gruen J, Coutre PI, Schulze S, Muegge L-O et al. Association Between Cancer-Related Fatigue and Falls in Patients With Myeloproliferative Neoplasms: Results of a Multicenter Cross-Sectional Survey From the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Integr Cancer Ther* 2022; 21:15347354221143064.
69. LeukaemiaCare. Living Well with Chronic Myeloid Leukaemia (CML): A Guide for Patients. 1st ed. LeukaemiaCare; 2021. Available from: URL: www.leukaemiacare.org.uk.
70. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity* 2022; 55(1):31–55.
71. Leutner M, Dervic E, Bellach L, Klimek P, Thurner S, Kautzky A. Obesity as pleiotropic risk state for metabolic and mental health throughout life. *Transl Psychiatry* 2023; 13(1):175.
72. Kostyla M, Stecz P, Wrzesińska M. Location of lesions versus intensity of psychopathological symptoms in patients with skin diseases. *Psychiatr Pol* 2018; 52(6):1101–12.
73. Abebe G, Ayano G. Prevalence and Factors Associated with Anxiety among Patients with Common Skin Disease on follow up at Alert Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *J Psychiatry* 2016; 19(03).
74. Porter JR, Beuf AH, Lerner A, Nordlund J. Psychosocial effect of vitiligo: a comparison of vitiligo patients with "normal" control subjects, with psoriasis patients, and with patients with other pigmentary disorders. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15(2 Pt 1):220–4.
75. Jain P, Kantarjian H, Boddu PC, Noguera-González GM, Verstovsek S, Garcia-Manero G et al. Analysis of cardiovascular and arteriothrombotic adverse events in chronic-phase CML patients after frontline TKIs. *Blood Adv* 2019; 3(6):851–61.

76. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies; 2019. (vol 1).
77. Danhauer SC, Addington EL, Cohen L, Sohl SJ, van Puymbroeck M, Albinati NK et al. Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base and future directions for research. *Cancer* 2019; 125(12):1979–89.
78. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, Osypiuk K, Ligibel J, Carlson LE et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2018; 12(2):256–67.
79. Huberty J, Eckert R, Gowin K, Mitchell J, Dueck AC, Ginos BF et al. Feasibility study of online yoga for symptom management in patients with myeloproliferative neoplasms. *Haematologica* 2017; 102(10):e384-e388.
80. Huberty J, Eckert R, Dueck A, Kosiorek H, Larkey L, Gowin K et al. Online yoga in myeloproliferative neoplasm patients: results of a randomized pilot trial to inform future research. *BMC Complement Altern Med* 2019; 19(1):121.
81. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Ramesar S, Park JY, Alinat C et al. Examination of Broad Symptom Improvement Resulting From Mindfulness-Based Stress Reduction in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *JCO* 2016; 34(24):2827–34.
82. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *JCO* 2015; 33(10):1104–11.
83. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, Jha N, Magee DJ, Haykowsky MJ et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer* 2008; 113(1):214–22.
84. Bielitzki R, Behrendt T, Behrens M, Schega L. Blood Flow Restriction Training for Acute and Chronic Pain Reduction in Orthopaedic Rehabilitation. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2022; 38(3):96–102.
85. Vaegter HB, Jones MD. Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *Pain Rep* 2020; 5(5):e823.
86. Chua MT, Sim A, Burns SF. Acute and Chronic Effects of Blood Flow Restricted High-Intensity Interval Training: A Systematic Review. *Sports Med Open* 2022; 8(1):122.

87. Hughes L, Patterson SD. The effect of blood flow restriction exercise on exercise-induced hypoalgesia and endogenous opioid and endocannabinoid mechanisms of pain modulation. *J Appl Physiol* (1985) 2020; 128(4):914–24.
88. Cardle P, Kumar S, Leach M, McEvoy M, Veziari Y. Mindfulness and Chronic Musculoskeletal Pain: An Umbrella Review. *J Multidiscip Healthc* 2023; 16:515–33.
89. Strom SS, Yamamura Y, Kantarijian HM, Cortes-Franco JE. Obesity, weight gain, and risk of chronic myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(5):1501–6.
90. Hopkins M, Finlayson G, Duarte C, Whybrow S, Ritz P, Horgan GW et al. Modelling the associations between fat-free mass, resting metabolic rate and energy intake in the context of total energy balance. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40(2):312–8.
91. Sitlinger A, Brander DM, Bartlett DB. Impact of exercise on the immune system and outcomes in hematologic malignancies. *Blood Adv* 2020; 4(8):1801–11.
92. Holik H, Krečak I, Lucijanić M, Samardžić I, Pilipac D, Vučinić Ljubičić I et al. Hip and Knee Osteoarthritis in Patients with Chronic Myeloproliferative Neoplasms: A Cross-Sectional Study. *Life (Basel)* 2023; 13(6).
93. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Front Immunol* 2022; 13:907750.
94. Schiltenswolf M. Gelenkschmerzen. *Schmerz* 2019; 33(1):1–3.
95. Docherty S, Harley R, McAuley JJ, Crowe LAN, Pedret C, Kirwan PD et al. The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2022; 14(1):5.
96. Goh S-L, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* 2019; 62(5):356–65.
97. Fiuza-Luces C, Valenzuela PL, Gálvez BG, Ramírez M, López-Soto A, Simpson RJ et al. The effect of physical exercise on anticancer immunity. *Nat Rev Immunol* 2023.
98. Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH). Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib und Bosutinib - Umgang mit Nebenwirkungen; 2018 [cited 2023 Oct 16]. Available from: URL: https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/dlh-info-blaetter/dlh_infoblatt_TKI_2018.pdf.
99. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2017; 35(8):893–911.

100. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS 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.
101. Psychophysical_bases_of_perceived_exertion.12 (1).
102. Edwards S. Leitfaden zur Trainingskontrolle. Aachen: Meyer & Meyer; 1992.
103. Karvonen M, Kentala K, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae* 1957; 35(3):307–15.
104. Peter G.J.M. Janssen. Ausdauertraining: Trainingssteuerung über die Herzfrequenz- und Milchsäurebestimmung. Balingen: spitta; 2003.
105. Felser S, Rogahn J, Hollenbach L, Gruen J, Le Coutre P, Al-Ali HK et al. Physical exercise recommendations for patients with polycythemia vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Cancer Med* 2023; 12(17):18235–45.
106. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2022; 72(3):230–62.
107. Felser S, Rogahn J, Le Coutre P, Al-Ali HK, Schulze S, Muegge L-O et al. Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms - a multicenter survey from the East German study group for hematology and oncology (OSHO #97). *Front. Oncol.* 2023; 12.
108. Chronische Myeloische Leukämie - Ratgeber für Patienten; 2021. Available from: URL: <https://www.leukaemie-hilfe.de/infothek/eigene-publikationen/informationsbroschueren/chronische-myeloische-leukaemie-ratgeber-fuer-patienten>.
109. Vallerand JR, Rhodes RE, Walker GJ, Courneya KS. Correlates of meeting the combined and independent aerobic and strength exercise guidelines in hematologic cancer survivors. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017; 14(1):44.
110. AICR/WCRF. Diet, nutrition, physical activity and cancer: A global perspective : a summary of the Third expert report. London: World Cancer Research Fund International; 2018.
111. Jones LW, Guill B, Keir ST, Carter K, Friedman HS, Bigner DD et al. Exercise interest and preferences among patients diagnosed with primary brain cancer. *Support Care Cancer* 2007; 15(1):47–55.

112. Adams SC, Petrella A, Sabiston CM, Vani MF, Gupta A, Trinh L et al. Preferences for exercise and physical activity support in adolescent and young adult cancer survivors: a cross-sectional survey. *Support Care Cancer* 2021; 29(7):4113–27.
113. Janssen L, Blijlevens NMA, Drissen MMCM, Bakker EA, Nuijten MAH, Janssen JJWM et al. Fatigue in chronic myeloid leukemia patients on tyrosine kinase inhibitor therapy: predictors and the relationship with physical activity. *Haematologica* 2021; 106(7):1876–82.
114. Bushman BA. Promoting Healthy Habits: Getting Started and Staying Motivated. In: Bushman BA, editor. *ACSM's complete guide to fitness & health*. Second edition. Champaign IL: Human Kinetics; 2017. p. 61–76.
115. Avancini A, Trestini I, Tregnago D, Belluomini L, Sposito M, Insolda J et al. Willingness, preferences, barriers, and facilitators of a multimodal supportive care intervention including exercise, nutritional and psychological approach in patients with cancer: a cross-sectional study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023; 149(7):3435–45.
116. Jackson C, Dowd AJ, Capozzi LC, Bridel W, Lau HY, Culos-Reed SN. A turning point: Head and neck cancer patients' exercise preferences and barriers before and after participation in an exercise intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2018; 27(2):e12826.
117. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380(9838):219–29.
118. Saussele S, Krauss M-P, Hehlmann R, Lauseker M, Proetel U, Kalmanti L et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia: results of the randomized CML study IV. *Blood* 2015; 126(1):42–9.
119. Saydam G, Ali R, Demir AM, Eskazan AE, Guvenc B, Haznedaroglu IC et al. The effect of comorbidities on the choice of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *Int J Hematol Oncol* 2022; 11(1):IJH38.
120. Christensen SF, Scherber RM, Brochmann N, Goros M, Gelfond J, Andersen CL et al. Body Mass Index and Total Symptom Burden in Myeloproliferative Neoplasms Discovery of a U-shaped Association. *Cancers (Basel)* 2020; (12):1–18.
121. Fournier B, Delrieu L, Russo C, Terret C, Fervers B, Pérol O. Interest and preferences for physical activity programming and counselling among cancer patients aged over 70 years receiving oncological treatments. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2022; 31(1):e13527.
122. Gjerset GM, Fosså SD, Courneya KS, Skovlund E, Jacobsen AB, Thorsen L. Interest and preferences for exercise counselling and programming among Norwegian cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2011; 20(1):96–105.
-

123. Maddocks M, Armstrong S, Wilcock A. Exercise as a supportive therapy in incurable cancer: exploring patient preferences. *Psychooncology* 2011; 20(2):173–8.
124. Bastas D, Tabaczynski A, Whitehorn A, Trinh L. Preferences and engagement with physical activity resources among cancer survivors during the COVID-19 pandemic. *Support Care Cancer* 2023; 31(7):374.
125. Paxton RJ, Nayak P, Taylor WC, Chang S, Courneya KS, Schover L et al. African-American breast cancer survivors' preferences for various types of physical activity interventions: a Sisters Network Inc. web-based survey. *J Cancer Surviv* 2014; 8(1):31–8.
126. Maxwell-Smith C, Hagger MS, Kane R, Cohen PA, Tan J, Platell C et al. Psychological correlates of physical activity and exercise preferences in metropolitan and nonmetropolitan cancer survivors. *Psychooncology* 2021; 30(2):221–30.
127. Harrington JM, Schwenke DC, Epstein DR. Exercise preferences among men with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2013; 40(5):E358-67.
128. Avancini A, Pala V, Trestini I, Tregnago D, Mariani L, Sieri S et al. Exercise Levels and Preferences in Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(15).
129. Huberty J, Eckert R, Larkey L, Kurka J, Rodríguez De Jesús SA, Yoo W et al. Smartphone-Based Meditation for Myeloproliferative Neoplasm Patients: Feasibility Study to Inform Future Trials. *JMIR Form Res* 2019:e12662.
130. Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N, Grønfeldt BM, Zwisler A-D, Hasselbalch HC 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.
131. Chistine van Pottelsberghe. EORTC QLQ-CML24; 2011.
132. Efficace F, Baccharani M, Breccia M, Saussele S, Abel G, Caocci G et al. International development of an EORTC questionnaire for assessing health-related quality of life in chronic myeloid leukemia patients: the EORTC QLQ-CML24. *Qual Life Res* 2014; 23(3):825–36.

9. ANHANG

Publikationen

Zeitschriftenbeiträge peer-reviewed

Hollenbach, L. et al. Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia based on individual preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Frontiers in Oncology*. Volume 14 - 2024 | DOI: 10.3389/fonc.2024.1345050

Felser S., Rogahn, J., Hollenbach, L. et al. Physical exercise recommendations for patients with polycythemia vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Cancer Medicine*. 2023;12:18235–18245. DOI: 10.1002/cam4.6413

Sonstige Zeitschriftenbeiträge (Abstracts)

Hollenbach, L., Rogahn, J., Gruen, J., le Coutre, P., Schulze, S., Muegge, LO, Junghanss, C., Felser, S. (2022). Physical exercise recommendation for patients with chronic myeloid leukemia - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Wien, Oncol Res Treat* 2022;45(suppl 2), P974, 303. DOI: 10.1159/000526456

Rogahn, J., Hollenbach, L., Gruen, J., le Coutre, P., Schulze, S., Muegge, LO, Junghanss, C., Felser, S. (2022). Physical exercise recommendation for patients with polycythaemia vera in consideration of symptoms and preferences - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Wien, Oncol Res Treat* 2022;45(suppl 2), V895, 267. DOI: 10.1159/000526456

Auszeichnungen / Preise

Posterpreis Jahrestagung der DGHO 2022 in Wien, dotiert mit 500 €

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

01.12.2024

Lina Hollenbach

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt haben. Aufgrund meiner früheren Arbeit als Physiotherapeutin hatte ich von Anfang an einen persönlichen Bezug zu meinem Dissertationsthema, woraus ich immer wieder meine Motivation für die Arbeit ziehen konnte. Die letzten vier Jahre habe ich mich Stück für Stück mit den Besonderheiten der CML-Patientengruppe auseinandergesetzt und dabei unter anderem die wertvolle Arbeit von den Patientennetzwerken kennengelernt. Die Arbeit an meiner Dissertation sowie der interdisziplinäre Austausch mit anderen Fachgruppen haben meinen Wissenshorizont zusätzlich zum Studium erweitert.

Ich möchte mich zunächst bei allen teilnehmenden Patienten, sowie den rekrutierenden Praxen und Kliniken bedanken. Ebenfalls gilt mein Dank den Finanzierenden (OSHO e.V. und der Klinik III der Universitätsmedizin Rostock unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christian Junghanß). Ich danke den Patientennetzwerken (LeukaNET/ Leukämie-Online, dem deutschen, österreichischen und schweizerischen MPN-Patientennetzwerk) für die gute Zusammenarbeit, das Teilen unserer erarbeiteten Inhalte sowie das große Interesse an unserer Arbeit. Auch der AG-HOT möchte ich für die lehrreiche Zusammenarbeit danken, ganz besonders Julia Rogahn, mit der ich die ersten intensiven Jahre als Doktorandin verbringen durfte. Hanna, dir gilt mein Dank für deine fachliche Expertise und deine aufmunternden Worte, mit denen du immer wieder an meiner Seite standest. Henrik, Hanna und PD Dr. Hugo Murua Escobar, euch danke ich für eure Zeit zur Durchsicht. Maresa, danke, für das vertraute Zusammenleben während des Studiums und dein immer offenes Ohr.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Christian Junghanß für die Möglichkeit bedanken, meine Dissertation in der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin zu schreiben.

Mein ganz besonderer Dank geht an Dr. Sabine Felser. Du hast mir die beste Betreuung im Rahmen meiner Arbeit gegeben. Deine enorme Unterstützung, deine Struktur, Ausdauer und Kraft, deine Begeisterung für dieses Thema und deine Motivation haben mir geholfen, den Faden auch in stressigen Zeiten nicht zu verlieren und eine wunderbare Arbeit zu Ende zu bringen. Ich habe sehr viel von dir lernen dürfen. Für all diese Dinge danke ich dir von Herzen, ich weiß das ist nicht selbstverständlich.

Abschließend möchte ich auch meiner Familie, meinem Freundeskreis und Ingo danken, dass ihr mich auf meinem Weg immer wieder ermutigt habt und mich mit euren lieben Worten begleitet habt. Danke für euren Rückhalt und Zuspruch.

Anhang I: Nebenwirkungsprofil der Erstlinientherapie

Tyrosinkinase Inhibitor	Unerwünschte Nebenwirkungen
Imatinib	Zytopenien der myeloischen Zellreihen Fatigue Ödeme (peripher, periorbital) Gewichtszunahme Muskelkrämpfe Muskel- und Knochenschmerzen Gastrointestinale Symptome (Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit) Hauterscheinungen, Phototoxizität Kopfschmerzen Leberfunktionsstörungen Nierenfunktionsstörungen Neurologische Toxizität, Schwindel QT-Zeit Verlängerung
Dasatinib	Neutropenie Thrombozytopenie → erhöhtes Blutungsrisiko Anämie Pleura Ergüsse → Luftnot/ Kurzatmigkeit Pulmonale arterielle Hypertonie Fatigue Durchfall Übelkeit Hauterscheinungen Kopfschmerzen Muskel- und Knochenschmerzen Ödeme Hämorrhagische Komplikationen (Herzinfarkt, Schlaganfall, periphere Thrombose) QT-Zeit Verlängerung
Nilotinib	Gastrointestinale Symptome (Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung) Fatigue Muskel- und Knochenschmerzen Hauterscheinungen, Juckreiz Husten Kopfschmerzen Neutropenie Thrombozytopenie Leberwertanstieg Blutzucker Anstieg, Cholesterinanstieg Vaskuläre Komplikationen Pankreatitis QT-Zeit Verlängerung
Bosutinib	Durchfall (erste 3 Wochen) Leberwerteanstieg (erste Behandlungswochen) Nierenfunktionsstörungen QT-Zeit Verlängerung

Häufigste Nebenwirkungen bei Erstlinientherapie zusammengefasst aus folgenden Quellen: (Ratiopharm GmbH (2022) Fachinformation: Imatinib-ratiopharm Filmtabletten (Version 12), Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring; Deutsche Gesellschaft fuer Haematologie und medizinische Onkologie; Hochhaus et al. 2020)

Anhang II: Publikationen zu der OSHO #97-Studie



OPEN ACCESS

EDITED BY
Massimo Breccia,
Sapienza University of Rome, Italy

REVIEWED BY
Silvia Riva,
St Mary's University, United Kingdom
Zefeng Xu,
Chinese Academy of Medical Sciences
and Peking Union Medical College,
China

*CORRESPONDENCE
Sabine Felser
✉ sabine.felser@med.uni-rostock.de

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Hematologic Malignancies,
a section of the journal
Frontiers in Oncology

RECEIVED 29 September 2022
ACCEPTED 12 December 2022
PUBLISHED 04 January 2023

CITATION
Felser S, Rogahn J, le Coutre P, Al-
Ali HK, Schulze S, Muegge L-O,
Gruen J, Geissler J, Kraze-Kliebhorn V
and Junghanss C (2023) Anxieties,
age and motivation influence
physical activity in patients with
myeloproliferative neoplasms - a
multicenter survey from the East
German study group for hematology
and oncology (OSHO #97).
Front. Oncol. 12:1056786.
doi: 10.3389/fonc.2022.1056786

COPYRIGHT
© 2023 Felser, Rogahn, le Coutre, Al-Ali,
Schulze, Muegge, Gruen, Geissler,
Kraze-Kliebhorn and Junghanss. This is
an open-access article distributed under
the terms of the [Creative Commons
Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use,
distribution or reproduction in other
forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright
owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is
cited, in accordance with accepted
academic practice. No use,
distribution or reproduction is
permitted which does not comply
with these terms.

Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms - a multicenter survey from the East German study group for hematology and oncology (OSHO #97)

Sabine Felser^{1*}, Julia Rogahn¹, Philipp le Coutre²,
Haifa Kathrin Al-Ali³, Susann Schulze^{3,4}, Lars-Olof Muegge⁵,
Julia Gruen¹, Jan Geissler⁶, Veronika Kraze-Kliebhorn⁷
and Christian Junghanss¹

¹Department of Internal Medicine, Clinic III – Hematology, Oncology and Palliative Care, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany, ²Department of Hematology, Oncology, and Cancer Immunology, Charité Campus Virchow-Klinikum, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, ³Krukenberg Cancer Center Halle, University Hospital Halle, Halle (Saale), Halle, Germany, ⁴Department of Internal Medicine, Medical Clinic II, Carl-von-Oldow-Klinikum, Merseburg, Germany, ⁵Department of Internal Medicine III, Heinrich Braun Hospital, Zwickau, Germany, ⁶LeukaNET/Leukemia Online e.V., Riemerling, Germany, ⁷MPN-Netzwerk e. V., Bonn, Germany

Background: Physical activity (PA) is a non-pharmacological approach to alleviate symptom burden and improve health-related quality of life (HrQoL) in cancer patients (pts). Whether pts with myeloproliferative neoplasms (MPN) PA behavior changes due to symptom burden and/or knowledge of the putative beneficial effects of PA has not yet been investigated.

Methods: We performed a large questionnaire study in MPN pts. Self-reported PA behavior and potential influencing factors of 634 MPN pts were analyzed. Questionnaires were used to assess demographics, anxiety, severity of symptoms, HrQoL, current level of everyday and sports activities, and the level of information regarding the importance/possibilities of PA. According to their PA, the pts were assigned to the three groups: "inactive", "non-targeted active", and "sporty active" and compared with each other.

Results: Key findings are that in 73% of the pts, the disease had an impact on PA, with 30% of pts reducing their PA. The prevalence of anxieties (e.g., occurrence of thrombosis and bleeding) regarding PA was 45%. Sporty active pts had a lower symptom burden and better HrQoL ($p \leq 0.001$) compared to the other groups. Inactive pts were significantly older and had a higher body mass index than sporty active pts. Inactive and non-targeted active pts felt less informed about the importance/possibilities of PA ($p = 0.002$).

Conclusion: Our results suggest that especially older and non-sporty MPN pts could benefit from motivational as well as disease-specific PA information. This study was registered at the German Registry of Clinical Trials, DRKS00023698.

KEYWORDS

anxieties, education, fatigue, fears, health-related quality of life (HrQoL), myeloproliferative neoplasms (MPN), physical activity, sports

1 Introduction

Patients (pts) with myeloproliferative neoplasms (MPN) suffer from a variety of disease- and therapy-related symptom burden. In addition to fatigue, the most common symptoms include concentration problems, bone pain, headache, dizziness, microcirculatory symptoms, itching, night sweats, depression, and anxiety (1–4). In advanced disease, splenomegaly is common and often associated with abdominal discomfort, loss of appetite, and leads to weight loss in about one-fifth of pts (1, 5). All of these symptoms have implications on physical performance, emotional well-being, and health-related quality of life (HrQoL), and lead to work productivity impairments (1, 6, 7). Thanks to advances in diagnostics and therapy, many MPN pts have an almost normal life expectancy (8, 9). Of note, myelofibrosis (MF) -primary or secondary- is often associated with a more severe disease course and decreased overall survival (10). Pts with chronic myeloid leukemia (CML) benefit in regards to life expectancy from the effectiveness of tyrosinkinase inhibitors (TKI). Due to the predominantly chronic courses of the diseases, MPN pts suffer from symptoms throughout their lives. Thus, HrQoL is increasingly becoming a focus of MPN treatment.

Based on the evidence regarding the effects of physical activity (PA) on functionality, symptom burden, and HrQoL in pts with solid tumors, acute leukemia, lymphomas, and myelomas (11, 12), it is reasonable to assume that PA may be an effective non-pharmacological approach to reduce symptom burden and improve HrQoL in MPN pts (13). Whether MPN pts' PA behavior changes due to symptom burden and/or knowledge of the putative beneficial effects of PA has not yet been investigated. Similarly, it is unclear whether the consequences of impaired hematopoietic system function have an impact on PA. MPN pts often have an increased risk of thrombosis and infection, an increased bleeding tendency and/or anemia, accompanied by a reduced performance capacity (3, 4, 9). Itching and skin reactions could also have an impact on PA.

To support MPN pts in maintaining or implementing a physically active lifestyle in the long term, targeted information is warranted. The present study investigated which factors show

an association with PA in MPN pts. The present study investigated (I) whether and how PA behavior changes due to a MPN disease, (II) whether anxiety of certain events such as thrombosis, bleeding, and skin reactions have an influence on PA, (III) how physically inactive MPN pts differ from active pts, and (IV) whether MPN pts have knowledge of the importance and possibilities of PA.

2 Materials and methods

The study was designed as a multicenter cross-sectional study. It was approved by the Ethics Committee of the University of Rostock (A2020-0274) and registered with the German Registry of Clinical Trials: DRKS00023698. Pts ≥ 18 years with any type of MPN (14) could participate in the survey. Eligible pts of 12 institutions in the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO, [Online Supplementary S1](#)) were asked to participate and fill in a hard copy questionnaire (enrollment January 2021 to September 2021). From April 2021 to September 2021, the study was amended by an online version of the survey consisting of the same set of questions. Participants included pts of the LeukaNET/Leukemia-Online pts network as well as the German, Austrian, and Swiss MPN pts network.

Questionnaire

General information. The following general characteristics were collected: gender, age, education level, family status, profession, height, and weight. The Body Mass Index (BMI) was calculated.

Details of the disease. MPN subtype, year of diagnosis, disease-specific therapies (e.g. TKI, januskinase (JAK) inhibitors, cytostatics (e.g. hydroxyurea, anagrelid, busulfan, clardibrin), interferon, and other therapies (e.g., anticoagulation, phlebotomy) were inquired.

Physical activity. Questions asked for whether and how the PA had changed in everyday life and during sports since the diagnosis of the MPN, and whether they are afraid of certain

events (e.g., bleeding). Everyday activity was measured with the Godin-Shepard Leisure-Time Physical Activity Questionnaire (GSLTPAQ) and was classified into three categories: “insufficiently active”, “moderately active”, and “active” (15, 16). Additionally, the five stages of the transtheoretical model of behavioral change (SOC) were used to determine the motivation to participate regularly in sports (17, 18). In the stages of precontemplation, contemplation, and preparation, pts are not regularly active in sports. In the stages of action and maintenance, pts are active for at least 20 minutes on at least 3 days per week. The questionnaires (GSLTPAQ, SOC) are provided in the *Online Supplementary S2*.

HrQoL and symptoms. HrQoL was assessed by a visual analogue scale (VAS) ranging from 0 (very poor) to 100 (very good). Symptoms were assessed using single items of the MPN Symptom Assessment Form (MPN-SAF) (19), supplemented by other typical symptoms of CML, ranging from 0 (absent) to 100 (worst imaginable). Further, weight changes, potential side effects of MPN such as skin reactions, splenomegaly, as well as the number of falls in the last 12 months were inquired.

Information level. It was recorded whether the pts felt sufficiently informed about the importance and possibilities of PA and the desire for more information.

Activity groups

Pts were divided into three groups depending on their level of everyday (GSLTPAQ) and sports activities (SOC). Group 1 “inactive”: all insufficiently active pts who do no sports at all. Group 2 “non-target active”: all moderately and sufficiently

active pts who do no sports at all. Group 3 “sporty active”: all moderately and sufficiently active pts who do sports regularly.

Statistical analysis

Continuous data are reported as means \pm standard deviation, and categorical variables as counts and percentages. Mean differences for continuous variables were tested using Mann-Whitney U test and χ^2 -test for categorical variables. All data were analyzed using SPSS (version 25.0, IBM, Chicago, IL, USA). Statistical significance was assumed for p -values < 0.05 .

3 Results

Sample characteristics

In total, 766 questionnaires were received, of which 315 (41%) were in hard copy and 451 (59%) online. The response rate (handed out/received filled in) of the hard copy survey was 78%. Reasons for exclusion of questionnaires are presented in *Figure 1*. The final sample cohort comprised 634 questionnaires (63% women, mean age 57 ± 14 years). General characteristics, including the medical history of this cohort, are presented in *Table 1*. The pts were diagnosed between 1981 and 2021. The median age of MPN onset was 50 ± 14 years.

Further demographics and current therapies at the time of the survey are presented in *Table 2*. The CML pts were the youngest pts (mean 51 ± 14 years), the polycythemia vera (PV) pts were the oldest (mean 61 ± 12 years). Of the 183 CML pts, 171 received

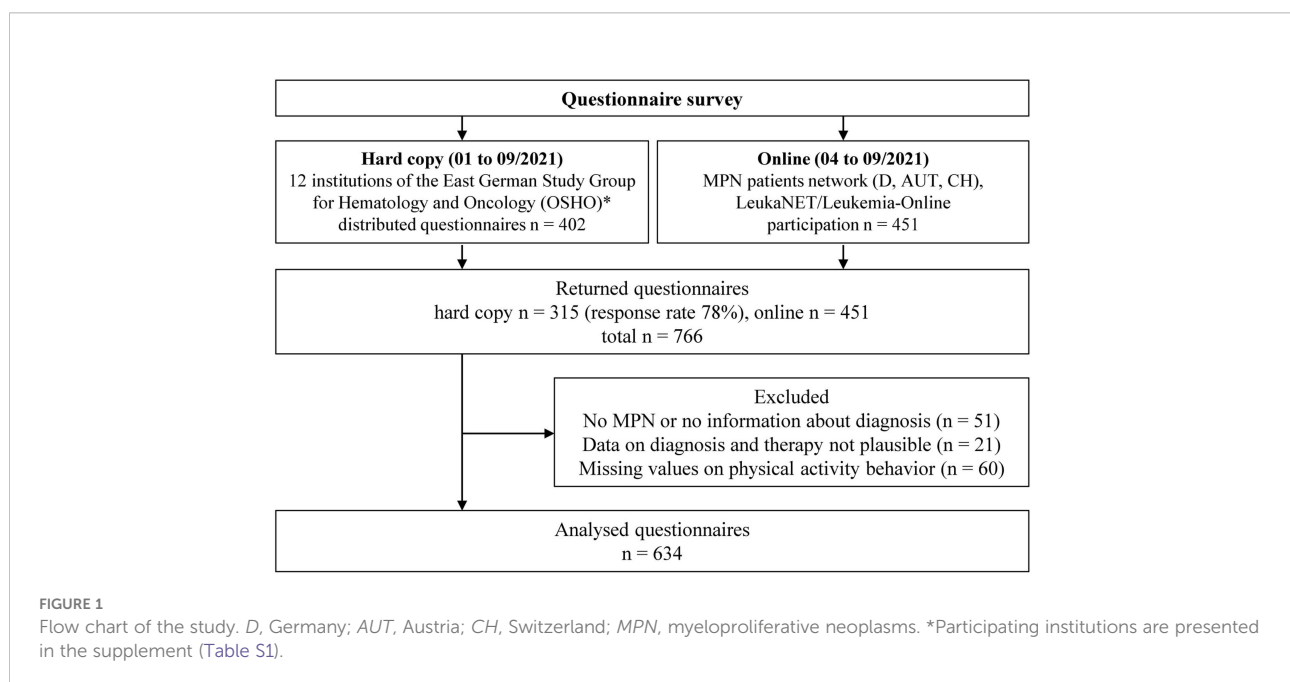


TABLE 1 Sample characteristics (n = 634).

	n	Values
General characteristics		
Gender	633	
women		398 (62.9)
men		235 (37.1)
Age [years]	632	57.1 ± 13.9
BMI [kg/m ²]	627	25.8 ± 4.9
School education	609	
≤ 10 years		265 (43.5)
> 10 years		344 (56.5)
Family status	630	
single		107 (17.0)
married/living with a partner		483 (76.7)
other		40 (6.3)
Profession	624	
working*		339 (54.3)
retired		239 (38.3)
other		46 (7.4)
Medical history		
Year of diagnosis	586	
≥ 2020		90 (15.4)
≥ 2010 and < 2020		371 (63.3)
≥ 2000 and < 2010		108 (18.4)
< 2000		17 (2.9)
MPN subtype	634	
CML		183 (28.9)
PV		166 (26.2)
ET		155 (24.4)
MF		117 (18.5)
others		13 (2.1)
Data are presented as the number of participants (%) for categorical variables and as mean ± standard deviation for continuous variables. n, number of patients; BMI, Body Mass Index; CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis *42 (12.1%) patients were on sick leave at the time of the survey.		

disease-specific therapy. Of these, 158 (92%) were treated with TKI. One hundred thirty-two of the 166 PV and 133 of the 155 essential thrombocythemia (ET) pts received disease-specific therapy, most frequently with cytostatics (n = 55, 42% and n = 70, 53%, respectively). Thirteen (10%) of PV and 36 (27%) of ET pts were on a watch-and-wait strategy. The most common disease-specific

therapy among MF pts was treatment with a JAK-2 inhibitor, (n = 56, 52%) followed by a watch-and-wait strategy (n = 22, 20%). Regardless of disease-specific therapy, 66 (40%) PV, 87 (56%) ET, and 31 (26%) MF pts received anticoagulation. Sixty-three (38%) PV pts underwent phlebotomy. The total cohort included seven pts with splenectomy.

Influence of MPN disease on physical activity and anxiety

The influence of a MPN disease on the PA of those affected is presented in Figure 2. Most participants (n = 455, 73%) changed their self-reported PA behavior in everyday life and/or sports. Both, the decade of diagnosis and the type of therapy in PV/ET/MF pts showed no significant group differences. Group differences were only found depending on the diagnosis. The percentage of those who changed their PA behavior was lowest among the CML pts (65%) and highest among the MF pts (81%). In everyday life, 177 (35%) reported being less active and 78 (15%) more active. Especially pts with MF and PV reduced their everyday activities (47% and 40% respectively). The proportion of pts who have been more active in everyday life since diagnosis is highest among ET pts (23%) and lowest among MF pts (8%). Two hundred one pts (33%) moved more consciously in everyday life and 132 (22%) moved more carefully. The latter finding was especially relevant in pts with MF and PV (29% and 25%, respectively). In sports, 191 (40%) of the 455 pts reduced their training, with the proportion being lowest among ET pts at 28% and highest among MF pts at 52%. In contrast, 76 (16%) reported exercising more since diagnosis, which was most common for ET pts (21%). One hundred and eighty-one (31%) were more conscious during sports and 123 (21%) were more careful.

Thirty percent of those who moved/exercised more consciously were more physically active. In contrast, 68% of those who were more careful were less physically active. Pts who reported moving less after diagnosis tended to have more anxiety about certain events than pts who reported moving as much or more (54% vs. 31% and 33%, respectively, $p \leq 0.001$). Which events MPN pts are most afraid of during PA are presented in Figure 3. Overall, 278 (45%) participants reported that they were afraid of at least one event. There were no significant group differences in the prevalence of anxiety according to diagnosis. Anxiety about infections (52%) and thrombosis (51%) were mentioned most frequently, followed by bleeding (32%) and skin reactions (31%). Group differences were found in anxiety about infections ($p = 0.038$) and thrombosis ($p \leq 0.001$). While CML pts had more anxiety about infections, ET and PV pts had more anxiety about thrombotic events compared to the other MPN subtypes. MF pts tended to have more anxiety about splenic rupture compared to the other MPN subtypes (22% vs. 8–11%, respectively, $p = 0.091$).

TABLE 2 Demographics and current therapies of patients with myeloproliferative neoplasms depending on the diagnosis.

	CML	PV	ET	MF
Total sample size	n = 183	n = 166	n = 155	n = 117
Demographics				
Gender, women	100 (54.6)	113 (68.1)	113 (72.9)	67 (57.3)
Age [years]	51.1 ± 13.6	61.0 ± 12.2	56.7 ± 15.3	59.9 ± 11.1
BMI [kg/m ²]	26.4 ± 5.3	25.2 ± 4.7	25.2 ± 4.2	26.3 ± 5.3
School education, ≤ 10 years	69 (37.7)	71 (42.8)	70 (45.2)	49 (41.9)
Profession, retired	43 (23.5)	75 (45.2)	62 (40.0)	50 (42.7)
Disease-specific therapies				
Tyrosine kinase inhibitor	158 (92.4)	–	–	–
Januskinase inhibitors	–	38 (28.8)	10 (7.5)	56 (51.9)
Cytostatics	7 (4.1)	55 (41.7)	70 (52.6)	19 (17.6)
Interferon	6 (3.5)	35 (26.5)	20 (15.0)	15 (13.9)
Stem cell transplantation	7 (4.1)	–	–	4 (3.7)
Watch-and-wait	–	13 (9.8)	36 (27.1)	22 (20.4)
Data are presented as the number of participants (%) for categorical variables and as mean ± standard deviation for continuous variables. CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis; BMI, Body Mass Index				

Physical activity level and motivation for regular sports

Regarding the GSLTPAQ score, 110 (19%) of the total cohort were categorized as insufficiently active, 109 (19%) as moderately active, and 361 (62%) as active. The analysis of SOC revealed that 203 (34%) pts were not action-oriented (stage of precontemplation), 98 (16%) and 41 (7%) were in the stages of contemplation and preparation, respectively. In total, 257 (43%) pts reported regular sports (stages of action and maintenance). The results for the different diagnoses are available in the *Online Supplementary S3*. There are no significant group differences in everyday activity (GSLTPAQ) or motivation to do regular sports (SOC) depending on diagnosis or therapy in PV/ET/MF pts.

Activity groups

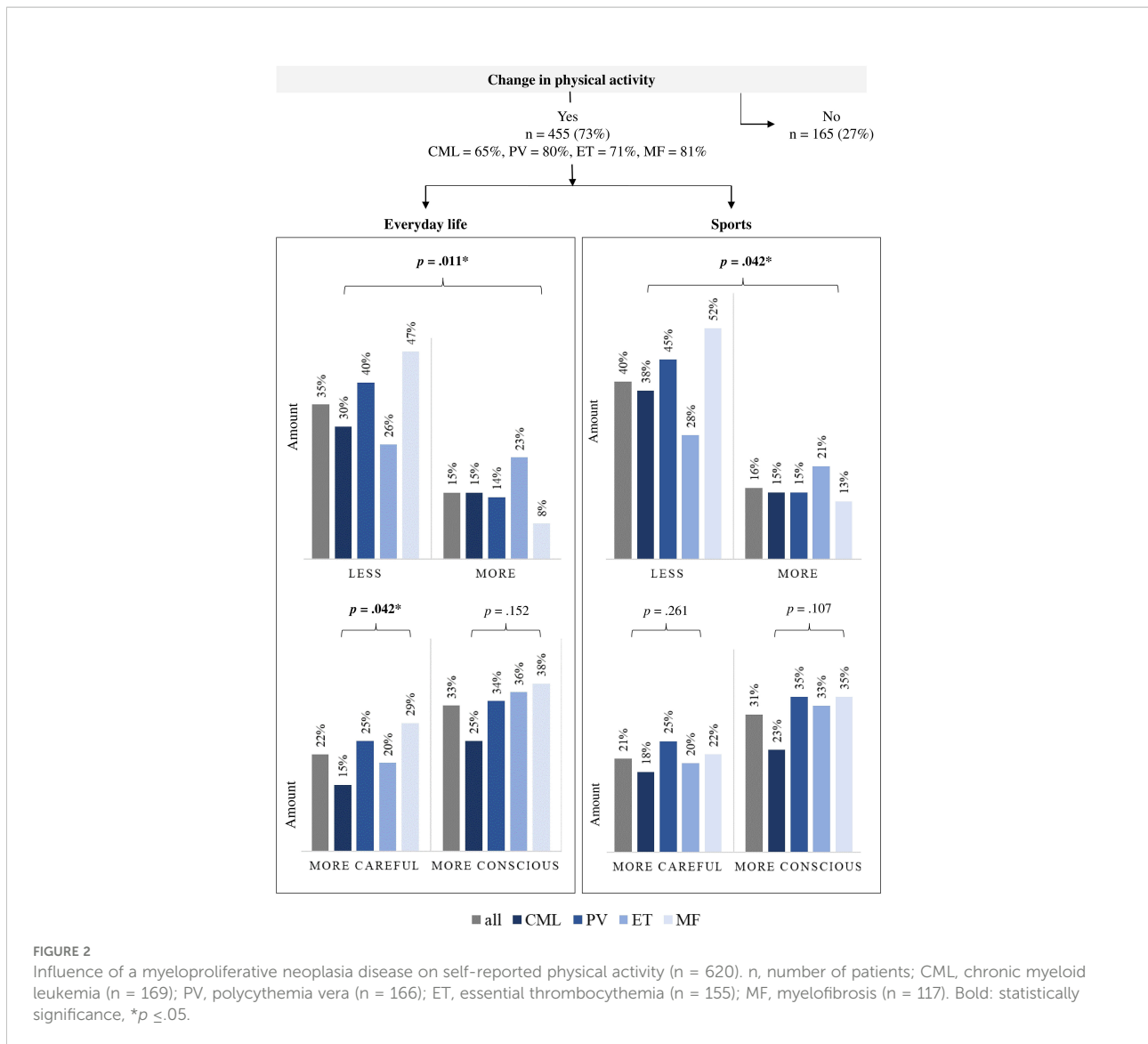
All MPN pts who reported both GSLTPAQ and SOC (n = 559) were assigned to an activity group according to the information provided. For 18 (3%) pts, the information provided was not plausible. These were excluded from the subgroup analysis. The SOC as a relation to the GSLTPAQ scores are presented in *Figure 4*. Eighty-six (15%) pts were assigned to Group 1 “inactive”, 229 (41%) to Group 2 “non-targeted active”, and 226 (40%) to Group 3 “sporty active”.

Demographics, HrQoL, and symptom burden depending on the activity group

The demographics, HrQoL, symptoms, and side effects of the MPN pts, depending on the activity group, are presented in *Table 3*. The inactive pts were significantly older than those in the two active groups (Group 2: 60 ± 16 years vs. 56 ± 13 years; $p = 0.018$; Group 3: 55 ± 13 years; $p = 0.004$), and had a higher BMI than the sporty active group (27 ± 5 vs. 25 ± 5, $p = 0.013$). The sporty active group rated their HrQoL significantly higher than the other two groups (Group 1: 73 ± 20 vs. 60 ± 23, $p \leq 0.001$ vs. Group 2: 63 ± 21, $p \leq 0.001$). In addition, the sporty active group reported significantly less fatigue, bone and muscle pain, and concentration problems (all: $p \leq 0.05$), compared to both groups. There were no differences in HrQoL and symptom burden between the inactive and non-targeted active pts.

Inactive MPN pts tended to gain weight more often than the active ones (29% vs. 25% and 19%, respectively, $p = 0.070$). Eight percent of the active pts intentionally lost weight.

The inactive pts reported thromboses more often than the active pts (7% vs. 2% and 5%, respectively, $p = 0.038$). Falls during the last 12 months were reported significantly more often in this group, as well (23% vs. 13% and 10%, respectively, $p = 0.007$). Thirty-one percent of the sporty active group reported a splenomegaly, which was in the range to the inactive (33%, $p = ns$), but of note: in higher proportion compared to the non-targeted active (26%, $p = 0.026$).



Association between information level and physical activity

Two hundred and seventy-two (43%) of all participants stated that they did not feel sufficiently informed about the importance and possibilities of PA for their disease. The differences in the level of information depending on the activity group are presented in Table 3. Uninformed pts belonged significantly more often to the group of inactive and non-targeted active pts (p = 0.002). All pts, regardless of their activity level, expressed their wish to receive more information about PA.

4 Discussion

This is the first study to investigate the PA behavior of MPN pts and provide an overview of which factors show an

association with PA in this population. The most important results are discussed below and information is derived for which pts may need to lead an active lifestyle for as long as possible.

According to the presented data, the MPN disease and associated therapies had an impact on PA in 65-81% of the pts, depending on the MPN subtype. Approximately one in three pts reported a reduction in PA because of the disease, with the proportion highest in MF pts and lowest in ET pts. This is about as expected, as symptom burden varies according to diagnosis and consequently has different effects on HrQoL. Furthermore, the prevalence of moderate to severe fatigue, which is associated with a reduction in PA, is about 50% in MPN pts (1, 11).

Of importance is the result that in many MPN pts, depending on the MPN subtype, fear of certain events - especially infections, thromboses, bleeding, and skin reactions - had a negative influence on PA behavior. The reduction was not only limited to sports activities, but also affected everyday activities. Of particular interest

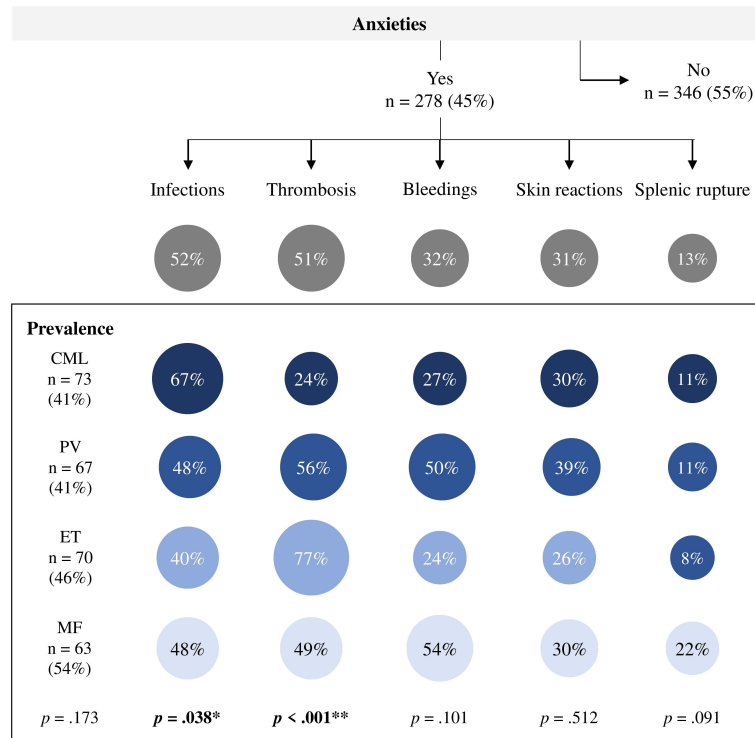


FIGURE 3
Anxieties during physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms (n = 624). n, number of patients; CML, chronic myeloid leukemia (n = 178); PV, polycythemia vera (n = 164); ET, essential thrombocythemia (n = 155); MF, myelofibrosis (n = 117). bold: statistically significance, **p* ≤ 05, ***p* ≤ 001.

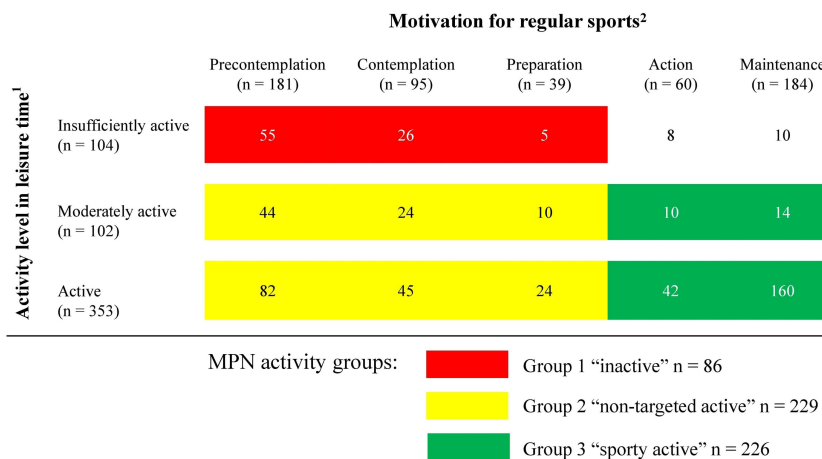


FIGURE 4
Physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms (n = 559). Data are presented as the number of participants. ¹Activity levels in leisure time were grouped according to the Godin-Shepard Leisure-Time Physical Activity Questionnaire (GSLTPAQ) into three categories: "insufficiently active", "moderately active", and "active" (15, 16). ²Five stages of the transtheoretical model of behavioral change (SOC) were used to determine the motivation to participate in sports. In the stages of precontemplation, contemplation, or preparation, patients are not regularly active in sports. In the stages of action and maintenance, patients are active for at least 20 minutes on at least 3 days per week (17, 18).

TABLE 3 Characteristics of patients with myeloproliferative neoplasms depending on the level of physical activity.

	Inactive (1) (n = 86)	non-targeted active (2) (n = 229)	sporty active (3) (n = 226)	p-value group 1 vs 2	p-value group 2 vs 3	p-value group 1 vs 3	p-value χ^2 -test
Demographics							
Gender, women	64.0	66.7	58.8				.224
Age [years]	59.5 ± 15.5	56.0 ± 12.9	54.7 ± 12.9	.018*	.363	.004*	
BMI [kg/m ²]	26.6 ± 5.2	25.8 ± 4.4	25.3 ± 4.8	.319	.072	.013*	
School education, ≤ 10 years	47.6	43.2	32.3				.095
Profession, retired	42.9	36.9	31.0				.214
Health-related quality of life¹	60.1 ± 22.7	63.2 ± 21.2	73.2 ± 19.7	.266	≤.001**	≤.001**	
Symptoms²							
Fatigue	45.6 ± 31.5	43.9 ± 29.8	33.0 ± 28.1	.656	≤.001**	≤.001**	
Bone and muscle pain	37.3 ± 31.9	33.1 ± 28.9	25.0 ± 27.6	.467	≤.001**	.005*	
Concentration problems	31.7 ± 28.6	35.0 ± 27.5	23.9 ± 25.5	.283	≤.001**	.024*	
Itching	16.7 ± 24.6	16.9 ± 24.2	13.3 ± 22.8	.430	.027*	.438	
Abdominal discomfort	20.6 ± 26.9	19.4 ± 26.6	15.7 ± 23.5	.605	.236	.156	
Early satiety	24.3 ± 27.0	18.6 ± 25.6	16.2 ± 23.3	.082	.394	.016*	
Night sweats	20.8 ± 24.7	21.2 ± 29.0	16.8 ± 26.7	.530	.204	.069	
Fever (> 37,8°C)	0.9 ± 3.4	1.2 ± 4.8	1.5 ± 6.7	.177	.560	.330	
Weight change during last 3 mths							.070
weight gain, yes	29.4	24.6	18.7				
unintended weight loss, yes	9.4	9.2	8.4				
intended weight loss, yes	0.0	8.3	8.4				
Current side effects/concomitants							
Skin reactions, yes	41.9	48.0	40.3				.267
Splenomegaly, yes	32.6	25.8	31.0				.026*
increased bleeding tendency, yes	22.1	33.3	31.4				.242
Thrombosis during last 3 month, yes	7.0	1.7	4.9				.038*
Falls during last 12 months, yes	23.3	13.1	9.7				.007*
Information on physical activity							
felt sufficiently informed, yes	47.1	48.7	63.6				.002*
more information desired, yes	68.6	67.1	63.6				.603
Data are presented as mean ± standard deviation for continuous variables and as percentage of patients for categorical variables. Mean differences for continuous variables were tested using Mann-Whitney U test and χ^2 -test for categorical variables. n, number of patients; BMI, Body Mass Index. ¹ range 0-100, higher values represent high health-related quality of life; ² range 0-100, higher values represent more discomfort. bold: statistically significance, *p ≤.05, **p ≤.001.							

is our finding that PV and ET pts more frequently reported anxieties compared to CML and MF pts in regards to the occurrence of thromboses. This might reflect the fact, that in PV and ET thromboembolism is often the initial disease complication

that leads to the diagnosis. The rare occurrence of thrombosis in the present cohort (3%) suggests that the fear especially of PV and ET pts has to be addressed in order to avoid negative effects on PA. The high proportion of pts in the present study who regularly participate

in sports despite anticoagulation and/or skin reaction suggests that these symptoms do not represent a limitation to sports activities. The numerous exercise interventions available for pts following high-dose chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation also suggests that exercise is safe for pts at increased risk of bleeding and infection, and that pts may benefit from numerous positive effects (20). It cannot be excluded that the COVID-19 pandemic prevailing at the time of the survey increased the fear of infection, which was not further specified. The present results suggest that MPN pts should be informed about the real risk of thrombosis or serious bleeding during PA. To support patients' active lifestyles, ways to reduce the risk of infection, bleeding, and/or skin reactions during daily activities and sports should be emphasized (e.g., hand disinfection, face mask during group exercise, low-injury sports/forms of exercise, and if necessary, refrain from water sports, add sun protection, etc.).

According to the presented data, 62% of MPN pts were sufficiently physically active in their daily lives at the time of the survey (self-reported), and 43% stated that they regularly played sports. These are unexpectedly high percentages and might be due to the survey design. Due to the voluntariness, it cannot be ruled out that more pts with an affinity for sports took part in the survey. In addition, 10% of the participants did not answer the questions on PA behavior or answered them inadequately and were excluded from the analysis. Furthermore, the cohort is quite young with an average age of 57 years and it is known that PA tends to decrease with age (21). Likewise, socially desirable responses cannot be excluded. Based on the results of large American and British cohort studies of cancer survivors, it must be assumed that the proportion of insufficiently physically active MPN pts is higher than the results of this study show (22, 23). Regardless, the participants could be divided into three groups (inactive, non-targeted active, and sporty active) according to their PA statements, which were sufficiently large for the statistical analyses.

Among physically active pts, the proportion of pts with increased bleeding tendency or skin reactions is as high as among inactive pts. Consequently, these side effects/concomitants are not, or only to a limited extent, barriers to PA or sports. Mean comparisons showed comparable symptom burden and HrQoL for the inactive and non-targeted active pts. This suggests that a lack of motivation is the reason for inactivity rather than symptom burden. As behaviors tend to become entrenched over time, they are often difficult to change. To motivate previously inactive MPN pts to adopt an active lifestyle, a psychologist's involvement may be beneficial. The most effective strategies to motivate cancer pts to be more physically active in the long term include motivational interviewing, coaching, and Bandura's socio-cognitive learning (model learning) approach (24).

In all groups, fatigue, bone and muscle pain, and concentration problems represented the most common severe symptoms. The reported prevalence and severity of these symptoms is comparable to results of other studies (1, 11). Inactive and non-targeted active pts showed no differences in symptom burden and HrQoL. Based

on the findings that PA and fatigue correlate negatively, and PA and HrQoL correlate positively (5, 11), this is an unexpected result. However, the result could be an indication that it is not the amount of PA that is decisive for the symptom burden, but the quality/targeting of the PA. This is also in line with the general recommendations for reducing fatigue. Moderate-intensity exercise is recommended here, as the effect is unlikely at low intensities. Moreover, there is no evidence for a dose-response relationship (25).

The lower symptom burden and higher HrQoL of the sporty active pts in our study is consistent with the assumption of Eckert et al. (13) that targeted PA could also have positive effects in MPN pts. However, as there is a bidirectional relationship between symptom burden or HrQoL and PA, no statement on causality can be made on the basis of the available cross-sectional data. This should be investigated in subsequent studies. Due to the small differences in symptom burden and HrQoL between the groups (about 10%), it is assumed that the effects of targeted PA on symptoms and HrQoL in MPN pts are modest. This is also confirmed by the results of Huberty et al. (26, 27). Thus, small to moderate effect size for sleep disturbance, pain intensity, anxiety, and depression were generated by approximately one hour of yoga training per week over a period of 12 weeks. Although Pedersen et al. (28) demonstrated that a 12-week self-exercising program, after a 5-day interdisciplinary exercise-based rehabilitation intervention, significantly increased physical performance of MPN pts, but no improvements were seen with respect to HrQoL and fatigue. However, since PA has a multitude of health potentials, MPN pts should be motivated to be physically active regularly and for as long as possible. The available data suggest that both daily activities and sports can reduce the risk of falls and regulate body weight. The fact that 12% of pts surveyed reported being more conscious and/or increasing their PA since diagnosis suggests that adequate patient education can alleviate potential fears and possibly increase motivation to engage in PA or sports. The focus should be specifically on older and physically inactive pts (29). Similarly, overweight MPN pts should be addressed, appropriately educated, and motivated to be physically active. Reducing obesity in MPN pts might have several positive effects on outcome. Reducing obesity associated diseases such as atherosclerosis and risk factors is a general goal. In particular as some MPN treatment approaches such as TKI-treatment or stem cell transplantation might increase the risk for e.g. atherosclerosis themselves. Furthermore, obesity might influence pharmacokinetics of drugs used in MPN treatment, although data is limited (30–33).

The presented data is based on a large cohort, but due to the survey design, there are inevitable limitations that should be taken into consideration when interpreting the data. First, due to the online format, no information is available on how many potential participants were informed about the study and declined to participate. Due to the high proportion of online questionnaires, a bias towards more women and "younger" respondents is suspected. Even though it is known that

women often report a higher symptom burden, we suspect that the bias of the results due to the unbalanced participation of the genders is small (34). This assumption is strengthened by the fact that the proportion of women in the three activity groups did not differ significantly. Second, all data were assessed retrospectively. Third, due to the cross-sectional design of the study, it is not possible to distinguish between cause and effect in terms of symptom burden and PA. Regardless of whether and to what extent individual symptoms can be reduced by PA, our results highlight the importance of PA because of its multitude of other potentials, such as reducing the risk of falls and weight control. Fourth, in order to reduce the length of the questionnaire, no validated questionnaire was used for the assessment of HrQoL, but a VAS scale from 0 to 100. Since the VAS allows a more differentiated assessment of HrQoL compared to a Likert scale, it can be assumed that the HrQoL of cancer pts can be measured just as adequately (35). A major advantage of our study is the relatively large sample size. This representative sample of the population-based study thus enables the transfer of the results to clinical practice.

5 Conclusion

In conclusion, it could be shown that the majority of MPN pts change their self-reported PA behavior due to the MPN disease or therapy. About one third of all MPN pts reduce the amount of PA, especially pts with PV and MF. In addition to fears, especially of infection, thrombosis and bleedings depending on the MPN subtype, higher age and motivation level also seem to influence PA. Sporty pts have a lower symptom burden and higher HrQoL than non-sporty pts. Physically inactive pts have a significantly higher prevalence of falls and higher BMI compared to physically active pts. Inactive and non-targeted active pts were significantly less likely to be informed about the importance and possibilities of PA. Our data clearly suggest that PA information and education, as well as sports programs, should be integrated into the treatment of MPN pts. Further studies, especially longitudinal studies are needed to verify the results of the survey study.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethics Committee of the University of Rostock.

Written informed consent for participation was not required for this study in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

Author contributions

Conception and design: SF, CJ. Statistical analysis and interpretation: SF, JR, CJ. Data collection: PC, HA-A, SS, L-OM, JuG, JaG, VK-K. Writing the article: SF, JR, CJ. Critical revision of the article: SF, JR, PC, HA-A, SS, L-OM, JuG, JaG, VK-K, CJ. Obtained funding: SF. Overall responsibility: SF, CJ. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

The study was supported by the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO), file number OSHO #97.

Acknowledgments

The authors would like to thank the LeukaNET/Leukemia-Online and the German, Austrian and Swiss MPN Network for her support for assistance in recruiting MPN patients for conducting online survey.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.1056786/full#supplementary-material>

References

- Mesa R, Boccia RV, Grunwald MR, Oh ST, Colucci P, Paranagama D, 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. doi: 10.1016/j.clml.2018.05.020
- Brochmann N, Flachs EM, Christensen AI, Bak M, Andersen CL, Juel K, 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. doi: 10.2147/CLEP.S162688
- Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* (2016) 91(12):1262–71. doi: 10.1002/ajh.24592
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* (2017) 92(1):94–108. doi: 10.1002/ajh.24607
- Tolstrup Larsen R, Tang LH, Brochmann N, Meulengracht Flachs E, Illemann Christensen A, Hasselbalch HC, et al. Associations between fatigue, physical activity, and QoL in patients with myeloproliferative neoplasms. *Eur J Haematol* (2018) 100(6):550–9. doi: 10.1111/ejh.13048
- Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, Verstovsek S, Camoriano J, Barnes S, et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer* (2007) 109(1):68–76. doi: 10.1002/ncr.22365
- Goswami P, Oliva EN, Ionova T, Else R, Kell J, Fielding AK, 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. doi: 10.1177/2040620720955002
- Maas CCHM, van Klaveren D, Ector GICG, Posthuma EFM, Visser O, Westerweel PE, et al. The evolution of the loss of life expectancy in patients with chronic myeloid leukaemia: a population-based study in the Netherlands, 1989–2018. *Br J Haematol* (2022) 196(5):1219–24. doi: 10.1111/bjh.17989
- Passamonti F, Rumi E, Pungolino E, Malabarba L, Bertazzoni P, Valentini M, et al. Life expectancy and prognostic factors for survival in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Am J Med* (2004) 117(10):755–61. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.06.032
- Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, Gupta V, DiPersio JF, Catalano JV, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. *J Hematol Oncol* (2017) 10(1):55. doi: 10.1186/s13045-017-0417-z
- Janssen L, Blijlevens NMA, Drissen MMCM, Bakker EA, Nuijten MAH, Janssen JJWM, et al. Fatigue in chronic myeloid leukemia patients on tyrosine kinase inhibitor therapy: predictors and the relationship with physical activity. *Haematologica* (2021) 106(7):1876–82. doi: 10.3324/haematol.2020.247767
- Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS, 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. doi: 10.1136/bjsports-2017-097891
- Eckert R, Huberty J, Gowin K, Mesa R, Marks L. Physical activity as a nonpharmacological symptom management approach in myeloproliferative neoplasms: Recommendations for future research. *Integr Cancer Ther* (2017) 16(4):439–50. doi: 10.1177/1534735416661417
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the world health organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* (2016) 127(20):2391–405. doi: 10.1182/blood-2016-03-643544
- Amireault S, Godin G. The godin-shephard leisure-time physical activity questionnaire: validity evidence supporting its use for classifying healthy adults into active and insufficiently active categories. *Percept Mot Skills* (2015) 120(2):604–22. doi: 10.2466/03.27.PMS.120v19x7
- Godin G. The godin-shephard leisure-time physical activity questionnaire. *Health Fitness J Canada* (2011) 4(1):18–22. doi: 10.14288/hfjc.v4i1.82
- Prochaska JO, Marcus BH. The transtheoretical model: Applications to exercise. In: Dishman RK, editor. *Advances in exercise adherence*. Champaign, IL, England: Human Kinetics Publishers (1994). p. 161–80.
- Prochaska JO, Redding CA, Evers KE. The transtheoretical model and stages of change. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K, editors. *Health behavior and health education: Theory, research and practice*. Hoboken, NJ: Jossey-Bass (2008). 97–122.
- Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM, 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. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955
- Prins MC, van Hinte G, Koenders N, Rondel AL, Blijlevens NMA, van den Berg MGA. The effect of exercise and nutrition interventions on physical functioning in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* (2021) 29(11):7111–26. doi: 10.1007/s00520-021-06334-2
- Dorner TE, Wilfonger J, Hoffman K, Lackinger C. Association between physical activity and the utilization of general practitioners in different age groups. *Wien Klin Wochenschr* (2019) 131(11–12):278–87. doi: 10.1007/s00508-019-1503-8
- Blanchard CM, Courneya KS, Stein K. Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American cancer society's SCS-II. *JCO* (2008) 26(13):2198–204. doi: 10.1200/JCO.2007.14.6217
- Mayer DK, Terrin NC, Menon U, Kreps GL, McCance K, Parsons SK, et al. Health behaviors in cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* (2007) 34(3):643–51. doi: 10.1188/07.ONF.643-651
- Berkman AM, Gilchrist SC. Behavioral change strategies to improve physical activity after cancer treatment. *Rehabil Oncol* (2018) 36(3):152–60. doi: 10.1097/01.REO.0000000000000112
- Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: Consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc* (2019) 51(11):2375–90. doi: 10.1249/MSS.0000000000002116
- Huberty J, Eckert R, Dueck A, Kosiosek H, Larkey L, Gowin K, et al. Online yoga in myeloproliferative neoplasm patients: results of a randomized pilot trial to inform future research. *BMC Complement Altern Med* (2019) 19(1):121. doi: 10.1186/s12906-019-2530-8
- Huberty J, Eckert R, Gowin K, Mitchell J, Dueck AC, Ginos BF, et al. Feasibility study of online yoga for symptom management in patients with myeloproliferative neoplasms. *Haematologica* (2017) 102(10):e384–8. doi: 10.3324/haematol.2017.168583
- Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N, Grønfeldt BM, Zwisler A-D, Hasselbalch HC, 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. doi: 10.1111/ecc.12865
- Felser S, Behrens M, Lampe H, Henze L, Grosse-Thie C, Murua Escobar H, et al. Motivation and preferences of cancer patients to perform physical training. *Eur J Cancer Care (Engl)* (2020) 29(4):e13246. doi: 10.1111/ecc.13246
- Abdulla MAJ, Chandra P, Akiki SE, Aldapt MB, Sardar S, Chapra A, et al. Clinicopathological variables and outcome in chronic myeloid leukemia associated with BCR-ABL1 transcript type and body weight: An outcome of European LeukemiaNet project. *Cancer Control* (2021) 28:10732748211038429. doi: 10.1177/10732748211038429
- Chen X, Williams WV, Sandor V, Yeleswaram S. Population pharmacokinetic analysis of orally-administered ruxolitinib (INC018424 phosphate) in patients with primary myelofibrosis (PMF), post-polycythemia vera myelofibrosis (PPV-MF) or post-essential thrombocythemia myelofibrosis (PET MF). *J Clin Pharmacol* (2013) 53(7):721–30. doi: 10.1002/jcph.102
- Molica M, Canichella M, Colafigli G, Latagliata R, Diverio D, Alimena G, et al. Body mass index does not impact on molecular response rate of chronic myeloid leukaemia patients treated frontline with second generation tyrosine kinase inhibitors. *Br J Haematol* (2018) 182(3):427–9. doi: 10.1111/bjh.14783
- Yassin MA, Kassem N, Ghassoub R. How I treat obesity and obesity related surgery in patients with chronic myeloid leukemia: An outcome of an ELN project. *Clin Case Rep* (2021) 9(3):1228–34. doi: 10.1002/ccr3.3738
- Langlais B, Mazza GL, Scherber RM, Geyer H, Gowin KL, Palmer J, et al. Impact of imbalanced gender participation in online myeloproliferative neoplasm symptom surveys. *JCO* (2022) 40(16_suppl):e19078–8. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e19078
- Rogers MP, Orav J, Black PM. The use of a simple likert scale to measure quality of life in brain tumor patients. *J Neurooncol* (2001) 55(2):121–31. doi: 10.1023/A:1013381816137

Association Between Cancer-Related Fatigue and Falls in Patients With Myeloproliferative Neoplasms: Results of a Multicenter Cross-Sectional Survey From the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)

Integrative Cancer Therapies
Volume 21: 1–8
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/15347354221143064
journals.sagepub.com/home/ict

Sabine Felser, PhD¹ , Martin Gube, MEd^{1,2}, Julia Gruen¹, Philipp le Coutre, MD³, Susann Schulze, MD^{4,5}, Lars-Olof Muegge, MD⁶, Christian Junghanss, MD^{1*}, and Sabina Ulbricht, PhD^{7*}

Abstract

Objective: This study retrospectively examined the association between cancer-related fatigue (CrF) and the number of falls during the last 12 months in patients with myeloproliferative neoplasms (MPNs). **Methods:** A multicenter, 1-time anonymous survey was conducted using analog and digital questionnaires. Sex-stratified multinomial logistic regression analysis was applied to investigate the association between CrF and number of falls. All analyses were adjusted for age, school education, body mass index, MPN subtype, and quality of life. **Results:** The final sample comprised 688 patients (mean age 57.4 ± 13.8 , 62.4% women). The fall rate was 16.2% in women and 12.2% in men ($P = .153$). There were no differences between women and men in terms of CrF between individuals with more than 1 fall, whereas women with 1 fall had a higher CrF compared to those without a fall (RRR = 1.019; 95% CI [1.002–1.039]), respectively. **Conclusion:** CrF increases the risk of falls in women with MPN. Physicians should evaluate and manage CrF symptoms and implement fall prevention strategies for those who are at increased risk. Further research is needed to better understand the effects of CrF on gait performance and associated fall risk.

Keywords

cancer patients, cancer-related fatigue (CrF), concentration problems, falls, gait performance, myeloproliferative neoplasms (MPN)

Submitted August 1, 2022; revised October 21, 2022; accepted November 15, 2022

Introduction

One potential sequela of cancer is an increased risk of falling.¹ Falls in adults with cancer are more common than in non-cancer controls.² Disease- and treatment-related side effects (DTrSEs) of cancer are known to impair the body's system.³ DTrSEs comprise limited physical and cognitive functions, impairment of balance and gait performance as well as (joint-) pain. These DTrSEs were found to be associated with the risk of falling, independent of age.^{4–6} Further, cancer-related fatigue (CrF) is one of the most common and distressing side effects during and after cancer treatment.⁷ CrF is described as a multi-dimensional phenomenon,

¹Rostock University Medical Center, Rostock, Germany

²University of Rostock, Rostock, Germany

³Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany

⁴University Hospital Halle, Halle (Saale), Germany

⁵Carl-von-Basedow-Klinikum, Merseburg, Germany

⁶Heinrich Braun Klinikum Zwickau, Zwickau, Germany

⁷University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany

*These authors shared last authorship.

Corresponding Author:

Sabine Felser, Department of Internal Medicine, Clinic III—Hematology, Oncology and Palliative Care, Rostock University Medical Center, Ernst-Heydemann-Straße 06, Rostock 18057, Germany.

Email: sabine.felser@med.uni-rostock.de



showing physical, emotional, and cognitive manifestations such as tiredness, diminished concentration, and decreased motivation for or interest in engaging in daily activities.^{7,8} To date, little is known about the association between and the susceptibility to falls in cancer patients. Therefore, the aim of this study was to investigate (1) the prevalence of moderate to severe CrF, (2) the rate of falls within the last 12 months, and (3) the association between CrF and falls in a sample of 688 patients with myeloproliferative neoplasms (MPNs). As secondary outcomes, we examined the associations between DTrSEs, including CrF, age, body mass index (BMI), and patients' health-related quality of life (QoL).

Methods

Study Design, Setting, and Participants

The study was designed as a retrospective, multicenter cross-sectional study. Adult patients (≥ 18 years) from 12 treatment centers of the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO; Supplemental Table 1) with an MPN were asked to fill in a paper-pencil questionnaire during consultation. Data were collected between January 2021 and September 2021. The opportunity to fill in an online version of the survey was added in April 2021. The sample includes patients of the LeukaNET/Leukaemia-Online patient network as well as the German, Austrian, and Swiss MPN patient network.

Sample Size

MPN diagnoses are rare among hematological diseases. Further, it was assumed that retrospective falls within the last 12 months are rare events too. Therefore, an exploratory survey was designed as a multicenter study with a target sample size of $N \geq 500$.

Variables and Data Measurements

For the analysis of the primary outcome, the association between CrF and falls was assessed by means of the MPN Symptom Assessment Form (MPN-SAF),⁹ ranging from 0 (absent) to 100 (worst imaginable), and the prevalence and severity of CrF were recorded. Likewise, the number of falls in the last 12 months was inquired.

To enable the description of the sample and analysis of secondary outcomes (associations between DTrSEs, including CrF, age, BMI, and patients' QoL), the following variables were collected: demographic information (gender, age, and school education), height, and weight. Based on the German school system, years of schooling were categorized as less than 10 years, 10 years, or more than 10 years. BMI was calculated by dividing self-reported body weight in kilograms by self-reported height in meters squared.

Clinical information: MPN subtype, year of diagnosis, potential side effects of MPN such as splenomegaly. The QoL was assessed using a visual analog scale ranging from 0 (very poor) to 100 (very good). DTrSE including concentration problems, bone and muscle pain were assessed by the MPN-SAF. All DTrSEs were categorized according to the scoring of the MPN SAF as follows: 0=none, 1 to 30=mild, 31 to 70=moderate, and 71 to 100=severe.¹⁰

Statistical Analysis

Descriptive participant characteristics (mean, standard deviation, and percentages) were calculated. In addition, continuous data were tested for normal distribution using the Shapiro-Wilk test. The Spearman correlation was used to determine the strength of linear correlations (interpretation of correlation coefficient r : .10 to .30=weak, $\geq .30$ to .50=medium, $\geq .50$ =strong). To meet the study objectives, sex-stratified multinomial logistic regression analysis was undertaken. The sample was divided into 3 groups based on how frequently falls were reported in the last 12 months (no fall, 1 fall, and >1 fall). Regression models were adjusted for age, school education, BMI, MPN subtype, and QoL.

The statistical software SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and Stata 14.2 (StataCorp 2015, College Station, TX, USA) were used for analyses. Statistical significance was assumed for $P < .05$. Cases with missing values were excluded list-wise.

Ethical Considerations

This study was approved by the Ethics Committee of the University of Rostock (A 2020-0274), and registered with the German Registry of Clinical Trials (DRKS00023698).

Results

Sample Characteristics

The flowchart for the study is presented in Figure 1. In total, 750 questionnaires were received, of which $n=300$ (40%) were analog and $n=450$ (60%) digital. Reasons for exclusion of questionnaires were missing information on diagnosis or a diagnosis other than chronic myeloid leukemia, polycythemia vera, essential thrombocythemia, or myelofibrosis. This was because the MPN subtype was adjusted in the regression model. Other reasons for exclusion were missing information on QoL, side effects, and falls. The final sample comprised 688 questionnaires.

The individuals were diagnosed between 1981 and 2021. The median age of onset was 50 ± 14 years. Data indicated significant gender-specific differences in MPN subtype ($P < .001$).

Table 1. Cohort Characteristics and Reported Symptoms (n = 688).

	Total (n = 688)		Women (n = 432)		Men (n = 254)		P-value
	n	Values	n	Values	n	Values	
Age (years)	686	57.4 ± 13.7	431	56.8 ± 13.5	254	58.3 ± 14.0	.216
BMI (kg/m ²)	681	25.8 ± 4.8	427	25.5 ± 5.3	253	26.2 ± 3.9	<.001**
School education (years)	662		420		241		.083
≤ 10		287 (43.4)		193 (46.0)		94 (39.0)	
> 10		375 (56.6)		227 (54.0)		147 (61.0)	
MPN subtype	688		432		254		<.001**
CML		210 (30.5)		110 (25.4)		98 (38.6)	
PV		182 (26.5)		124 (28.7)		58 (22.8)	
ET		166 (24.1)		123 (28.5)		43 (16.9)	
MF		130 (18.9)		75 (17.4)		55 (21.7)	
Years since diagnosis	639	7.4 ± 6.5	405	7.6 ± 6.6	232	6.9 ± 6.3	.141
DTrSE ^a							
Fatigue	673	38.7 ± 29.4	422	42.9 ± 29.3	249	31.6 ± 28.3	<.001**
Inactivity	651	30.8 ± 29.9	410	33.9 ± 27.5	239	25.6 ± 25.3	<.001**
Concentration problems	666	29.9 ± 27.0	418	33.8 ± 27.7	246	22.8 ± 24.3	<.001**
Bone and muscle pain	665	29.8 ± 29.1	417	31.4 ± 29.7	246	27.2 ± 28.1	.063
Splenomegaly	673		421		250		.022*
No		347 (51.6)		234 (55.6)		113 (45.2)	
Yes		197 (29.3)		117 (27.8)		79 (31.6)	
Unknown		129 (19.2)		70 (16.6)		58 (23.2)	
Quality of life ^b	662	67.1 ± 21.5	420	64.4 ± 21.6	240	71.7 ± 20.5	<.001**
Falls in the last 12 months	688		432		254		.254
None		587 (85.3)		362 (83.8)		223 (87.8)	
I		52 (7.6)		34 (7.9)		18 (7.1)	
> I		49 (7.1)		36 (8.3)		13 (5.1)	

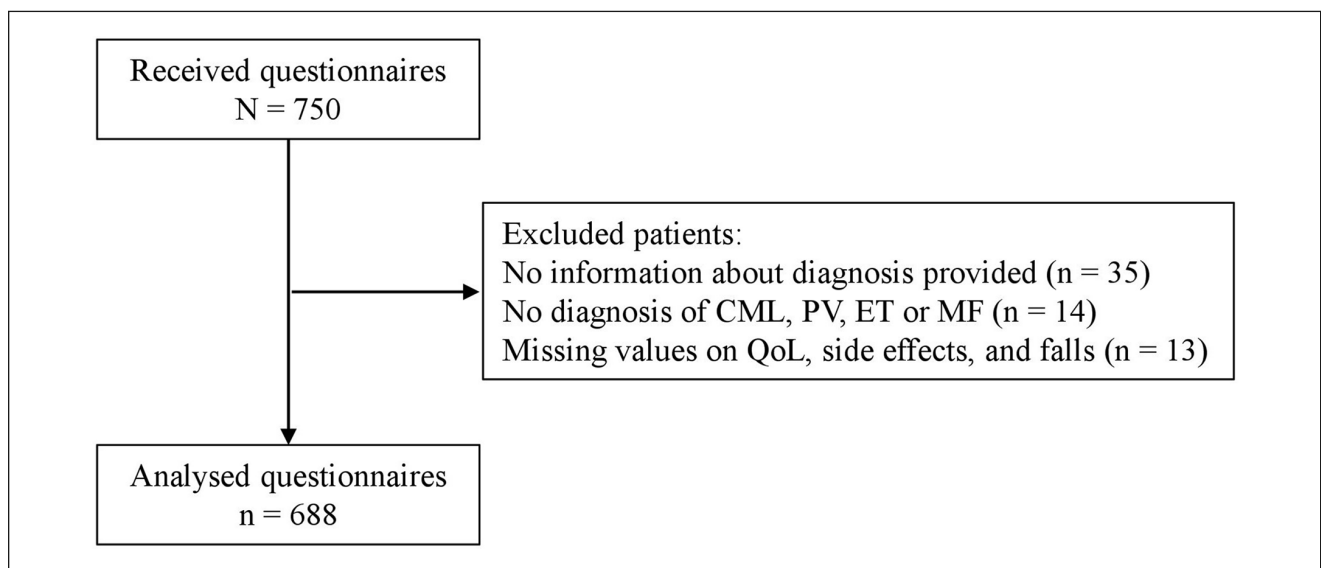
Data are presented as mean ± standard deviation for continuous variables and as number (%) for categorical variables. Presented P-values for comparisons between women and men are based on Mann-Whitney U test and chi-square test for categorical variables.

Abbreviations: n, number of patients; BMI, body mass index; CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis; DTrSE, disease- and treatment-related side effects.

^aAdjusted MPN Symptom Assessment Form, range 0 to 100, higher values represent more discomfort.

^bVisual analog scale, range 0 to 100, higher values represent high quality of life.

Bold: statistically significance, *P ≤ .05. **P ≤ .01.

**Figure 1.** Flow chart of the study.

Abbreviations: QoL, quality of life; CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis.

Table 2. Association of Falls, Symptoms, and Demographic Characteristics in Women (n = 398, Multinomial Logistic Regression Analysis^a).

	Number of falls in the last 12 months = 1			Number of falls in the last 12 months > 1		
	RRR	95% CI	P-value	RRR	95% CI	P-value
Age (years)	1.033	[0.998-1.070]	.064	1.037	[1.001-1.074]	.044*
BMI (kg/m ²)	1.075	[1.008-1.147]	.027*	1.098	[1.031-1.169]	.004*
School education (years)						
≤ 10		Ref.			Ref.	
> 10	0.695	[0.312-1.550]	.374	1.526	[0.672-3.461]	.312
MPN subtype						
CML		Ref.			Ref.	.438
PV	.906	[0.307-2.672]	.858	1.584	[0.495-5.073]	.256
ET	1.159	[0.387-3.473]	.792	1.964	[0.613-6.294]	.380
MF	0.930	[0.282-3.068]	.905	0.519	[0.120-2.248]	
Quality of life	1.011	[0.987-1.034]	.372	0.981	[0.960-1.002]	.080
Fatigue	1.019	[1.002-1.039]	.033*	1.009	[0.990-1.030]	.327
Concentration problem	0.993	[1.008-1.1470]	.429	0.998	[0.980-1.016]	.823
Bone and muscle pain	0.998	[0.983-1.013]	.805	1.003	[0.989-1.016]	.649

Abbreviations: RRR, relative risk ratio; Ref., reference category; 95% CI, 95% confidence interval; BMI, body mass index; CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis.

^aReference category: number of falls in the last 12 months = 0.

Bold: statistically significance, * $P \leq .05$.

Prevalence of Moderate to Severe Cancer-Related Fatigue

CrF showed the highest prevalence among DTrSEs at 87% and was rated as moderate to severe (scale >30) by 55% of respondents.

Prevalence Rate of Falls

Falls occurred at a rate of 14.7%. Almost half of those with at least 1 fall during the last 12 months reported more than 1 fall (range: 1-18; Table 1).

Association Between Cancer-Related Fatigue and Falls

In adjusted sex-stratified multinomial logistic regression analysis, CrF was not associated with falling more than once in either gender when compared to no incident of falling (Tables 2 and 3). Women who reported 1 fall had a significantly higher CrF than those without a fall (RRR = 1.019; 95% CI [1.002-1.039]; Table 2). There was an association in men between the history of more than 1 fall compared to no fall and severe concentration problems (RRR = 1.051; 95% CI [1.020-1.084]; Table 3). These results remained stable after adjusting for time since first diagnosis (Supplemental Tables 2 and 3).

Correlation Between DTrSEs, Age, BMI, and QoL

Men rated their QoL significantly higher than women (72 ± 21 vs 64 ± 22 , $P < .001$). In all DTrSEs, women showed more discomfort compared to men (Table 1). The highest correlation was found between CrF and inactivity and between CrF and concentration problems in both genders. Age and BMI showed no or weak correlations with QoL and DTrSEs in both genders (Table 4).

Discussion

Main Findings

CrF and falls seems to be very common in MPN patients. The prevalence of moderate to severe CrF was 55% in our sample, and the prevalence of at least 1 fall within the last 12 months was 15%. Further, the occurrence of falling was associated with CrF in women but not in men.

Comparison of the Main Findings With Other Studies

The high prevalence of CrF, which is often reported in combination with symptoms of inactivity, concentration problems, and bone and muscle pain, has already been described in patients with MPN.¹¹⁻¹³

Table 3. Association of Falls, Symptoms, and Demographic Characteristics in Men (n=222, Multinomial Logistic Regression Analysis^a).

	Number of falls in the last 12 months = 1			Number of falls in the last 12 months > 1		
	RRR	95% CI	P-value	RRR	95% CI	P-value
Age (years)	1.0321	[0.986-1.080]	.175	1.091	[1.029-1.156]	.003*
BMI (kg/m ²)	0.874	[0.727-1.051]	.152	0.986	[0.802-1.212]	.893
School education (years)						
≤ 10		Ref.			Ref.	
> 10	0.606	[0.187-1.972]	.406	1.550	[0.384-6.257]	.539
MPN subtype						
CML		Ref.			Ref.	
PV	0.675	[0.144-3.160]	.963	0.328	[0.044-2.426]	.275
ET	0.682	[0.117-3.971]	.669	0.280	[0.024-3.331]	.314
MF	0.907	[0.209-3.938]	.896	1.707	[0.346-8.421]	.511
Quality of life	0.981	[0.947-1.017]	.299	0.981	[0.942-1.021]	.343
Fatigue	1.000	[0.972-1.030]	.991	1.002	[0.970-1.036]	.892
Concentration problem	1.002	[0.976-1.029]	.897	1.051	[1.020-1.084]	.001**
Bone and muscle pain	1.009	[0.986-1.033]	.448	0.998	[0.969-1.027]	.888

Abbreviations: RRR, relative risk ratio; Ref., reference category; 95% CI, 95% confidence interval; BMI, body mass index; CML, chronic myeloid leukemia; PV, polycythemia vera; ET, essential thrombocythemia; MF, myelofibrosis.

^aReference category: number of falls in the last 12 months = 0.

Bold: statistically significance, *P ≤ .05. **P ≤ .01.

Table 4. Spearman Correlation Analysis Between Age, BMI, QoL, and Side Effects For Women (n=432, Pink) and Men (n=254, Blue).

	Age	BMI	QoL	Fatigue	Inactivity	Concentration problems	Bone and muscle pain
Age	1	.115*	-.129*	-.053	.013	-.041	.158**
BMI	.035	1	-.189**	.124*	.169**	.019	.190**
QoL	-.130*	-.002	1	-.592**	-.585**	-.449**	-.484**
Fatigue	-.040	-.045	-.645**	1	.733**	.619**	.456**
Inactivity	-.055	.055	-.618**	.727**	1	.621**	.452**
Concentration problems	-.092	-.022	-.539**	.636**	.570**	1	.341**
Bone and muscle pain	.103	.127	-.487**	.504**	.455**	.437**	1

Abbreviations: BMI, body mass index; QoL, quality of life.

Bold: strong correlation (r > |.50|). *P ≤ .05. **P ≤ .01.

The retrospectively reported prevalence of falls at 16.2% for women and 12.2% for men was lower than reported by prospective as well as retrospective studies, which reported prevalence rates between 19% and 35%.^{2,4,13} There are several explanations for these differences. Firstly, our study group was restricted to patients with hematological neoplasms. In contrast, the proportion of solid tumors in comparable studies was 81%¹⁴ and 100%,⁴ respectively. Second, age, particularly age-related changes, are important predictors of falls.^{15,16} The median age of participants in our study was 57 years, differing from those of other studies.^{4,2,14} For example, Spoelstra et al² and Puts et al¹⁴ included only participants ≥ 65 years in their studies. Third, the proportion of women in this study (62%) was much lower than in the studies of Puts et al¹⁴ and Basal et al⁴ (70% and 100%). This

might be relevant because women tend to experience more falls than men.¹⁵⁻¹⁸

Implication and Explanation of Findings

Our data indicates a direct association between CrF and falls among female study participants. As concentration problems are among the most reported symptoms of CrF,⁸ there might be an indirect association in men.

MPNs are chronic diseases. Consequently, MPN patients are burdened with symptoms throughout their lives. Patients included in the study had had their diagnoses for an average of 7.5 years. We assume that MPN patients with moderate to severe CrF are less physically active than healthy individuals or cancer patients without

CrF of the same age. The reason for this is that CrF is a barrier to physical activity,¹⁹ which was confirmed by the results of our correlational analyses, with increasing inactivity, a decline in physical performance and consequently a loss of muscle mass and strength,^{20,21} as well as a reduction in coordination skills, including balance.²² As a result, the risk for falls increases.²³⁻²⁵

Another possible explanation is that, as a result of physical inactivity, MPN patients, similar to older people, experience neurological deterioration. This is often characterized by a decrease in cognitive performance, such as slower processing and problem-solving speed. This also affects movement, especially when movements are performed simultaneously with cognitive tasks, under so-called dual-task conditions. A certain amount of dual-task interference occurs. The possible changes in muscle activity and balance that occur lead to movement uncertainty and can be explained by a reduction in attention to the movement request.^{23,26,27}

Strengths and Study Limitations

To our knowledge our study presents the largest cohort to date in which the association between CrF and falls has been studied. Nevertheless, our study has a number of limitations. First, we do not have any information on how many patients were asked to participate in the survey and declined to participate, which may have led to selection bias among the sample. Second, all data were assessed retrospectively. Third, in order to reduce the length of the questionnaire, a VAS scale from 0 to 100 was used for the assessment of QoL, rather than a validated questionnaire. Since a VAS allows a more differentiated assessment of QoL compared to a Likert scale, it can be assumed that the QoL of cancer patients was measured just as adequately.²⁸ Fourth, other diseases associated with gait impairments (e.g. Parkinson's disease, stroke, and polyneuropathy) were not recorded. Fifth, the use of BMI does not allow any conclusions about muscle mass or muscle strength. Sixth, we assume a bias towards more women and younger patients due to the high proportion of online questionnaires. In order to verify the results of this study, these data should be assessed in future studies.

Conclusion, Recommendation, and Outlook

More than half of MPN patients suffer from moderate to severe CrF. Falls are a common phenomenon in MPN patients. More than 1 in 10 of our patients reported at least 1 fall within the last 12 months. Women seem to be more susceptible to falling than men. The association between CrF and occurrence of a fall was significant in women but not in men. It seems that MPN patients who suffer from moderate to severe CrF may be more susceptible to falls.

Due to the rather young age of our patient cohort compared to the participants in other studies, it might be reasonable to assume that the risk of falls also increases with age in this cohort. For this reason, fall prevention strategies should be implemented early in MPN patients at increased risk. Physicians should evaluate and manage CrF, regardless of the patient's age. To date, physical activity, psychotherapy, or a combination of both are effective measures to reduce CrF.²⁹

Further research is needed to understand the effects of CrF on gait performance, particularly under dual-task conditions, and the associated fall risk. Moreover, it has recently been shown that the execution of a fatiguing cognitive task impaired dual-task gait performance in older adults and that this effect might be exacerbated in MPN patients depending on the level of CrF.²⁶

While we examined the association between CrF and more than 1 fall in the last 12 months, it may also be useful to examine the exact number of falls patients have had to determine whether CrF correlates with the number of falls. The results may provide clues to possible preventive measures to maintain mobility in affected patients, which is related to QoL.³⁰

Since CrF also has a high prevalence in other entities,⁷ subsequent studies should investigate whether the results can be transferred to other cohorts. It should be taken into account that it is not only cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy or advanced stage that are frequently affected by CrF, but also patients in follow-up. For example, Wang et al³¹ observed a prevalence of 29% for moderate to severe CrF in survivors of breast, prostate, colorectal, or lung cancer.

Acknowledgments

This work was supported by the non-profit associations LeukaNET/Leukaemia-Online and the German, Austrian, and Swiss MPN Network.

Author Contributions

SF, CJ, and SU conceived the study idea and analysis plan. JG, PIC, SS, LOM, and CJ collected and organized the data. SU led on the analysis with input from SF and MG. SF, MG, and SU undertook data interpretation. SF and SU drafted the manuscript. All authors read and commented on the draft manuscript, and all authors approved the final submitted version.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: The study was supported by the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO#97).

ORCID iD

Sabine Felser  <https://orcid.org/0000-0002-4882-0468>

Supplemental Material

Supplemental material for this article is available online.

References

- Pandya C, Magnuson A, Dale W, Lowenstein L, Fung C, Mohile SG. Association of falls with health-related quality of life (HRQOL) in older cancer survivors: a population based study. *J Geriatr Oncol*. 2016;7(3):201-210. doi:10.1016/j.jgo.2016.01.007
- Spelstra SL, Given BA, Schutte DL, Sikorskii A, You M, Given CW. Do older adults with cancer fall more often? A comparative analysis of falls in those with and without cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2013;40(2):E69-E78. doi:10.1188/13.ONF.E69-E78
- Huang MH, Blackwood J, Godoshian M, Pfalzer L. Factors associated with self-reported falls, balance or walking difficulty in older survivors of breast, colorectal, lung, or prostate cancer: results from surveillance, epidemiology, and end results-medicare health outcomes survey linkage. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0208573. doi:10.1371/journal.pone.0208573
- Basal C, Vertosick E, Gillis TA, et al. Joint pain and falls among women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Support Care Cancer*. 2019;27(6):2195-2202. doi:10.1007/s00520-018-4495-4
- Campbell G, Wolfe RA, Klem ML. Risk factors for falls in adult cancer survivors: an integrative review. *Rehabil Nurs*. 2018;43(4):201-213. doi:10.1097/rnj.0000000000000173
- Pandya C, Magnuson A, Dale W, Lowenstein L, Fung C, Mohile SG. Association of falls with health-related quality of life (HRQOL) in older cancer survivors: A population based study. *J Geriatr Oncol*. 2016;7(3):201-210. doi:10.1016/j.jgo.2016.01.007
- Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-related fatigue, version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(8):1012-1039.
- Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Rüffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(9):161-171; quiz 172. doi:10.3238/arztebl.2012.0161
- 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):401-408. doi:10.1182/blood-2011-01-328955
- Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, et al. Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4098-4103. doi:10.1200/JCO.2012.42.3863
- Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, et al. Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4098-4103. doi:10.1200/JCO.2012.42.3863
- 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):590-596. doi:10.1016/j.clml.2018.05.020
- 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):550-559. doi:10.1111/ejh.13048
- Puts MTE, Monette J, Girre V, et al. The fall rate of older community-dwelling cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(3):775-783. doi:10.1007/s00520-012-1579-4
- Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am*. 2006;90(5):807-824. doi:10.1016/j.mcna.2006.05.013
- Kusljic S, Perera S, Manias E. Age-dependent physiological changes, medicines and sex-influenced types of falls. *Exp Aging Res*. 2018;44(3):221-231. doi:10.1080/0361073X.2018.1449588
- Gale CR, Cooper C, Aihie Sayer A. Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing*. 2016;45(6):789-794. doi:10.1093/ageing/afw129
- Gale CR, Westbury LD, Cooper C, Dennison EM. Risk factors for incident falls in older men and women: the English longitudinal study of ageing. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):117. doi:10.1186/s12877-018-0806-3
- Frikkel J, Götte M, Beckmann M, et al. Fatigue, barriers to physical activity and predictors for motivation to exercise in advanced Cancer patients. *BMC Palliat Care*. 2020;19(1):43. doi:10.1186/s12904-020-00542-z
- Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1123S-1127S. doi:10.3945/ajcn.2010.28608A
- Bowden Davies KA, Pickles S, Sprung VS, et al. Reduced physical activity in young and older adults: metabolic and musculoskeletal implications. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;10:1-15. doi:10.1177/2042018819888824
- Garcia Meneguci CA, Meneguci J, Sasaki JE, Tribess S, Júnior JSV. Physical activity, sedentary behavior and functionality in older adults: a cross-sectional path analysis. *PLOS ONE*. 2021;16(1):e0246275. doi:10.1371/journal.pone.0246275
- Jansenberger H. *Sturzprävention in Therapie Und Training*. Thieme; 2011.
- Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L, Leveille S, Fried LP. Coimpairments: strength and balance as predictors

- of severe walking disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999;54(4):M172-M176. doi:10.1093/gerona/54.4.m172
25. Berry SD, Lee DS. Gait, balance, and falls. In: Sinclair AJ, Morley JE, Vellas B, Cesari M, Munshi M, eds. *Pathy's principles and practice of geriatric medicine.* 6th ed. John Wiley & Sons, Incorporated; 2022:979-991.
 26. Behrens M, Mau-Moeller A, Lischke A, et al. Mental fatigue increases gait variability during dual-task walking in old adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(6):792-797. doi:10.1093/gerona/glx210
 27. Leone C, Feys P, Moumdjian L, D'Amico E, Zappia M, Patti F. Cognitive-motor dual-task interference: a systematic review of neural correlates. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:348-360. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.01.010
 28. Rogers MP, Orav J, Black PM. The use of a simple Likert scale to measure quality of life in brain tumor patients. *J Neurooncol.* 2001;55(2):121-131. doi:10.1023/a:1013381816137
 29. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017;3(7):961-968. doi:10.1001/jamaoncol.2016.6914
 30. Brodie MA, Coppens MJ, Ejupi A, et al. Comparison between clinical gait and daily-life gait assessments of fall risk in older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(11):2274-2282. doi:10.1111/ggi.12979
 31. Wang XS, Zhao F, Fisch MJ, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. *Cancer.* 2014;120(3):425-432. doi:10.1002/cncr.28434



OPEN ACCESS

EDITED BY

Massimo Breccia,
Sapienza University of Rome, Italy

REVIEWED BY

Valentin Garcia-Gutierrez,
Ramón y Cajal University Hospital, Spain
Mohamed A. Yassin,
Qatar University, Qatar
Rafiye Ciftçiler,
Hacettepe University, Türkiye

*CORRESPONDENCE

Sabine Felser
✉ sabine.felser@med.uni-rostock.de

RECEIVED 27 November 2023

ACCEPTED 06 February 2024

PUBLISHED 21 February 2024

CITATION

Hollenbach L, Rogahn J, le Coutre P, Schulze S, Muegge L-O, Geissler J, Gruen J, Junghanss C and Felser S (2024) Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia based on individual preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Front. Oncol.* 14:1345050. doi: 10.3389/fonc.2024.1345050

COPYRIGHT

© 2024 Hollenbach, Rogahn, le Coutre, Schulze, Muegge, Geissler, Gruen, Junghanss and Felser. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia based on individual preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)

Lina Hollenbach¹, Julia Rogahn¹, Philipp le Coutre², Susann Schulze^{3,4}, Lars-Olof Muegge⁵, Jan Geissler⁶, Julia Gruen¹, Christian Junghanss¹ and Sabine Felser^{1*}

¹Department of Internal Medicine, Clinic III – Hematology, Oncology and Palliative Care, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany, ²Department of Hematology, Oncology, and Cancer Immunology, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, ³Krukenberg Cancer Center Halle, University Hospital Halle, Halle (Saale), Germany, ⁴Department of Medicine, Medical Clinic II, Carl-von-Basedow-Klinikum, Merseburg, Germany, ⁵Department of Internal Medicine III, Heinrich Braun Klinikum Zwickau, Zwickau, Germany, ⁶LeukaNET/Leukemia-Online e. V., Riemering, Germany

Background: Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have significantly lowered mortality of chronic myeloid leukemia (CML) patients adjusting life expectancy to that of the standard population. However, CML and its treatment with TKIs causes a high disease burden. Physical exercise (PE) could be a non-pharmacological approach to reducing these and improving quality of life.

Purpose: The aim of this study was to determine the individual disease burden as well as PE preferences of CML patients and to deduce thereof specific PE recommendations.

Methods: This multicenter survey was conducted in cooperation with the LeukaNET/Leukemia-patient network including CML patients aged ≥ 18 years (German Registry of Clinical Trials, DRKS00023698). The severity of selected symptoms was assessed using the adapted Myeloproliferative Neoplasms Symptom Assessment Form: 0 (absent), 1–30 (mild), 31–70 (moderate), or 71–100 (severe). Information about patients' PE needs and preferences depending on their motivation was recorded.

Results: A total of 212 questionnaires were analyzed (52% female, median age 54 years). The prevalence of moderate-to-severe symptoms was 49% for fatigue, 40% for musculoskeletal pain, and 37% for concentration problems.

Other commonly reported symptoms included skin reactions (42%) and weight gain (24%). The proportion of overweight/obese patients was 52%. Half of all respondents requested more information regarding PE. Patients with CML preferred individual training (82%), located outdoors (71%), at home (47%), or in an indoor swimming pool (31%). Regarding the training frequency, sports-inactive patients preferred a frequency of 1–2 training sessions per week, whereas sports-active patients preferred 3–4 sessions per week ($p < 0.001$). Sports-inactive patients preferred a training time of 15–45 minutes, while sports-active patients preferred 30–60 minutes ($p = 0.002$). Subsequently, PE recommendations were developed for patients with CML. Combined resistance and endurance training (moderate intensity twice per week for 30 minutes) was recommended for beginners. Obese patients should prioritize joint-relieving sports. To reduce the risk of skin reactions, direct sunlight and possibly water sports should be avoided, and UV protection should be used.

Conclusion: Counseling and motivation of CML patients to be physically active should be part of the standard of care as well as support for implementation.

KEYWORDS

chronic myeloid leukemia (CML), physical exercise recommendation, health-related quality of life (QOL), myeloproliferative neoplasm (MPN), physical activity

1 Introduction

Chronic myeloid leukemia (CML) belongs to the group of myeloproliferative neoplasms (MPN) (1). The incidence of CML is 1–2 cases per 100,000 adults, and men are affected slightly more often than women (2). The median age of patients with CML in western countries is about 57 years (3, 4). CML is characterized by an acquired chromosomal translocation, which leads to a constitutively active tyrosine kinase (BCR::ABL1) with unrestrained cell production, due to the absence of its regulatory mechanism. This particularly affects granulocytes in CML (5). Since BCR::ABL1 has been identified as the molecular defect responsible for the pathogenesis of CML, tyrosine kinase inhibitors (TKI) have been developed to suppress the activity of BCR::ABL1 (6). Without therapeutic intervention, CML progresses into a so-called blast crisis and, within 3–5 years, is almost always fatal (7). While treatment with hydroxyurea, interferon alpha, and stem cell transplantation were among the most commonly used therapies until 2000, tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy is now the standard of care (8). Thanks to treatment with TKI, CML can be permanently controlled, and patients with CML have a life expectancy similar to that of the general population (9–11). Consequently, the prevalence of patients with CML is continuously increasing (12). Along with the necessary long-term or potential lifelong use of TKI, many patients with CML suffer from a variety of disease- and therapy-related side effects accompanied by a sometimes high symptom burden, which

impairs health-related quality of life (QoL) (13–17). The degree of expression of the different side effects and symptoms correlates with the different time periods of the disease and also depends on the generation of TKIs including their toxicity profiles (15, 18). The period of diagnosis is characterized by mild or rather nonspecific symptoms such as fatigue, a depressive mood, upper abdominal pain (due to potential splenomegaly), and B symptoms, which include weight loss due to increased metabolism (7, 8). In the first treatment period, which takes place during the initial weeks, a targeted therapy approach may lead to hematological adverse events associated with an increased risk of infection, bleeding, or anemia (8, 19). Anemia can lead to increased fatigue, headache, dizziness, and shortness of breath (18). The blood count is expected to return to normal and the spleen to a normal size after approximately three months (complete hematologic response) (20, 21). Furthermore, diarrhea and liver enzyme elevations may occur more frequently (18). A decrease in the metabolic rate with a simultaneous increase in appetite and increased water retention can lead to the onset of weight gain. The latter may also continue during the period of long-term TKI therapy (8) and lead to an increased body mass index (BMI). The occurrence of skin reactions is one of the most common side effects, which also occurs more frequently in the first months of TKI use and can continue during long-term TKI therapy. Furthermore, fatigue, concentration problems, memory impairment, bone and muscle pain, muscle cramps, and depression and anxiety are among the most common symptoms and side effects (14, 15, 22). Another health risk of long-term TKI

therapy is the occurrence of cardiovascular events (8, 22, 23). Due to their typically young age, many CML patients on TKI therapy are still in the middle of life and face the challenge of coping with the demands of everyday life, such as maintaining a job. Consequently, treatment is currently more focused on alleviating the disease burden and improving QoL.

There is sufficient evidence that physical exercise (PE) can reduce symptoms such as fatigue, anxiety, and depression in cancer patients and improve perceived physical performance and QoL (24). While specific PE recommendations exist for patients with solid tumors, acute leukemia, and lymphoma as well as cancer survivors (24, 25), they are lacking for patients with CML and other MPNs (26, 27). Therefore, we analyzed the physical activity behavior of this patient cohort in a large multicenter study conducted within the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO) (28). The results showed, among other things, that 65% of CML patients change their physical activity behavior because of the disease and the associated disease burden. While a small proportion said they were more conscious of or increased their physical activity in everyday life or sports, a significant proportion answered that they had reduced their physical activity. The majority of surveyed patients stated that they would like more information on this topic. Therefore, we performed more detailed analyses within the CML cohort and presented data beyond those published (28).

We conducted the current study to gain insight into (i) the disease burden, (ii) the level of information and request for more information about PE options of CML patients. In addition, we assessed (iii) PE preferences depending on demographic aspects and motivation for regular exercise. Subsequently, we (iv) developed symptom-based PE recommendations for CML patients considering the preferences.

2 Materials and methods

2.1 Study design, participants, and inclusion criteria

The design of the study has been published in detail earlier, see Felsner et al. (28). Briefly, the study was designed as a multicenter, cross-sectional survey. It was approved by the Ethics Committee of the University of Rostock (A2020-0274) and registered with the German Registry of Clinical Trials (DRKS00023698). Patients ≥ 18 years of age with MPN (1) were eligible to participate in the survey. Patients with MPN from institutions of the OSHO (participating institutions can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.1056786/full#supplementary-material>) were asked to participate and complete a hardcopy questionnaire (enrollment from January 2021 to September 2021). From April 2021 to September 2021, the study was amended by an online version of the survey, consisting of the same set of questions. The participants included patients of the LeukaNET/Leukemia-Online patient network as well as the German, Austrian, and Swiss MPN patient network. The data presented here include only patients with CML.

2.2 Questionnaire

2.2.1 Demographic data

The self-administered survey comprised questions about gender, age, weight and height, education, family, and professional status. The BMI was calculated (body weight [kg]/height [m²]) and classified as <18.5, 18.5–24.9, 25.0–29.9, 30.0–34.9, 35.0–39.9, and ≥ 40.0 , representing underweight, normal weight, overweight, and obesity grade I to III, respectively (29). Years of education (schooling) were categorized as ≤ 10 or > 10 years.

2.2.2 Clinical data

Age at diagnosis and the current therapies were assessed.

2.2.3 Disease burden

Symptoms such as skin reactions or weight gain were surveyed. For some items, such as fatigue and musculoskeletal pain, an adapted version of the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) (30), supplemented by other typical symptoms of CML, e.g., headache or diarrhea, was used. Each item was rated from 0 (absent) to 100 (worst imaginable). The symptom severity was divided into four categories: absent (0), mild (1–30), moderate (31–70), and severe (> 70).

2.2.4 Information level

The patients' level of information regarding the importance of and opportunities for physical activity and their need for information about this topic were recorded.

2.2.5 Motivation to participate regularly in sports

The five stages of the transtheoretical model of behavioral change were used to determine the motivation to participate regularly in sports (31, 32). The questionnaire is provided online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.1056786/full#supplementary-material>. The answers were dichotomized: not regularly active in sports (stages 1, 2, and 3: precontemplation, contemplation, and preparation, respectively) or regularly active in sports (stages 4 and 5: action and maintenance, respectively).

2.2.6 Physical exercise preferences

The patients were asked to indicate their PE preferences: the kind of training, location, frequency, and duration of each session.

2.3 Derivation of the exercise recommendations

To identify symptom-based exercise recommendations for CML patients, the method of integrative decision making was chosen (33). In the first step, sports scientists and physiotherapists deduced PE recommendations for patients with CML based on published data (PubMed search). Due to a lack of studies on the effects of exercise interventions in patients with MPN, primary evidence was deduced from studies of patients with other hematologic neoplasms or solid tumors. If no evidence-based symptom recommendations for cancer

were available, the search was extended to other relevant patient cohorts. The deduced recommendations were supplemented with advice on common symptom management for CML. To assist CML patients in starting sports activities, we identified training possibilities/options considering the patients' preferences. Subsequently, the PE recommendations compiled in step one were presented to oncologists, as well as patients from the LeukaNET/Leukemia-Online patient network. Oncologists and CML patients' networks obtained the opportunity to express their subjective opinions or objections to the proposed PE recommendations. The focus was set on the avoidance of adverse events during or due to training. In the third step, all relevant objections were included in the initial PE recommendations. Acquiring the consent of all parties involved in the decision process, it was assumed that the new training recommendations were "safe enough to try".

2.4 Statistical analysis

Continuous data are reported as the mean \pm standard deviation, and categorical variables are presented as numbers and percentages. The Spearman correlation was used to determine the strength of linear correlations (Interpretation correlation coefficient r : $|0.10|$ to $|0.30|$ = weak, $\geq|0.30|$ to $|0.50|$ = medium, $\geq|0.50|$ = strong). Mean differences were tested using the χ^2 test (Fisher's exact test). All data were analyzed using SPSS (version 25.0, IBM, Armonk, NY, USA). Statistical significance was assumed for p -values < 0.05 .

3 Results

3.1 Demographic and clinical data

In total, we received 766 questionnaires. Due to missing information regarding diagnosis or too many missing details, we excluded 8% ($n = 60$) of the questionnaires. Thus, we included 706 questionnaires in the analysis. The CML cohort comprised 212 questionnaires, 62% ($n = 132$) in the hardcopy format and 38% ($n = 80$) in the online format. The patients' demographic and clinical data are presented in Table 1. The analyzed cohort included 52% ($n = 110$) women. The median age of patients with CML was 54 years with a range of 18–87 years. According to the BMI calculation, 52% ($n = 109$) of the participants were overweight or obese. The proportion of overweight was higher in patients with a lower educational level, compared to patients with a higher educational level (63% vs. 43%, $p = 0.009$). At the time of the survey, 63% ($n = 132$) of patients with CML were working, of whom 8% ($n = 10$) were on sick leave. The first diagnosis of CML was a median of 5 years ago at the time of the survey (diagnosed between 1994 and 2021). At the time of the survey, 83% ($n = 165$) of patients self-reported taking TKIs, and 11% ($n = 22$) were in surveillance. Stem cell transplantation was given to 3% ($n = 6$) of patients in this cohort.

TABLE 1 Demographics, clinical data, and disease burden ($n = 212$).

Characteristic	n	Category	Values
Gender	210	Female	110 (52)
		Male	100 (48)
Age [years]	211		54 (18–87)
BMI [kg/m ²]	209	< 18.5	4 (2)
		18.5 – 24.9	96 (46)
		25.0 – 29.9	65 (31)
		30.0 – 34.9	27 (13)
		35.0 – 39.9	11 (5)
		≥ 40	6 (3)
School education [years]	198	≤ 10	82 (41)
		> 10	116 (59)
Family status	212	Single	51 (24)
		Married/living with a partner	150 (71)
		Other	11 (5)
Professional status	208	Working	132 (63)
		Retired	58 (28)
		Other	18 (9)
Time since diagnosis [years]	175		5 (0–27)
Current therapy	200	Tyrosine kinase inhibitors	165 (83)
		Surveillance only	22 (11)
		Cytostatics	7 (3)
		Interferon alpha	6 (3)
Disease burden	208	Skin reactions	88 (42)
		Weight gain	49 (24)
		Splenomegaly	20 (10)
		Unintentional weight loss	17 (8)
		Bleeding tendency	14 (7)

Data are presented as the number of participants (%) for categorical variables and as median (range) for continuous variables.

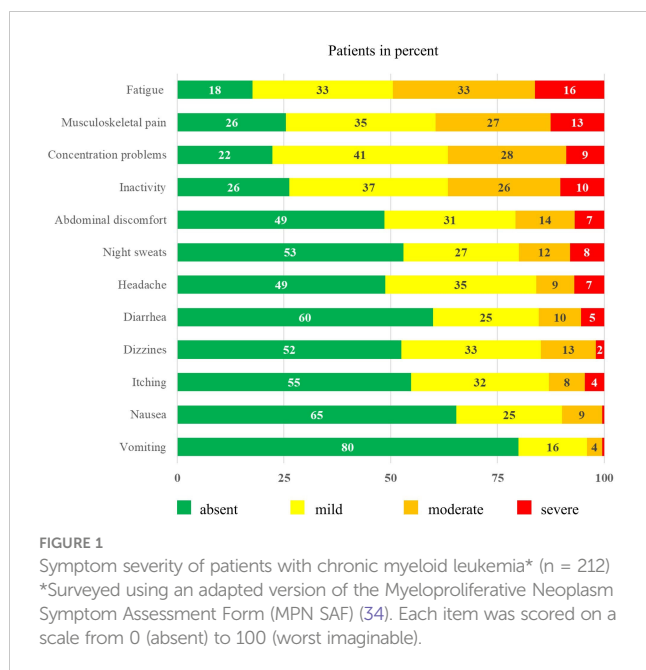
n, number of patients; BMI, body mass index.

3.2 Disease burden

The frequencies of typical symptoms are shown in Table 1. The most frequently mentioned symptoms were skin reactions (42%, $n = 88$) and weight gain in the last three months (24%, $n = 49$). Figure 1 provides an overview of the severity of selected symptoms. The most common symptoms of moderate-to-severe severity included fatigue (49%), musculoskeletal pain (40%), and concentration problems (37%). All three symptoms showed medium to strong correlations ($p < 0.001$) and correlated with inactivity ($p < 0.001$), with fatigue showing the strongest correlation ($r = 0.749$).

3.3 Information level

Nearly one-third (32%) of CML patients felt inadequately informed about the importance of and opportunities for physical activity in relation to their disease. Of these patients, 92% were



interested in more information on this topic. Similarly, 30% of patients informed on the topic said they would like to receive more information. Consequently, 50% of all CML patients interviewed requested more information on physical activity. Differences related to demographic parameters did not appear.

3.4 Motivation to participate regularly in sports

The question about motivation to participate regularly in sports was answered by 89% (n = 188) of the patients with CML. The analysis of the stages of behavioral change revealed that 31% (n = 58) of them were not action oriented (precontemplation stage), and 26% (n = 49) were in the contemplation or preparation stage. In total, 43% (n = 81) of patients with CML reported regular participation in sports (action and maintenance stages). There were no differences in the information level or demographic parameters between the sport-active and the sport-inactive patients.

3.5 Physical exercise preferences

Table 2 presents an overview of the PE preferences of patients with CML depending on motivation to participate in regular sports.

3.5.1 Kind of training

Overall, this patient cohort prefers individual training. Moreover, a significantly higher proportion of those who are sport-active, compared to those who are sport-inactive reported a preference for individual training (90% vs. 77%, $p = 0.029$). The preference for group training was comparable in both groups and

involved a total of 35% of the respondents. Women were more likely than men to indicate a preference for group training (42% vs. 27%, $p = 0.046$). Education-dependent differences with regard to the kind of training were also evident. While 90% of patients with a higher level of education indicated a preference for individual training, the proportion of patients with a lower level of education was 69% ($p < 0.001$). The latter group tended to prefer group training more often (43% vs. 30%, $p = 0.081$).

3.5.2 Training location

Regardless of the level of motivation to exercise regularly, training outdoors (71%), at home (47%), in an indoor swimming pool (31%), or in a gym (30%) is preferred. Differences were found depending on age and educational level. Thus, younger patients with CML (<60 years) preferred outdoor training more often than older ones (≥ 60 years) (76% vs. 60%, $p = 0.033$) and tended to train in a gym more often (34% vs. 19%, $p = 0.052$). Older patients, on the other hand, more often preferred physiotherapy as a training location (29 vs. 14%, $p = 0.021$). While 81% of patients with higher education levels reported preferring outdoor training, this proportion was 58% for patients with lower education levels ($p < 0.001$). In patients with a lower educational level, physiotherapy was a preferred training location in contrast to patients with higher educational level (9% vs. 30%, $p < 0.001$).

3.5.3 Frequency and time per session

With regard to the amount of exercise, there were significant differences between sports-active and sports-inactive patients. Of the sports-inactive patients, 69% reported preferring a frequency of 1–2 times/week, while 31% preferred ≥ 3 times/week. By contrast, 39% of the sports-active patients preferred a frequency of 1–2 times/week and 61% preferred a frequency ≥ 3 times/week ($p < 0.001$). Regarding the session duration, the sports-inactive patients preferred 15–45 minutes, while the sports-active patients preferred 30–60 minutes ($p = 0.002$). Although the proportion of sports-active patients was independent of education level (43% vs. 45%, $p = 0.760$), group differences emerged in terms of the preferred training volume. For example, the proportion of those who preferred training 1–2 times/week was higher in patients with lower education levels than in patients with higher education levels (68% vs. 49%, $p = 0.049$). In addition, patients with higher levels of education preferred longer session durations than patients with lower levels of education ($p = 0.016$).

3.6 Exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia

PE with CML patients should focus on the symptoms of fatigue and musculoskeletal pain. Fatigue significantly limits QoL in CML patients (35) and is associated with muscle discomfort, which in turn contributes to decreased disease control (34). In addition, fatigue is often associated with memory and concentration problems (36). Recent data suggest that fatigue and concentration problems are independent predictors of falls in MPN patients (37).

TABLE 2 Physical exercise preferences depending on motivation for regular sports.

Questions	Total cohort n = 199 [n (%)]	Not active in sports n = 107 [%]	Active in sports n = 81 [%]	p- value χ^2 - test
Which kind of training would you prefer?†				
Individual training	155 (82)	77	90	0.029*
Group training	66 (35)	37	32	0.527
Which location would you prefer?†				
Outdoor	140 (71)	71	76	0.499
At home	93 (47)	45	55	0.230
Indoor	61 (31)	35	30	0.525
swimming pool				
Gym	59 (30)	26	39	0.077
Physiotherapy	35 (18)	20	13	0.228
Sports hall	20 (10)	13	8	0.329
Other	16 (9)	-	-	
What is your preferred training frequency?				
[times per week]				<0.001**
1 – 2	110 (57)	69	39	
3 – 4	62 (32)	26	42	
> 4	20 (10)	5	19	
Which time per session would you prefer?				
[minutes]				0.002*
< 15	21 (11)	16	2	
15 – 30	50 (26)	30	19	
30 – 45	49 (25)	25	28	
45 – 60	51 (26)	19	35	
> 60	22 (11)	9	16	

n; number of patients.

† multiple response possible; bold: statistically significance, *p <0.05, **p <0.001.

PE recommendations should likewise consider weight gain/obesity and skin reactions. Unwanted weight gain, as well as skin reactions can alter the appearance and body image of CML patients (38). Thus, obesity not only increases the risk for metabolic disorders (39) but also increases the likelihood of a wide range of psychiatric disorders, including anxiety and depression (40). Visible skin symptoms can also have psychosocial consequences and affect QoL and self-esteem (41–44). Below, we provide PE recommendations for patients with CML in relation to the previously mentioned symptoms. To help sport-inactive CML patients get started in sport activities, we highlight training options that take into account the preferences of these patients. Table 3 summarizes the PE recommendations.

3.6.1 Fatigue and psychological symptoms

There is strong evidence that cancer patients can alleviate symptoms such as fatigue, anxiety, and depression with two to three sessions of moderate-intensity endurance training or combined resistance-endurance training per week (24, 45). Fatigue appears to be more responsive to moderate- to vigorous-

intensity exercise, and it is unlikely that mild-intensity PE can help alleviate fatigue (24). Meta-analyses in adults with hematologic diseases showed moderate effects of the aforementioned exercise types with respect to fatigue and small effects with respect to depression (45). Especially in the case of psychological symptoms, the focus should be on endurance training (24). Exercise forms such as yoga, tai chi, and qigong also appear to be suitable for alleviating the symptom burden and improving QoL in cancer patients (46, 47). Due to the small number of studies with patients with MPN or other hematologic malignancies, concrete conclusions about effectiveness are not possible. However, in feasibility studies with Philadelphia chromosome-negative MPN patients, psychological and physical symptoms were alleviated by 50 minutes of yoga per week (48, 49).

3.6.2 Musculoskeletal pain

Regarding the effects of PE on treatment-related pain in cancer patients, the available studies suggest that resistance training or combined resistance-endurance training may contribute to pain relief (50, 51). However, a recent review and meta-analysis found the overall risk of bias for most studies was rated as some concern and the grading of evidence certainty was low (52). It is possible that endurance and/or resistance training with blood flow restriction could also have beneficial effects in patients with CML suffering from chronic pain, as has been shown in other patient cohorts (53, 54).

3.6.3 Weight gain/obesity

Many CML patients often gain weight due to the side effects of TKIs (55) or are already overweight before the onset of disease (56). Therefore, we suggest muscle hypertrophy training to regulate body weight. Increasing lean mass increases energy metabolism (57). Additional endurance training or the combination of both may have beneficial effects on the immune system in patients with hematologic malignancies (58). Because obesity is also associated with osteoarthritis (59) and can cause or exacerbate joint pain (60), affected individuals should choose joint-friendly sports such as cycling, swimming, or water aerobics. Both weight reduction and the positive immunomodulatory effects of moderate exercise (61, 62) may have analgesic effects. For edema, training in water is ideal, as the water pressure supports lymphatic drainage (63).

3.6.4 Recommendations considering the preferences

In general, at least two 30-minute sessions of combined resistance and endurance training per week are recommended for CML patients starting exercise. Alternatively, strength and endurance training can be performed separately. Circuit training of moderate intensity is recommended, with progressive load adjustments. With appropriate exercise selection, consisting of 6–12 exercises for different muscle groups, and the inclusion of endurance exercises, such as fast walking, running, or cycling, circuit training is time-saving and comprehensive. The optimal time for inexperienced CML patients to start exercising appears to be the transition to the period of long-term TKI therapy. Sports-

TABLE 3 Exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia.

Category of the FITT principle [†]	General recommendations adapted to patients' preferences
Frequency	At least 2 sessions per week
Intensity	Moderate, progressive
Time	At least 30 minutes per session, progressive
Type	Combined resistance-endurance training or separate from each other
Symptoms/ side effects	Special recommendations
Fatigue/ concentration problems	Yoga, tai-chi/qigong as an alternative or supplement to combined resistance-endurance training
Anxiety/ depression	Emphasis on endurance training or yoga, tai-chi/qigong
Musculoskeletal pain	Emphasis on resistance training
Weight gain/ obesity	Joint-relieving sports (e. g. swimming, walking, cycling), muscle hypertrophy
Edema	Aqua-therapy or exercising in water
Skin reactions	Avoiding direct sunlight (possibly also water), protect skin with clothing, using UV-protection
Increased risk of infection	Individual training, hand disinfection and face mask during group training; waiving indoor swimming pools
Splenomegaly	Equipment training, avoiding contact/ball sports
Bleeding tendency	Equipment training, avoiding contact/ball sports
Dizziness	No quick changes of position, training in company
Notice: Higher age, overweight, fatigue or concentration problems are independent risk factors for falls (37). Recommendations: (in addition) coordination training incl. balance training and the use of fall prevention strategies (e.g., poles when walking).	
Preferred kind of training	Special recommendations (examples)
Individual training	Indoor: circuit training with own body weight or small equipment, ergometer training, swimming, aqua jogging Outdoor: circuit training with own body weight and included parts of rapid walking, running, cycling or skipping rope; nordic walking, skiing, rowing
Group training	Indoor: various rehabilitation or fitness courses also aqua jogging/gymnastics, dancing, yoga Outdoor: walking, running, cycling or circuit training in company of others

[†]FITT is an acronym for frequency, intensity, time and type. Adjustments required for (multi) comorbidity; generally medical approval should be obtained before starting exercise.

experienced CML patients should continue their training during the first treatment period and adapt the training volume and intensity to the current conditions. During the period of long-term TKI therapy, the amount of exercise (frequency and/or time) should be slowly increased. A minimum of three training sessions or 150

minutes per week should be aimed for. Combined resistance-endurance training can be performed independently outdoors or at home using the patient's own body weight and/or small equipment, such as elastic bands or dumbbells. Outdoors, stairs, benches, or railings can be used for exercise. CML patients who prefer indoor swimming pool training can combine aqua jogging or swimming with strength exercises in the water. Only CML patients with an increased risk of infection should avoid indoor swimming pools. If skin reactions occur, depending on the trigger, activities in (chlorinated) water or when exercising outdoors, direct sunlight should be avoided. The skin should then be protected by clothing (64). In general, appropriate sun protection should be used during outdoor activities to prevent melanoma (65).

CML patients who prefer group training can, in principle, participate in all sports. Only patients with splenomegaly or a bleeding tendency should avoid ball and contact sports or sports with a high risk of falling or injury. Since there is no evidence to date on whether training with free weights is safe for patients with splenomegaly, low-injury training on equipment (weight-training machines and ergometers) is recommended for them. Otherwise, all rehabilitation and fitness courses offered in physiotherapies, fitness studios, or sports clubs are suitable. Patients at risk of infection who participate in group exercise should avoid direct contact with others, disinfect their hands, and wear a face mask. Because preliminary data suggest that fatigue and concentration problems may be independent risk factors for falls, along with older age and higher BMI (37), CML patients who combine one or more predictors should consider fall prevention strategies, e.g., poles when walking. Integrating balance exercises into circuit training or performing short, independent training sessions with coordination exercises is also possible. We especially recommend that CML patients (I) with no previous experience in sports, (II) with other concomitant diseases, and/or (III) with an increased cardiovascular risk (66), obtain medical clearance before starting PE and begin supervised sports programs. For some outcomes, particularly psychological symptoms, supervised interventions are more effective than unsupervised home exercise programs (24, 67). CML patients, like other patient cohorts, have the option of PE by prescription, e.g., for physiotherapy, physiotherapy on machines, or rehabilitation sports.

3.6.5 Further advice

Patients who experience dizziness should avoid rapid changes of position during exercise and ideally should not exercise alone. Symptomatic relief from muscle cramps can be achieved with quinine-containing beverages (e. g. tonic water or bitter lemon) (16).

4 Discussion

Here, we present the first study to investigate the level of information and information needs about physical activity and PE preferences among patients with CML. Further, novel, specific PE recommendations for patients with CML were developed, which

are primarily aimed at CML patients in the chronic phase and undergoing first-line therapy. A key finding is that patients with CML, comparable to patients with polycythemia vera (68), have a high need for information on physical activity, regardless of the level of motivation to exercise regularly. The frequently young age at diagnosis in combination with employment, increases the relevance of this topic. Therefore, specific/individual PE recommendations should be integrated into the treatment of patients with CML. An optimal time for consultation could be as early as possible after diagnosis, as recommended by the American Cancer Society in its guideline for all cancer patients (69). From our point of view, another good time would be the transition to long-term TKI therapy, which is particularly suitable for CML patients who are inexperienced or sports-inactive. In this context, treating physicians should educate patients with CML about the real risk of infection and ways to reduce the risk of infection during PE, as the fear of such events is a barrier to physical activity (28). Clarification of German-language patient guides (70, 71), which contain little CML-specific information on PE, in contrast to English-language guides (38), could contribute to knowledge transfer regarding the topic. As indicated by surveys of other patient cohorts alternative effective methods for PE counseling and instruction could be face-to-face or technology-based (e.g. internet, email) information exchange with a PE specialist from cancer centers (72–75).

Another key finding of this study is that the PE preferences of CML patients, especially those who are inactive, are significantly below the general recommendations of international professional societies, which is consistent with the findings of Vallerand et al. (76). For example, the American College of Sports Medicine and the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, recommend at least three training sessions per week and at least 150 min of moderate-intensity physical activity (24, 77). However, these recommendations apply predominantly to cancer survivors after completion of cancer therapy. For patients with CML, exercise criteria, including both volume and intensity, should be adjusted to symptoms and side effects, specifically during the first treatment period. With the transition to long-term TKI therapy, CML patients should be motivated to adhere to PE recommendations. Since one in three patients with CML reported not being action-oriented with regard to regular exercise, this could be a challenge for the counseling/treatment team. Behaviors become entrenched over time and are difficult to change (78). To make matters worse, fatigue and pain are barriers to physical activity (79, 80). Primarily collected data on patients with solid tumors, show that the willingness to take up PE programs and the respective preferred training volumes are higher after completion of treatment than during treatment (74, 81, 82). This indicates that the therapy itself and the associated side effects are key barriers to physical activity/PE. An additional complication for CML patients is their likelihood to have comorbidities in a higher extend than the general population (83). Accordingly, these comorbidities can have a negative impact on exercise behavior. Further, there are several other barriers to PE, including older age, distance from structures, lack of motivation, lack of time, lack of information, as well as physical, personal and emotional problems (73, 82). Therefore, the involvement of a psychologist to implement and maintain changes

in exercise behavior could be beneficial. There is also evidence that barriers decrease with increasing PE experience/habits (84). CML patients with low levels of education often indicated a preference for group exercise or even physical therapy. It is possible that these patients could be motivated to exercise regularly in a group setting through appropriate referrals/prescriptions for physical therapy or rehabilitation sports. In addition, all patients with CML, but especially those who cannot be motivated to engage in regular sports activities, should be encouraged to reduce sedentary activities and increase their physical activity in daily life. This could have positive effects on fatigue and QoL in CML patients, as shown by data on Patients with Philadelphia chromosome-negative MPNs (85). Reducing sedentary behavior, decreases the risk of diseases such as heart disease and type 2 diabetes (86, 87). In addition, high levels of physical activity after diagnosis reduce the risk of cancer-specific mortality, as shown in studies of solid tumors (65). Although this effect has not yet been demonstrated in hematologic diseases (45), we hypothesize that these benefits may also apply to CML patients. This is supported by the fact that CML patients have a higher prevalence of comorbidities compared to the general population, especially cardiovascular diseases and their risk factors such as hypertension, diabetes and obesity (83). These comorbidities not only increase the risk of side effects such as arterio-occlusive events (88), but are now also the leading cause of death in CML patients treated with TKIs (89). Since comorbidities influence the choice/side effects of TKIs, they have a significant impact on overall survival (89, 90). However, studies with large numbers of cases and multi-year study durations are needed to make meaningful conclusions about the effects of physical activity on mortality. Increasing daily physical activity could help overweight patients with CML to regulate their body weight, which in turn could have a positive impact on symptom burden (91). It is also possible that daily physical activity and weight reduction could reduce the risk of falls (28, 37). Nutritional counseling can support the plan to change diet and reduce weight. The extent to which weight normalization is possible with TKI use, especially with imatinib, needs to be investigated separately, since imatinib also affects fat metabolism, among other things (55). Because CML patients with low educational levels are more likely to be overweight/obese, special attention and support should be given to this cohort.

A comparison of the exercise preferences of CML patients with other cancer entities reveals similarities but also clear differences. In line with the fact that older age is a barrier to PE, 75% of adolescents and young adults with cancer prefer an exercise frequency of ≥ 3 times per week (82). In contrast, Fournier et al. (92) found that the proportion of cancer patients above 70 years undergoing therapy preferring 1 - 2 PE sessions per week is 77%, which is 20% higher compared to CML patients. The proportion of CML patients preferring an ≥ 30 minute exercise per session was 62% - comparable to the results of Fournier et al. (92). Blaney et al. (81) surveyed 456 cancer survivors, including 64% breast cancer patients, of whom only 30% stated that they preferred an exercise time of >30 min. In patients with brain tumors, the proportion of those who preferred an exercise time of >30 min ranged from 18% to 44%, depending on whether they were undergoing treatment or

had already completed it (74). Preferences also differed with regard to the training location depending on the studied cohort. While 47% of CML patients stated that they preferred to exercise at home, the literature reports between 20% and 83% (72, 74, 82, 83, 89, 90). While 80% of patients with incurable cancer prefer to exercise alone and unsupervised (93), other patient cohorts, including head and neck cancer patients (84) and cancer survivors (72) prefer supervised exercise programs. The preference of CML patients to exercise individually and outdoors may indicate that “walking” is a popular form of exercise, as also described in other patient cohorts (81, 82, 94–96). However, the proportion here varies between 22% in patients with incurable cancer (93) and 83% in cancer survivors during the COVID-19 pandemic (94). Consequently, training preferences differ not only depending on the patient studied cohort, but also, as can be seen in the results of the CML patients, on demographic parameters such as age and gender (82, 92–94, 97), educational level (94, 98), clinical parameters such as under therapy vs. time after therapy (74, 95), performance status (93), current PA behavior/level (82, 94, 98) and psychological constructs associated with behavior, such as self-efficacy or perceived behavioral control (96). According to these findings, CML patients require specific exercise programs taking into account their individual interests and needs.

Because few studies are currently available on the effects of exercise interventions in patients with CML or MPN (49, 99, 100), we based our derivation of PE recommendations on evidence from studies in patients with other hematologic neoplasms or solid tumors. In addition, to our knowledge, no study results are available to date on whether exercise activities in patients with CML lead to increased skin reactions, e.g., sweating, friction against clothing, or chlorinated water. Therefore, the feasibility, safety, and efficacy of the new PE recommendations for patients with CML should be evaluated and, if appropriate, substantiated in subsequent prospective, longitudinal studies.

4.1 Strengths and limitations

Despite its low incidence, a large cohort of patients with CML in German-speaking regions could be recruited. Due to the survey design, there are unavoidable limitations that must be considered when interpreting the data. First, as the survey was voluntary and also conducted online, it is possible that mainly younger and sport-affine patients with CML participated. Consequently, the proportion of sport-inactive patients with CML might be higher than the data suggest. Second, we conducted the survey during the COVID-19 pandemic, so exercise preferences might be biased in terms of type and ambience (location) (94). Third, with respect to the overall cohort, patients with MPN, we used the MPN-SAF to assess symptom burden. This was supplemented with other symptoms of CML so that the main symptoms relevant to exercise therapy could be recorded and evaluated. CML-specific assessments should be used in subsequent studies. Fourth, detailed data about the respective TKIs or cytostatic drugs the CML patients were taking at the time of the survey was not recorded. Consequently, subgroup analyses related to symptom burden,

motivation, and PE preferences was not focused. Since exercise recommendations are based on symptoms regardless of disease and therapeutic protocol, this missing information has in the current state no impact.

5 Conclusion and outlook

In conclusion, the current study has shown that information on physical activity is important for patients with CML. Physical activity counseling should become an integral part of the treatment plan, as patients with CML can benefit from physical activity in many ways. PE planning should be individualized according to the different patient preferences of, taking into account influencing demographic variables and existing PE experience. In addition, fears of potential barriers should be reduced helping to overcome these barriers. Specifically, in CML patients with lower educational levels, prescribing PE could contribute to behavior change. For the first time, we have outlined PE recommendations based on symptoms, to provide specific guidance for patients with CML. Prospective studies evaluating the feasibility, safety, and efficacy of the proposed PE recommendations are needed to ultimately provide evidence-based recommendations for patients with CML. In addition, it should be investigated whether providing knowledge about the opportunities and effects of physical activity leads to changes in PE behavior in patients with CML.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by Ethics Committee of the University of Rostock. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. The participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

LH: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Writing – original draft, Writing – review & editing. JR: Data curation, Formal analysis, Writing – original draft, Writing – review & editing. PI: Investigation, Writing – review & editing. SS: Investigation, Writing – review & editing. LM: Investigation, Writing – review & editing. JG: Investigation, Writing – review & editing. JuG: Data curation, Investigation, Writing – review & editing. CJ: Conceptualization, Formal analysis, Supervision, Writing – review & editing. SF: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Methodology, Project

administration, Resources, Supervision, Writing – original draft, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. The study was supported by the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO), file number OSHO #97.

Acknowledgments

The authors would like to thank the LeukaNET/Leukemia-patient network for the support for assistance in recruiting CML patients for conducting online survey.

References

- Arber DA, Campo E, Jaffe ES. Advances in the classification of myeloid and lymphoid neoplasms. *Virchows Arch.* (2023) 482:1–9. doi: 10.1007/s00428-022-03487-1.
- Quintás-Cardama A, Cortes JE. Chronic myeloid leukemia: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* (2006) 81:973–88. doi: 10.4065/81.7.973.
- Hehlmann R, Lausker M, Saufele S, Pfirrmann M, Krause S, Kolb HJ, et al. Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. *Leukemia.* (2017) 31:2398–406. doi: 10.1038/leu.2017.253
- Hoffmann VS, Baccarani M, Hasford J, Lindoerfer D, Burgstaller S, Sertic D, et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. *Leukemia.* (2015) 29:1336–43. doi: 10.1038/leu.2015.73.
- Shtivelman E, Lifshitz B, Gale RP, Canaani E. Fused transcript of abl and bcr genes in chronic myelogenous leukaemia. *Nature.* (1985) 315:550–4. doi: 10.1038/315550a0.
- Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* (2001) 344:1031–7. doi: 10.1056/NEJM200104053441401.
- Sawyers Charles L. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med.* (1999) 340:1330–40. doi: 10.1056/NEJM199904293401706.
- Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol.* (2022) 97:1236–56. doi: 10.1002/ajh.26642.
- Bower H, Björkholm M, Dickman PW, Höglund M, Lambert PC, Andersson TM-L. Life expectancy of patients with chronic myeloid leukemia approaches the life expectancy of the general population. *J Clin Oncol.* (2016) 34:2851–7. doi: 10.1200/JCO.2015.66.2866.
- Sasaki K, Strom SS, O'Brien S, Jabbour E, Ravandi F, Konopleva M, et al. Relative survival in patients with chronic-phase chronic myeloid leukaemia in the tyrosine-kinase inhibitor era: analysis of patient data from six prospective clinical trials. *Lancet Haematol.* (2015) 2:e186–93. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00048-4.
- Thielen N, Visser O, Ossenkuppe G, Janssen J. Chronic myeloid leukemia in the Netherlands: a population-based study on incidence, treatment, and survival in 3585 patients from 1989 to 2012. *Eur J Haematol.* (2016) 97:145–54. doi: 10.1111/ejh.12695.
- Huang X, Cortes J, Kantarjian H. Estimations of the increasing prevalence and plateau prevalence of chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitor therapy. *Cancer.* (2012) 118:3123–7. doi: 10.1002/cncr.26679.
- Cella D, Nowinski CJ, Frankfurt O. The impact of symptom burden on patient quality of life in chronic myeloid leukemia. *Oncology.* (2014) 87:133–47. doi: 10.1159/000362816.
- Williams LA, Garcia Gonzalez AG, Ault P, Mendoza TR, Sailors ML, Williams JL, et al. Measuring the symptom burden associated with the treatment of chronic myeloid leukemia. *Blood.* (2013) 122:641–7. doi: 10.1182/blood-2013-01-477687.
- Efficace F, Rosti G, Aaronson N, Cottone F, Angelucci E, Molica S, et al. Patient-versus physician-reporting of symptoms and health status in chronic myeloid leukemia. *Haematologica.* (2014) 99(4):788–93. doi: 10.3324/haematol.2013.093724.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

The author(s) declared that they were an editorial board member of Frontiers, at the time of submission. This had no impact on the peer review process and the final decision.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.


- Hochhaus A. Educational session: managing chronic myeloid leukemia as a chronic disease. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* (2011) 2011:128–35. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.128.
- Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Alimena G, Rosti G, Cottone F, et al. Health-related quality of life in chronic myeloid leukemia patients receiving long-term therapy with imatinib compared with the general population. *Blood.* (2011) 118:4554–60. doi: 10.1182/blood-2011-04-347575.
- Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* (2020) 34:966–84. doi: 10.1038/s41375-020-0776-2.
- Guilhot F, Hughes TP, Cortes J, Druker BJ, Baccarani M, Gathmann I, et al. Plasma exposure of imatinib and its correlation with clinical response in the Tyrosine Kinase Inhibitor Optimization and Selectivity Trial. *Haematologica.* (2012) 97:731–8. doi: 10.3324/haematol.2011.045666.
- Cortes J, Quintás-Cardama A, Kantarjian HM. Monitoring molecular response in chronic myeloid leukemia. *Cancer.* (2011) 117:1113–22. doi: 10.1002/cncr.25527.
- Baccarani M, Cortes J, Pane F, Niederwieser D, Saglio G, Apperley J, et al. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *JCO.* (2009) 27:6041–51. doi: 10.1200/JCO.2009.25.0779.
- Phillips KM, Pinilla-Ibarz J, Sotomayor E, Lee MR, Jim HSL, Small BJ, et al. Quality of life outcomes in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a controlled comparison. *Support Care Cancer.* (2013) 21:1097–103. doi: 10.1007/s00520-012-1630-5.
- Nodzon L, Fadol A, Tinsley S. Cardiovascular adverse events and mitigation strategies for chronic myeloid leukemia patients receiving tyrosine kinase inhibitor therapy. *J Adv Pract Oncol.* (2022) 13:127–42. doi: 10.6004/jadpro.
- Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc.* (2019) 51:2375–90. doi: 10.1249/MSS.0000000000002116.
- Stiftung Deutsche Krebshilfe. Bewegung und Sport bei Krebs. In: *Die blauen Ratgeber* 48. Bonn: Stiftung Deutsche Krebshilfe (2016).
- Eckert R, Huberty J, Gowin K, Mesa R, Marks L. Physical activity as a nonpharmacological symptom management approach in myeloproliferative neoplasms: recommendations for future research. *Integr Cancer Ther.* (2017) 16:439–50. doi: 10.1177/1534735416661417.
- Smith-Turchyn J, Richardson J. A systematic review on the use of exercise interventions for individuals with myeloid leukemia. *Support Care Cancer.* (2015) 23:2435–46. doi: 10.1007/s00520-015-2752-3.
- Felsler S, Rogahn J, Le Coutre P, Al-Ali HK, Schulze S, Muegge L-O, et al. Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms - a multicenter survey from the East German study group for hematology and oncology (OSHO #97). *Front Oncol.* (2023) 12. doi: 10.3389/fonc.2022.1056786
- World Health Organization. Obesity: Preventing and management the global epidemic. In: *WHO Technical Report Series 894*. Genf: World Health Organization (2000).

30. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbuti T, Barosi G, Vannucchi AM, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood*. (2011) 118:401–8. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
31. Prochaska JO, Marcus BH. The transtheoretical model: Applications to exercise. In: Dishman RK, editor. *Advances in exercise adherence*. Human Kinetics Publishers, Champaign, IL, England (1994). p. 161–80.
32. Prochaska JO, Redding CA, Evers KE. The transtheoretical model and stages of change. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K, editors. *Health Behavior and Health education: Theory, Research and Practice*. Jossey-Bass, Hoboken, NJ (2008). p. 97–122.
33. Robertson BJ. *Holacracy: Ein revolutionäres Management-System für eine volatile Welt. 1. Auflage*. München: Vahlen (2016). doi: 10.15358/9783800650880.
34. Marin D, Bazeos A, Mahon F-X, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *JCO*. (2010) 28:2381–8. doi: 10.1200/JCO.2009.26.3087.
35. Efficace F, Bacarani M, Breccia M, Cottone F, Alimena G, Deliliers GL, et al. Chronic fatigue is the most important factor limiting health-related quality of life of chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. *Leukemia*. (2013) 27:1511–9. doi: 10.1038/leu.2013.51.
36. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Rüffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. (2012) 109:161–71;quiz 172. doi: 10.3238/arztebl.2012.0161.
37. Felser S, Gube M, Gruen J, Coutre PI, Schulze S, Muegge L-O, et al. Association between cancer-related fatigue and falls in patients with myeloproliferative neoplasms: results of a multicenter cross-sectional survey from the east German study group for hematology and oncology (OSHO #97). *Integr Cancer Ther*. (2022) 21:15347354221143064. doi: 10.1177/15347354221143064
38. LeukaemiaCare. *Living well with chronic myeloid leukaemia (CML): A guide for patients*. (2021) 92. www.leukaemiacare.org.uk.
39. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. (2022) 55:31–55. doi: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.
40. Leutner M, Dervic E, Bellach L, Klimek P, Thurner S, Kautzky A. Obesity as pleiotropic risk state for metabolic and mental health throughout life. *Transl Psychiatry*. (2023) 13:175. doi: 10.1038/s41398-023-02447-w.
41. Kostyla M, Stecz P, Wrzesnińska M. Location of lesions versus intensity of psychopathological symptoms in patients with skin diseases. *Psychiatr Pol*. (2018) 52:1101–12. doi: 10.12740/PP/OnlineFirst/69289.
42. Abebe G, Ayano G. Prevalence and Factors Associated with Anxiety among Patients with Common Skin Disease on follow up at Alert Referral Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *J Psychiatry*. (2016) 19(3):1–5. doi: 10.4172/2378-5756.
43. Porter JR, Beuf AH, Lerner A, Nordlund J. Psychosocial effect of vitiligo: a comparison of vitiligo patients with "normal" control subjects, with psoriasis patients, and with patients with other pigmentary disorders. *J Am Acad Dermatol*. (1986) 15:220–4. doi: 10.1016/S0190-9622(86)70160-6.
44. Germain N, Augustin M, Francois C, Legau K, Bogoeva N, Desroches M, et al. Stigma in visible skin diseases – a literature review and development of a conceptual model. *J Eur Acad Dermatol Venereology*. (2021) 35(14):1493–504. doi: 10.1111/jdv.17110.
45. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* (2019) CD009075. doi: 10.1002/14651858.CD009075
46. Danhauer SC, Addington EL, Cohen L, Sohl SJ, van Puymbroeck M, Albinati NK, et al. Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base and future directions for research. *Cancer*. (2019) 125:1979–89. doi: 10.1002/cncr.31979.
47. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, Osypiuk K, Ligibel J, Carlson LE, et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. (2018) 12:256–67. doi: 10.1007/s11764-017-0665-5.
48. Huberty J, Eckert R, Dueck A, Kosiorek H, Larkey L, Gowin K, et al. Online yoga in myeloproliferative neoplasm patients: results of a randomized pilot trial to inform future research. *BMC Complement Altern Med*. (2019) 19:121. doi: 10.1186/s12906-019-2530-8.
49. Huberty J, Eckert R, Gowin K, Mitchell J, Dueck AC, Ginos BF, et al. Feasibility study of online yoga for symptom management in patients with myeloproliferative neoplasms. *Haematologica*. (2017) 102:e384–8. doi: 10.3324/haematol.2017.168583.
50. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *JCO*. (2015) 33:1104–11. doi: 10.1200/JCO.2014.57.1547.
51. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, Jha N, Magee DJ, Haykowsky MJ, et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*. (2008) 113:214–22. doi: 10.1002/cncr.23536.
52. Cuthbert C, Twomey R, Bansal M, Rana B, Dhruva T, Livingston V, et al. The role of exercise for pain management in adults living with and beyond cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. (2023) 31:254. doi: 10.1007/s00520-023-07716-4.
53. Bielitzki R, Behrendt T, Behrens M, Schega L. Blood flow restriction training for acute and chronic pain reduction in orthopaedic rehabilitation. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*. (2022) 38:96–102.
54. Vaegter HB, Jones MD. Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *Pain Rep*. (2020) 5:e823. doi: 10.1097/PR9.0000000000000823.
55. Aduwa E, Szydlo R, Marin D, Foroni L, Reid A, Goldman J, et al. Significant weight gain in patients with chronic myeloid leukemia after imatinib therapy. *Blood*. (2012) 120:5087–8. doi: 10.1182/blood-2012-09-458463.
56. Strom SS, Yamamura Y, Kantarijian HM, Cortes-Franco JE. Obesity, weight gain, and risk of chronic myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. (2009) 18:1501–6. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0028.
57. Hopkins M, Finlayson G, Duarte C, Whybrow S, Ritz P, Horgan GW, et al. Modelling the associations between fat-free mass, resting metabolic rate and energy intake in the context of total energy balance. *Int J Obes (Lond)*. (2016) 40:312–8. doi: 10.1038/ijo.2015.155.
58. Sitlinger A, Brander DM, Bartlett DB. Impact of exercise on the immune system and outcomes in hematologic Malignancies. *Blood Adv*. (2020) 4:1801–11. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001317.
59. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, inflammation, and immune system in osteoarthritis. *Front Immunol*. (2022) 13:907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750.
60. Schiltenswolf M. Gelenkschmerzen. *Schmerz*. (2019) 33:1–3. doi: 10.1007/s00482-018-0347-x.
61. Docherty S, Harley R, McAuley JJ, Crowe LAN, Pedret C, Kirwan PD, et al. The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. (2022) 14:5. doi: 10.1186/s13102-022-00397-2.
62. Goh S-L, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC, et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. (2019) 62:356–65. doi: 10.1016/j.rehab.2019.04.006.
63. Resist W. Hydrotherapy & Aquatic equipment for lymphedema (2023). Available online at: <https://waterresist.com.au/pages/lymphedema-and-aquatic-therapy>.
64. Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH). Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib und Bosutinib - Umgang mit Nebenwirkungen (2018). Available online at: https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/dlh-info-blaetter/dlh_infoblatt_TKI_2018.pdf.
65. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, et al. American college of sports medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Med Sci Sports Exerc*. (2019) 51:2391–402. doi: 10.1249/MSS.0000000000002117.
66. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. (2017) 35:893–911. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5400.
67. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS, 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) 52:505–13. doi: 10.1136/bjsports-2017-097891.
68. Felser S, Rogahn J, Hollenbach L, Gruen J, Le Coutre P, Al-Ali HK, et al. Physical exercise recommendations for patients with polycythemia vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Cancer Med*. (2023) 12:18235–45. doi: 10.1002/cam4.6413
69. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. (2022) 72:230–62. doi: 10.3322/caac.21719.
70. Sport- und Bewegungstherapie (2016). Available online at: https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/dlh-info-blaetter/dlh_infoblatt_sportundbewegung.pdf.
71. Chronische Myeloische Leukämie - Ratgeber für Patienten (2021). Available online at: <https://www.leukaemie-hilfe.de/infothek/eigene-publikationen/informationsbroschueren/chronische-myeloische-leukaemie-ratgeber-fuer-patienten>.
72. Gjerset GM, Fosså SD, Courneya KS, Skovlund E, Jacobsen AB, Thorsen L. Interest and preferences for exercise counselling and programming among Norwegian cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)*. (2011) 20:96–105. doi: 10.1111/ccc.2011.20.issue-1.
73. Avancini A, Trestini I, Tregnago D, Belluomini L, Sposito M, Insolda J, et al. Willingness, preferences, barriers, and facilitators of a multimodal supportive care intervention including exercise, nutritional and psychological approach in patients with cancer: a cross-sectional study. *J Cancer Res Clin Oncol*. (2023) 149:3435–45. doi: 10.1007/s00432-022-04232-6.
74. Jones LW, Guill B, Keir ST, Carter K, Friedman HS, Bigner DD, et al. Exercise interest and preferences among patients diagnosed with primary brain cancer. *Support Care Cancer*. (2007) 15:47–55. doi: 10.1007/s00520-006-0096-8.

75. Leach HJ, Devonish JA, Bebb DG, Krenz KA, Culos-Reed SN. Exercise preferences, levels and quality of life in lung cancer survivors. *Support Care Cancer*. (2015) 23:3239–47. doi: 10.1007/s00520-015-2717-6.
76. Vallerand JR, Rhodes RE, Walker GJ, Courneya KS. Correlates of meeting the combined and independent aerobic and strength exercise guidelines in hematologic cancer survivors. *Int J Behav Nutr Phys Act*. (2017) 14:44. doi: 10.1186/s12966-017-0498-7.
77. AICR/WCRF. *Diet, nutrition, physical activity and cancer: A global perspective: a summary of the Third expert report*. London: World Cancer Research Fund International (2018).
78. Bushman BA. Promoting healthy habits: getting started and staying motivated. In: Bushman BA, editor. *ACSM's Complete Guide To Fitness & Health, 2nd ed*. Human Kinetics, Champaign IL (2017). p. 61–76.
79. Janssen L, Blijlevens NMA, Drissen MMCM, Bakker EA, Nuijten MAH, Janssen JJWM, et al. Fatigue in chronic myeloid leukemia patients on tyrosine kinase inhibitor therapy: predictors and the relationship with physical activity. *Haematologica*. (2021) 106:1876–82. doi: 10.3324/haematol.2020.247767.
80. Romero SAD, Brown JC, Baum JM, Hay JL, Li QS, Cohen RB, et al. Barriers to physical activity: a study of academic and community cancer survivors with pain. *J Cancer Surviv*. (2018) 12:744–52. doi: 10.1007/s11764-018-0711-y.
81. Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey. *Psychooncology*. (2013) 22:186–94. doi: 10.1002/pon.2072.
82. Adams SC, Petrella A, Sabiston CM, Vani MF, Gupta A, Trinh L, et al. Preferences for exercise and physical activity support in adolescent and young adult cancer survivors: a cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. (2021) 29:4113–27. doi: 10.1007/s00520-020-05897-w.
83. Coutinho AD, Makenbaeva D, Farrelly E, Landsman-Blumberg PB, Lenihan D. Elevated cardiovascular disease risk in patients with chronic myelogenous leukemia seen in community-based oncology practices in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. (2017) 17:676–83. doi: 10.1016/j.clml.2017.06.011.
84. Jackson C, Dowd AJ, Capozzi LC, Bridel W, Lau HY, Culos-Reed SN. A turning point: Head and neck cancer patients' exercise preferences and barriers before and after participation in an exercise intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)*. (2018) 27:e12826. doi: 10.1111/ecc.2018.27.issue-2.
85. Tolstrup Larsen R, Tang LH, Brochmann N, Meulengracht Flachs E, Illemann Christensen A, Hasselbalch HC, et al. Associations between fatigue, physical activity, and QoL in patients with myeloproliferative neoplasms. *Eur J Haematol*. (2018) 100:550–9. doi: 10.1111/ejh.13048.
86. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. (2012) 380:219–29. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9.
87. World Health Organization. *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. Geneva: World Health Organization (2020).
88. Jain P, Kantarjian H, Boddu PC, Noguera-González GM, Verstovsek S, Garcia-Manero G, et al. Analysis of cardiovascular and arteriothrombotic adverse events in chronic-phase CML patients after frontline TKIs. *Blood Adv*. (2019) 3:851–61. doi: 10.1182/bloodadvances.2018025874.
89. Saussele S, Krauss M-P, Hehlmann R, Lauseker M, Proetel U, Kalmanti L, et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia: results of the randomized CML study IV. *Blood*. (2015) 126:42–9. doi: 10.1182/blood-2015-01-617993
90. Saydam G, Ali R, Demir AM, Eskazan AE, Guvenc B, Haznedaroglu IC, et al. The effect of comorbidities on the choice of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *Int J Hematol Oncol*. (2022) 11:JH38. doi: 10.2217/ijh-2021-0010
91. Christensen SF, Scherber RM, Brochmann N, Goros M, Gelfond J, Andersen CL, et al. Body mass index and total symptom burden in myeloproliferative neoplasms discovery of a U-shaped association. *Cancers (Basel)*. (2020) 12:1–18. doi: 10.3390/cancers12082202.
92. Fournier B, Delrieu L, Russo C, Terret C, Fervers B, Péro O. Interest and preferences for physical activity programming and counselling among cancer patients aged over 70 years receiving oncological treatments. *Eur J Cancer Care (Engl)*. (2022) 31:e13527. doi: 10.1111/ecc.13527.
93. Maddocks M, Armstrong S, Wilcock A. Exercise as a supportive therapy in incurable cancer: exploring patient preferences. *Psychooncology*. (2011) 20:173–8. doi: 10.1002/pon.1720.
94. Bastas D, Tabaczynski A, Whitehorn A, Trinh L. Preferences and engagement with physical activity resources among cancer survivors during the COVID-19 pandemic. *Support Care Cancer*. (2023) 31:374. doi: 10.1007/s00520-023-07813-4.
95. Paxton RJ, Nayak P, Taylor WC, Chang S, Courneya KS, Schover L, et al. African-American breast cancer survivors' preferences for various types of physical activity interventions: a Sisters Network Inc. web-based survey. *J Cancer Surviv*. (2014) 8:31–8. doi: 10.1007/s11764-013-0307-5.
96. Maxwell-Smith C, Hagger MS, Kane R, Cohen PA, Tan J, Platell C, et al. Psychological correlates of physical activity and exercise preferences in metropolitan and nonmetropolitan cancer survivors. *Psychooncology*. (2021) 30:221–30. doi: 10.1002/pon.5553.
97. Harrington JM, Schwenke DC, Epstein DR. Exercise preferences among men with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy. *Oncol Nurs Forum*. (2013) 40:E358–67. doi: 10.1188/13.ONF.E358-E367.
98. Avancini A, Pala V, Trestini I, Tregnago D, Mariani L, Sieri S, et al. Exercise levels and preferences in cancer patients: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. (2020) 17:1–22. doi: 10.3390/ijerph17155351.
99. Huberty J, Eckert R, Larkey L, Kurka J, Rodriguez De Jesús SA, Yoo W, et al. Smartphone-based meditation for myeloproliferative neoplasm patients: feasibility study to inform future trials. *JMIR Form Res* (2019):e12662. doi: 10.2196/12662.
100. Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N, Grønfeldt BM, Zwisler A-D, Hasselbalch HC, et al. The effectiveness of exercise-based rehabilitation to patients with myeloproliferative neoplasms-An explorative study. *Eur J Cancer Care* (2018) 27(5):e12865. doi: 10.1111/ecc.2018.27.issue-5.

RESEARCH ARTICLE

Physical exercise recommendations for patients with polycythemia vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)

Sabine Felser¹  | Julia Rogahn¹ | Lina Hollenbach¹ | Julia Gruen¹ | Philipp le Coutre² | Haifa Kathrin Al-Ali³ | Susann Schulze^{3,4} | Lars-Olof Muegge⁵ | Veronika Kraze-Kliebhorn⁶ | Christian Junghanss¹

¹Department of Internal Medicine, Clinic III—Hematology, Oncology and Palliative Care, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany

²Department of Hematology, Oncology, and Cancer Immunology, Campus Virchow-Klinikum, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

³Krukenberg Cancer Center Halle, University Hospital Halle, Halle (Saale), Germany

⁴Department of Internal Medicine, Medical Clinic II, Carl-von-Basedow-Klinikum, Merseburg, Germany

⁵Department of Internal Medicine III, Heinrich Braun Klinikum Zwickau, Zwickau, Germany

⁶MPN-Netzwerk e. V., Bonn, Germany

Correspondence

Sabine Felser, Department of Internal Medicine, Clinic III—Hematology, Oncology and Palliative Care, Rostock University Medical Center, Ernst-Heydemann-Strasse 06, Rostock 18057, Germany.

Email: sabine.felser@med.uni-rostock.de

Funding information

East German Study Group Hematology and Oncology, Grant/Award Number: OSHO #97

Abstract

Background: Exercise therapy during cancer treatment reduces symptom burden and improves quality of life (QoL). Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative neoplasia associated with good overall survival (up to decades) but a significant symptom burden, including thromboembolic events and dysesthesias. There are no specific exercise recommendations for patients with PV. Thus, we aimed to determine the exercise preferences of patients with PV and to derive specific recommendations based on the most commonly reported symptoms.

Methods: This multicenter survey included patients with PV ≥ 18 years old. Demographic, clinical, and disease burden data were collected. The severity of selected symptoms was assessed using the adapted Myeloproliferative Neoplasms Symptom Assessment Form: 0 (absent), 1–30 (mild), 31–70 (moderate), or 71–100 (severe). The patients' information needs about physical activity (PA) and exercise preferences were recorded depending on their motivation and analyzed with regard to demographic aspects.

Results: The sample comprised 182 patients (68% female, 61 ± 12 years). The prevalence of moderate-to-severe symptoms was 60% for fatigue, 44% for concentration problems, and 35% for bone/muscle pain. Other commonly reported symptoms included skin reactions (49%), splenomegaly (35%), and increased bleeding tendency (28%). Overall, 67% of respondents requested more information regarding PA. Patients with PV preferred individual training (79%) located outdoors (79%) or at home (56%). Regarding the amount of training, sports-inactive patients preferred a frequency of 1–2 times/week and session durations of 15–45 min, whereas sports-active patients preferred 3–4 times/week and 30–60 min ($p < 0.001$). Higher sport-inactiveness was observed in patients with lower educational level compared to patients with higher educational level (69% vs.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2023 The Authors. *Cancer Medicine* published by John Wiley & Sons Ltd.

50%, $p=0.021$). For beginners, combined resistance-endurance (circuit) training two times/week, which can be performed outdoors or at home, should be recommended. In the case of splenomegaly or bleeding symptoms, exercises with a low injury risk should be chosen.

Conclusion: PA is important for patients with PV; therefore, counseling should be integrated into the treatment plan. Specifically, patients with low educational level should be addressed. Prospective studies are warranted to evaluate the effects of the novel exercise recommendations.

KEYWORDS

exercise recommendations, fatigue, myeloproliferative neoplasms, physical activity preferences, polycythemia vera, quality of life

1 | BACKGROUND

Physical activity (PA) is a complementary, non-pharmacological way of alleviating symptoms and improving physical function and quality of life (QoL). Several studies have shown that exercise therapy decreases mortality in patients with cancer.¹⁻⁵ The development of disease-specific exercise recommendations is based on the disease- and therapy-related side effects as well as the symptom burden. The current guidelines regarding exercise in patients with cancer mainly refer to entities with high incidence rates, such as prostate and breast carcinoma or hematological diseases such as lymphoma or leukemia.⁶⁻⁸

Currently, there are no specific evidence-based recommendations for patients with polycythemia vera (PV) nor for patients with other myeloproliferative neoplasms (MPN). In Europe, the incidence of PV ranges from 0.4 to 2.8 per 100,000 people.⁹ The disease course often occurs over decades and the median overall survival for low-risk patients is <20 years.¹⁰ In addition, due to improved diagnostic methods, PV is diagnosed earlier. Combined with the current treatment options, this leads to a chronic disease with a complex burden and reduced QoL.¹¹⁻¹⁴ Typically, the clinical picture is characterized by blood viscosity changes. Patients with PV commonly experience headache, erythromelalgia, as well as other consequences of microcirculatory disorders such as cerebrovascular, cardiovascular, and thromboembolic complications or hemorrhagic diathesis.¹⁵ In addition, patients experience typical symptoms such as skin reactions, splenomegaly, or bleeding tendency.¹⁴

In a large multicenter survey, performed within the framework of the East German Study Group for Hematology and Oncology, we analyzed the exercise behavior of patients with MPN.¹⁶ The results showed, among other things, that especially patients with PV

reduce their PA in everyday life as well as in sports due to the disease and the associated disease burden. In addition, sports-inactive patients with MPN felt more often insufficiently informed about the importance and possibilities of PA than sports-active patients. The majority of patients with MPN would like more information about PA. Consequently, we conducted more in-depth detailed analyses within the PV cohort and data beyond the published¹⁶ are presented.

We conducted the current study to gain insights into (i) the level of information and request for more information regarding exercise therapy options for patients with PV and (ii) to learn more about exercise preferences. Subsequently, (iii) we developed symptom-based exercise recommendations for patients with PV.

2 | METHODS

2.1 | Study design, participants, and inclusion criteria

The design of the study has been published in detail earlier, see Felser et al.¹⁶ Briefly, the study was designed as a multicenter cross-sectional survey. It was approved by the Ethics Committee of the University of Rostock (A2020-0274) and registered with the German Registry of Clinical Trials (DRKS00023698). Patients ≥ 18 years with MPN¹⁷ were eligible to participate in the survey. Patients with MPN from institutions of the East German Hematology and Oncology Study Group (OSHO, Data S1) were asked to participate and complete a hardcopy questionnaire (enrollment from January 2021 to September 2021). From April 2021 to September 2021, the study was amended by an online version of the survey consisting of the same set of questions. The participants included patients of the LeukaNET/Leukemia-Online patient

network as well as the German, Austrian, and Swiss MPN patient network. The data presented here include only patients with PV.

2.2 | Questionnaire

2.2.1 | Demographic data

The self-administered survey comprised questions about gender, age, weight and height, school education, family, and professional status. The body mass index (BMI) was calculated (body weight [kg]/height [m²]) and classified as <18.5, 18.5–24.9, 25.0–29.9, and ≥30.0, representing, underweight, normal weight, overweight, and obesity, respectively.¹⁸ Years of education (school) were categorized as ≤10 or >10 years.

2.2.2 | Clinical data

Age at diagnosis and the current therapies were assessed.

2.2.3 | Disease burden

Symptoms such as skin reactions or splenomegaly were surveyed. For some items such as fatigue and concentration problems, an adapted version of the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF)¹⁹ was used. Each item was rated from 0 (absent) to 100 (worst imaginable). The symptom severity was divided into four categories: absent (0), mild (1–30), moderate (31–70), and severe (>70).

2.2.4 | Information level

The patients' level of information regarding the importance of and opportunities for PA and their need for information about this topic were recorded.

2.2.5 | Motivation to participate regularly in sports

The five stages of the transtheoretical model of behavioral change were used to determine the motivation to participate regularly in sports.^{20,21} The questionnaire is provided in Data S2. The answers were dichotomized: not regularly active in sports (Stages 1, 2, and 3: precontemplation, contemplation, and preparation, respectively) or regularly

active in sports (Stages 4 and 5: action and maintenance, respectively).

2.2.6 | Physical exercise preferences

The patients were asked to indicate their physical exercise preferences: the kind of training, location, frequency, and time per session.

2.3 | Derivation of the exercise recommendations

To identify symptom-based exercise recommendations for PV patients the method of *integrative decision making* was chosen.²² In the first step, sports scientists and physiotherapists deduced exercise recommendations for patients with PV based on published data (PubMed search). Due to lack of studies on effects of exercise interventions in patients with PV or MPN, primary evidence was deduced from studies of patients with other hematologic neoplasms or solid tumors. If no evidence-based symptom recommendations for cancer were available, the search was extended to other relevant patient cohorts. The deduced recommendations were supplemented with advices on common symptoms management for PV. To assist PV patients starting sports activities, we identified training possibilities/options considering the patients preferences. Following, the exercise recommendations compiled in step one were presented to oncologists as well as patients from the German, Austrian, and Swiss MPN patient networks. Oncologists and PV patients networks obtained the opportunity to express their subjective opinions or objections to the proposed exercise recommendations. The focus was set on the avoidance of adverse events during or due to training. In the third step, all relevant objections were included to the initial exercise recommendations. Acquiring the consent of all parties involved in the decision process, it was assumed that the new training recommendations are “safe enough to try.”

2.4 | Statistical analysis

Continuous data are reported as the mean ± standard deviation, and categorical variables are presented as numbers and percentages. Mean differences were tested using the chi-squared test (Fisher's exact test). All data were analyzed using SPSS (version 25.0, IBM, Armonk, NY, USA). Statistical significance was assumed for *p*-values <0.05.

3 | RESULTS

3.1 | Demographic and clinical data

In total, we received 766 questionnaires, of which 41% ($n=315$) were completed in the hardcopy format and 59% ($n=451$) were completed online. Due to missing information regarding diagnosis or too many missing details, we excluded 8% ($n=60$) of the questionnaires. Thus, we included 706 questionnaires in the analysis. The PV cohort comprised 182 questionnaires, 26% ($n=48$) in the hardcopy format and 74% ($n=134$) in the online format. The demographic and clinical data of the patients are presented in Table 1. The analyzed cohort included 68% ($n=124$) women. The mean age of patients with PV was 61 ± 12 years (median 60 years, range 21–85 years). According to the BMI calculation, 39% ($n=70$) of the

participants were overweight or obese. At the time of the survey, 48% ($n=87$) of patients with PV were working, of whom 14% ($n=12$) were on sick leave. The first diagnosis of PV was a mean of 7.9 ± 7.5 years ago at the time of the survey (diagnosed between 1981 and 2021). The average age at diagnosis was 53 ± 13 years. The most frequently mentioned therapies were phlebotomy and anticoagulation, each reported by 40% ($n=72$) of the patients, followed by cytostatics (33%, $n=60$).

3.2 | Disease burden

The frequencies of typical symptoms are shown in Table 1. The most frequently mentioned symptoms were skin reactions (49%, $n=88$), splenomegaly (35%, $n=64$), and increased bleeding tendency (28%, $n=50$). Figure 1

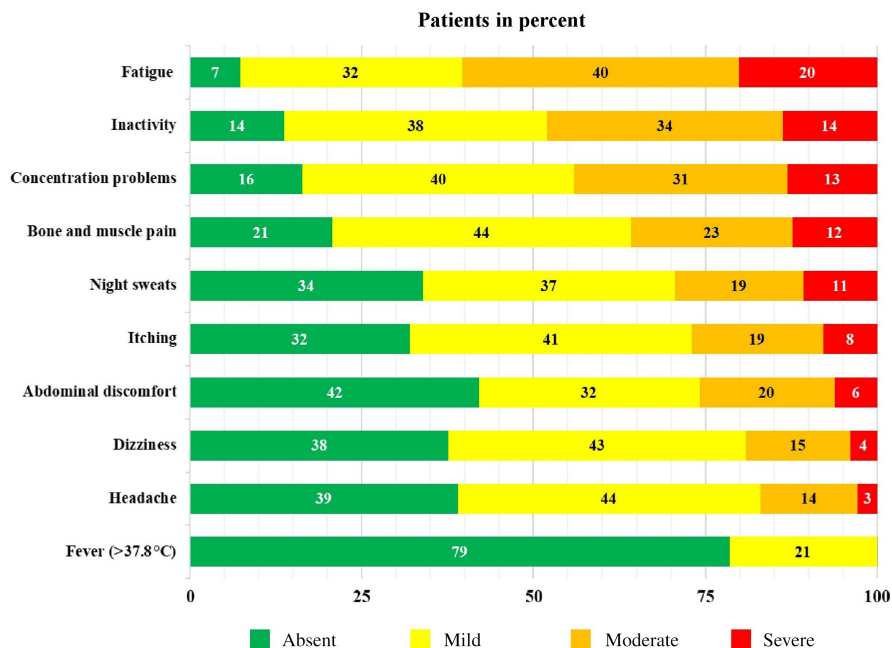
Characteristic	<i>n</i>	Category	Values
Gender	182	Female	124 (68)
		Male	58 (32)
Age (years)	182		61 ± 12
BMI (kg/m ²)	180	<18.5	2 (1)
		18.5–24.9	108 (60)
		25.0–29.9	51 (28)
		≥30.0	19 (11)
School education (years)	177	≤10	76 (43)
		>10	101 (57)
Family status	181	Single	35 (19)
		Married/living with a partner	135 (75)
		Other	11 (6)
Professional status	178	Working	87 (48)
		Retired	83 (46)
		Other	10 (6)
Age of diagnosis (years)	175		53 ± 13
Time since diagnosis (years)	175		8 ± 7
Current therapy	182	Phlebotomy	72 (40)
		Anticoagulants	72 (40)
		Cytostatics	60 (33)
		Interferon	42 (23)
		JAK2-inhibitors	39 (21)
		Watch and wait	27 (15)
		Others	3 (2)
Disease burden	178	Skin reactions	88 (49)
		Splenomegaly	64 (35)
		Increased bleeding tendency	50 (28)
		Weight gain	36 (20)
		Unintentional weight loss	21 (12)
		Osteoporosis	14 (8)
		Thrombosis during last 3 months	5 (3)

TABLE 1 Demographics, clinical data, and disease burden ($n=182$).

Note: Data are presented as the number of participants (%) for categorical variables and as mean \pm standard deviation for continuous variables.

Abbreviations: BMI, body mass index; JAK, Janus kinase; *n*, number of patients.

FIGURE 1 Symptom severity of patients with polycythemia vera ($n = 212$). Surveyed using an adapted version of the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF).¹⁹ Each item was scored on a scale from 0 (absent) to 100 (worst imaginable).



provides an overview of the severity of selected symptoms. Symptoms with moderate-to-severe manifestation included fatigue (60%), inactivity (48%), concentration problems (44%), and bone/muscle pain (35%).

3.3 | Information level

When asked whether they felt sufficiently informed about the importance and opportunities of PA in regards to their disease, 47% ($n = 77$) of the patients with PV said no. No significant group differences depending on demographic data were observed. Regardless of the level of information, 67% ($n = 108$) of the patients with PV stated they would like to receive more information about PA. The proportion of patients who would like to receive more information about PA was particularly high among patients with high levels of education (>10 years, 77%) and age ≤ 60 years (73%). However, the difference was not significant compared to patients with low educational level (≤ 10 years, 60%, $p = 0.089$) or patients >60 years (60%, $p = 0.133$).

3.4 | Motivation to participate regularly in sports

The question about motivation to participate regularly in sports was answered by 86% ($n = 157$) of the patients with PV. The analysis of the stages of behavioral change revealed that 38% ($n = 60$) of them were not action oriented (precontemplation stage), and 20% ($n = 31$) were in the contemplation or preparation stage. In total, 42% ($n = 66$)

patients with PV reported regular participation in sports (action and maintenance stages). The proportion of those who felt adequately informed about the importance of and opportunities for PA was significantly higher among those who were active in sports than among those who were not active in sports (64% vs. 46%, $p = 0.036$).

3.5 | Physical exercise preferences

Table 2 presents an overview of the physical exercise preferences of the patients with PV. Individual training was preferred by 79% ($n = 126$) of patients with PV, and group training was preferred by 40% ($n = 64$). The preferred training locations were outdoors (79%, $n = 127$), followed by at home (56%, $n = 89$) and an indoor swimming pool (29%, $n = 47$). Group differences of training type or location were found depending on BMI, school education, and professional status. While 64% of normal-weight PV patients reported preferring training at home, the proportion in overweight/obese patients was 45% ($p = 0.032$). Among the higher educated patients, 88% indicated a preference for individual training. In comparison, among the patients with lower education level this was 69% ($p = 0.005$). Employed PV patients preferred significantly higher individual (85%) and outdoor training (89%) compared to retired patients (71% and 70%, respectively, $p = 0.051$ and $p = 0.005$, respectively).

Regarding the amount of training, significant group differences were observed, especially between sports-active and sports-inactive patients with PV. Of the sports-inactive patients with PV, 74% indicated a preference for an exercise frequency of 1–2 times/week, with

	Total cohort <i>n</i> = 160	Not active in sports <i>n</i> = 91	Active in sports <i>n</i> = 66	<i>p</i> -value
Questions	<i>n</i> (%)	(%)	(%)	χ^2 -test
Which kind of training would you prefer? ^a				
Individual training	126 (79)	82	80	0.838
Group training	64 (40)	33	46	0.135
Which location would you prefer? ^a				
Outdoor	127 (79)	79	82	0.838
At home	89 (56)	53	62	0.323
Indoor swimming pool	47 (29)	28	35	0.378
Physiotherapy	30 (19)	22	15	0.405
Sports hall	26 (16)	12	23	0.078
Gym	26 (16)	12	21	0.119
Other	12 (8)	–	–	–
What is your favorite training frequency? [times per week]				
1–2	86 (54)	74	26	<0.001*
3–4	56 (35)	21	54	
>4	17 (11)	5	20	
Which training time would you prefer? [min]				
<15	18 (11)	18	1	<0.001*
15–30	37 (23)	31	14	
30–45	42 (26)	23	32	
45–60	43 (27)	20	35	
>60	19 (12)	8	18	

Abbreviation: *n*, number of patients.

^aMultiple response possible.

**p* < 0.001; bold: statistically significant.

3–4 times/week preferred by 21%. In contrast, 26% of the sports-active patients with PV preferred a frequency of 1–2 times/week and 54% preferred 3–4 times/week (*p* < 0.001). Regarding the training time per session, sports-inactive patients with PV preferred 15–45 min; in contrast, sports-active patients with PV preferred 30–60 min (*p* < 0.001). It should be mentioned that the proportion of patients who are sports-inactive is significantly higher in patients with lower educational level compared to patients with higher educational level (69% vs. 50%, *p* = 0.021). In addition, the analyses showed that patients with lower educational level are more often overweight/obese compared to patients with higher educational level (54% vs. 28%, *p* < 0.001). The proportion of overweight/obese patients among sports-inactive patients is significantly higher than among sports-active patients (50% vs. 24%, *p* = 0.002).

TABLE 2 Physical exercise preferences depending on motivation for regular sports.

3.6 | Exercise recommendations for patients with polycythemia vera

Table 3 summarizes the training recommendations and advice.

3.6.1 | Motivation

Patients with PV who are not action oriented with regard to regular sports should be motivated to engage in PA of any intensity, accompanied by a reduction in sedentary behavior, in order to reduce the risk of diseases such as heart disease and type 2 diabetes.^{24,25} A high level of PA after diagnosis also reduces the risk of cancer-specific mortality, as shown in studies of solid tumors, and we assume that the benefits are transferable to other entities.⁴

TABLE 3 Exercise recommendations and advices for patients with polycythemia vera.

Category of the FITT principle ^a	General recommendations adapted to patients' preferences
Frequency	At least 2 sessions per week
Intensity	Moderate to severe, progressive
Time	30–60 min per session
Type	Combined resistance-endurance training or separate from each other
Symptoms/side effects	Special recommendations
Fatigue/concentration problems	Yoga, tai-chi/qigong as an alternative or supplement to combined resistance-endurance training
Musculoskeletal pain	Emphasis on resistance training or yoga
Anxiety/depression	Emphasis on endurance training or yoga, relaxation
Obesity	Joint-relieving sports (e.g., swimming, cycling), muscle hypertrophy
Skin reactions	Avoiding direct sunlight (possibly also water), using UV-protection
Splenomegaly	Equipment training, avoiding contact/ball sports
Increased bleeding tendency	Avoiding sports with a risk of falling and injury
Increased blood viscosity → headache/dizziness	No quick changes of position, training in company, compensation of fluid losses
Preferred kind of training	Special recommendations (examples)
Individual training	Indoor: circuit training with own body weight or small equipment, ergometer training, swimming, aqua jogging
	Outdoor: circuit training with own body weight and included parts of rapid walking, running, cycling or skipping rope; nordic walking, skiing, rowing
Group training	Indoor: various rehabilitation or fitness courses also aqua jogging/gymnastics
	Outdoor: walking, running, cycling, or circuit training in company of others

Note: Higher age, overweight, fatigue or concentration problems are independent *risk factors for falls*.²³ Recommendations: (in addition) coordination training incl. balance training and the use of fall prevention strategies (e.g., poles when walking).

^aFITT is an acronym for frequency, intensity, time, and type. Adjustments required for (multi)comorbidity; generally medical approval should be obtained before starting exercise.

Increasing PA, also in the form of daily activities, could help patients with PV regulate their body weight. This in turn might have a positive effect on symptom burden²⁶ and reduce the risk of falls.^{16,23} In addition, it is known that in patients with MPN, QoL increases with higher activity levels,²⁷ and the likelihood of anxiety and depression decreases.¹²

3.6.2 | Exercise recommendations

When using targeted movement interventions to alleviate symptoms, patients with PV should focus attention on fatigue and pain. Both symptoms have a high prevalence in patients with PV, limit QoL, and are barriers to PA.^{27–30} In addition, fatigue is often associated with memory and concentration problems.³¹

Adults with hematological malignancies can reduce both fatigue and depression with moderate-intensity endurance training alone or combined resistance-endurance training.³² For cancer survivors, 150 min/week of moderate-to-vigorous-intensity exercise is recommended to alleviate fatigue, although there is insufficient evidence

for a linear dose response. In contrast, preliminary study data indicate that there may be a dose–response effect in patients with depression.⁶ Huberty et al.^{33,34} showed that lower training volumes also have positive effects in patients with MPN. In their studies, 50 min of yoga training per week had small-to-moderate effects on the symptoms of fatigue, pain, anxiety, depression, and sleep disturbance. Based on this finding, tai-chi or qigong could also be appropriate types of exercise to reduce the symptom burden in patients with PV.³⁵

There are limited data regarding the effects of targeted exercise information on pain associated with cancer or therapy. Preliminary studies in patients with solid tumors suggest that combined resistance-endurance training or resistance training alone may help reduce pain.^{36,37} It is possible that patients with PV and chronic pain could also benefit from endurance and/or strength training with blood flow restriction, as has been shown in several patient cohorts.^{38,39}

Because of the high proportion of patients with overweight and PV, we suggest that regulation of body weight may be achievable through targeted muscle hypertrophy, which is associated with an increase in lean mass and

energy metabolism.⁴⁰ The possibility of additional nutritional counseling should be considered. Patients with obesity and PV should choose joint-relieving types of exercise such as activities in water or cycling.

In general, considering preferences, two 30–45-min combined strength-endurance sessions per week are recommended for sports beginners. This could be done in form of moderate-to-vigorous-intensity circuit training, whereby the load is adjusted progressively. With appropriate exercise selection, consisting of 6–12 exercises for different muscle groups, and the incorporation of endurance exercises such as fast walking, running, cycling, or jumping rope, circuit training is time efficient and comprehensive. Sports-experienced patients with PV should increase their training volume (frequency and/or time) and aim for at least 150 min/week. Combined resistance-endurance training can be done independently outdoors or at home using their own body weight and/or small equipment. Outdoors, stairs, benches, or railings could be used for exercises. Patients with PV who prefer group exercise have many options: They could use a sports hall, a gym, or an indoor swimming pool. In principle, patients with PV can participate in all sports, except that in cases of splenomegaly and increased bleeding tendency (e.g., when taking anticoagulants), ball and contact sports or sports with a high risk of falling or injury should be avoided. Because there is no evidence to date on whether free-weight training is safe and feasible for patients with PV and splenomegaly, low-injury training on equipment (weight training machines and ergometers) is advised. Patients with PV experiencing skin reactions should refrain from activities in water (chlorinated water) or avoid direct sunlight, depending on the trigger. Generally, adequate sun protection should be used during outdoor activities to prevent melanoma.⁴ Patients with PV who experience headaches or dizziness due to increased blood viscosity should avoid rapid changes in their position during training and ideally should not train alone. Adequate hydration should be ensured.

Because fatigue and concentration problems are independent risk factors for falls in patients with MPN,²³ older patients with overweight, PV, and these symptoms in particular should consider fall prevention strategies when exercising. Integrating balance exercises into circuit training or performing short independent training sessions with coordination exercises is also possible. Patients with PV should obtain medical approval before starting training, especially if they have obesity or other comorbidities, to avoid adverse events during training.

4 | DISCUSSION

Here, we present the first study to investigate the level of information and information needs about PA and exercise

preferences of patients with PV. Further, novel-specific PA training recommendations for patients with PV were developed.

A key finding is that patients with PV have a high need for information on PA, regardless on the level of motivation to exercise regularly. The relevance of this topic is strengthened by the relatively young age of the patients with PV at diagnosis, accompanied with a high proportion of employees.¹¹ Therefore, PA recommendations should be integrated into the treatment of patients with PV. In this context, treating physicians should inform patients with PV of the true risk of thrombosis or severe bleeding during PA, as fears of such events are barriers to engaging in physical activities.¹⁶ Considering that the likelihood of anxiety and depression is positively associated with total symptom burden and fatigue, respectively, and negatively associated with QoL,^{12,41} psychological problems should also be systematically assessed and addressed accordingly.³⁰

Another finding of this study is that exercise preferences in terms of volume among sports-inactive patients with PV are significantly below the general exercise recommendations of major health organizations.^{6,25} For example, the American College of Sports Medicine recommends that patients with cancer perform at least 30 min of moderate-intensity aerobic training three times per week, supplemented by resistance training at least twice a week.⁶ In addition, more than one-third of patients with PV reported not being action oriented regarding regular sport. This could present challenges to the counseling/treatment team, as behaviors tend to become entrenched over time and are difficult to change.⁴² To implement and maintain changes in exercise behavior, the involvement of a psychologist may be beneficial. In educating patients about the importance and possibilities of PA, as well as in inducing behavioral changes, patients with low educational levels in particular should receive targeted support. Although not the focus of this study, some analyses on the data of the PV cohort reflect the known associations between education/social status and health (morbidity and mortality risks) in the general population.^{43–45}

Because there have been few (feasibility) studies to date regarding the effects of exercise interventions in patients with PV or MPN,^{33,34,46} we used evidence from studies of patients with other hematological neoplasms or solid tumors to derive the exercise recommendations. In addition, to the best of our knowledge, no study results are available to date regarding whether exercise activities increase skin reactions in patients with PV—for example, due to sweating, friction from clothing, or chlorinated water. Likewise, it is unknown whether sports increase the risk of thrombosis—for example, through increased fluid loss. For this reason, the feasibility, safety, and effectiveness

of the novel exercise recommendations for patients with PV should be evaluated and, if necessary, substantiated in subsequent prospective longitudinal studies.

4.1 | Strengths and limitations

A strength of the study is that despite the low incidence, we recruited a large cohort of patients with PV in German-speaking regions. Due to the survey design, there are unavoidable limitations that must be considered when interpreting the data. First, as the survey was voluntary and offered online, primarily younger patients with PV and those with an affinity for sports might have participated. Consequently, the proportion of sports-inactive patients with PV in the population could be higher than the data indicate. Second, the majority of the participants are women, who are known to often report a higher symptom burden.⁴⁷ Because the prevalence of symptoms is consistent with other studies of patients with PV,¹¹ potential biases in the results due to unbalanced gender participation might be negligible. Third, we conducted the survey during the COVID-19 pandemic, so exercise preferences may be biased in terms of the type and location.

5 | CONCLUSIONS

The current study has shown how important information about PA is for patients with PV. Because these patients benefit from PA in many ways, PA counseling should become an integral part of the treatment plan for patients with PV. This includes regular screening of symptoms. Regarding PA counseling and support for inducing behavioral changes, special attendance should be given to patients with low educational levels. For the first time, we have outlined exercise recommendations based on symptoms to provide specific guidance for patients with PV. Prospective studies evaluating the feasibility, safety, and efficacy of the proposed exercise recommendations are needed to ultimately provide evidence-based exercise recommendations for patients with PV. In addition, it should be investigated whether providing knowledge about the opportunities and effects of PA leads to a change in the PA behavior of patients with PV.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Sabine Felser: Conceptualization (equal); data curation (equal); formal analysis (equal); funding acquisition (equal); project administration (equal); writing – original draft (lead). **Julia Rogahn:** Formal analysis (equal); writing – original draft (supporting). **Lina Hollenbach:** Formal analysis (equal); writing – original

draft (supporting). **Julia Gruen:** Data curation (equal). **Philipp le Coutre:** Data curation (equal); writing – review and editing (equal). **Haifa Kathrin Al-Ali:** Data curation (equal); writing – review and editing (equal). **Susann Schulze:** Data curation (equal); writing – review and editing (equal). **Lars-Olof Muegge:** Data curation (equal); writing – review and editing (equal). **Veronika Kraze-Kliebahn:** Data curation (equal); writing – review and editing (equal). **Christian Junghanss:** Conceptualization (equal); data curation (equal); supervision (equal); writing – review and editing (equal).

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the non-profit associations German, Austrian and Swiss MPN Network. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

FUNDING INFORMATION

The study was supported by the East German Study Group Hematology and Oncology (OSHO #97).

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no competing interests.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The datasets used and/ or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ETHICS STATEMENT

This study was approved by the Ethics Committee of the University of Rostock (A2020-0274), and registered with the German Registry of Clinical Trials (DRKS00023698).

ORCID

Sabine Felser  <https://orcid.org/0000-0002-4882-0468>

REFERENCES

- McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, et al. Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1252-1261.
- 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):505-513.
- Torregrosa C, Chorin F, Beltran EEM, Neuzillet C, Cardot-Ruffino V. Physical activity as the best supportive care in cancer: the clinician's and the researcher's perspectives. *Cancers (Basel).* 2022;14(21):5402.
- 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):2391-2402.

5. Yang Y-P, Pan S-J, Qiu S-L, Tung T-H. Effects of physical exercise on the quality-of-life of patients with haematological malignancies and thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases*. 2022;10(10):3143-3155.
6. 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):2375-2390.
7. Pollán M, Casla-Barrio S, Alfaro J, et al. Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2020;22(10):1710-1729.
8. Stiftung Deutsche Krebshilfe. *Bewegung und Sport bei Krebs: Die blauen Ratgeber* 48. 2016.
9. Moulard O, Mehta J, Fryzek J, Olivares R, Iqbal U, Mesa RA. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur J Haematol*. 2014;92(4):289-297.
10. Hong J. Prognostication in myeloproliferative neoplasms, including mutational abnormalities. *Blood Res*. 2023;58(S1):37-45.
11. 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):590-596.
12. 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.
13. Tefferi A, Barbui T. CME information: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Cancer Control*. 2005;12(4):270.
14. Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer*. 2007;109:68-76.
15. Gruppo Italiano Studio Policitemia. Polycythemia vera: the natural history of 1213 patients followed for 20 years. *Ann Intern Med*. 1995;123(9):656-664.
16. Felser S, Rogahn J, Le Coutre P, et al. Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms—a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Front Oncol*. 2023;12:1056786.
17. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;128(3):462-463.
18. World Health Organization. *Obesity: Preventing and Management the Global Epidemic*: WHO Technical Report Series 894; 2000.
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):401-408.
20. Prochaska JO, Marcus BH. The transtheoretical model: applications to exercise. In: Dishman RK, ed. *Advances in Exercise Adherence*. Human Kinetics Publishers; 1994:161-180.
21. Prochaska JO, Redding CA, Evers KE. The transtheoretical model and stages of change. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K, eds. *Health Behavior and Health Education: Theory, Research and Practice*. Jossey-Bass; 2008:97-122.
22. Robertson BJ. *Holacracy: Ein revolutionäres Management-System für eine volatile Welt*. 1. Auflage. Vahlen; 2016.
23. Felser S, Gube M, Gruen J, et al. Association between cancer-related fatigue and falls in patients with myeloproliferative neoplasms: results of a multicenter cross-sectional survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Integr Cancer Ther*. 2022;21:15347354221143064.
24. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-229.
25. World Health Organization. *Physical Activity and Sedentary Behaviour: A Brief to Support Older People*; 2022.
26. 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):2202.
27. 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):550-559.
28. Courneya KS, Friedenreich CM, Quinney HA, et al. A longitudinal study of exercise barriers in colorectal cancer survivors participating in a randomized controlled trial. *Ann Behav Med*. 2005;29(2):147-153.
29. Romero SAD, Brown JC, Bauml JM, et al. Barriers to physical activity: a study of academic and community cancer survivors with pain. *J Cancer Surviv*. 2018;12(6):744-752.
30. Scherber RM, Kosiorek HE, Senyak Z, et al. Comprehensively understanding fatigue in patients with myeloproliferative neoplasms. *Cancer*. 2016;122(3):477-485.
31. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Rüffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(9):161-171. quiz 172.
32. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;11:CD009075.
33. Huberty J, Eckert R, Dueck A, et al. Online yoga in myeloproliferative neoplasm patients: results of a randomized pilot trial to inform future research. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):121.
34. Huberty J, Eckert R, Gowin K, et al. Feasibility study of online yoga for symptom management in patients with myeloproliferative neoplasms. *Haematologica*. 2017;102(10):e384-e388.
35. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, et al. Tai chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2018;12(2):256-267.
36. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2015;33(10):1104-1111.
37. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*. 2008;113(1):214-222.
38. Bielitzki R, Behrendt T, Behrens M, Schega L. Blood flow restriction training for acute and chronic pain reduction in

- orthopaedic rehabilitation. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*. 2022;38(3):96-102.
39. Vaegter HB, Jones MD. Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *Pain Rep*. 2020;5(5):e823.
 40. Hopkins M, Finlayson G, Duarte C, et al. Modelling the associations between fat-free mass, resting metabolic rate and energy intake in the context of total energy balance. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(2):312-318.
 41. Mortimer JE, Barsevick AM, Bennett CL, et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(12):1331-1339.
 42. Bushman BA. Promoting healthy habits: getting started and staying motivated. In: Bushman BA, ed. *ACSM's Complete Guide to Fitness & Health*. 2nd ed. Human Kinetics; 2017: 61-76.
 43. Raghupathi V, Raghupathi W. The influence of education on health: an empirical assessment of OECD countries for the period 1995–2015. *Arch Public Health*. 2020;78:1-18.
 44. Zajacova A, Lawrence EM. The relationship between education and health: reducing disparities through a contextual approach. *Annu Rev Public Health*. 2018;39:273-289.
 45. Hannover B, Kleiber D. Gesundheit und Bildung. In: Tippelt R, Schmidt-Hertha B, eds. *Handbuch Bildungsforschung. Living reference work, continuously updated edition*. Springer Fachmedien; 2016:1-16.
 46. 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*. 2018;27:e12865.
 47. Langlais BT, Mazza GL, Kosiorek HE, Palmer J, Mesa R, Dueck AC. Validation of a modified version of the myeloproliferative neoplasm symptom assessment form Total symptom score. *J Hematol*. 2021;10(5):207-211.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Felser S, Rogahn J, Hollenbach L, et al. Physical exercise recommendations for patients with polycythemia vera based on preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97). *Cancer Med*. 2023;00:1-11. doi:[10.1002/cam4.6413](https://doi.org/10.1002/cam4.6413)

Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia in consideration of symptoms and preferences - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)

Trainingsempfehlungen für Patient*innen mit Chronisch myeloischer Leukämie unter Berücksichtigung der Symptome und Präferenzen – eine multizentrische Studie der Ostdeutschen Studiengruppe Hamatologie und Onkologie (OSHO #97)

¹University Medical Center Rostock, Department of Medicine Clinic III, Hematology, Oncology, Palliative Medicine, Rostock, Deutschland

²Campus Virchow-Klinikum, Charite, Medical Clinic with emphasis on Hematology and Oncology, Berlin, Deutschland

³University Hospital Halle, Krukenberg Cancer Center Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland

⁴Carl-von-Basedow-Klinikum, Merseburg, Department of Medicine Clinic II, Hematology, Oncology, Palliative Medicine, Merseburg, Deutschland

⁵Heinrich Braun Klinikum Zwickau, Department of Internal Medicine III, Zwickau, Deutschland

Introduction: Due to current drug therapy options, patients (pts) with chronic myeloid leukemia (CML) have a similar life expectancy to the general population. However, their quality of life (QoL) may be impaired by disease - and therapy-related side effects (DTrSE) or symptoms as cancer-related fatigue (CrF). Supportive measures as exercise therapy can reduce symptom burden in cancer pts¹. For solid tumor, acute leukemia, or lymphoma pts specific exercise guidelines exist while no separate recommendations are available for CML pts. To complete the therapeutic approaches, this study is developing CML-specific exercise recommendations considering DTrSE, symptoms and exercise preferences.

Methods: In the course of a one-time, multicenter, anonymous survey of CML pts, demographic data (gender, age, body mass index (BMI)) as well as QoL were recorded using a visual analog scale (0 - very bad to 100 - very good). Symptoms, such as CrF and bone/muscle pain were queried using MPN Symptom Assessment Form² (0 – absent, 100 – worst imaginable, ≥ 30 = moderate to severe). DTrSE as skin symptoms and splenomegaly as well as exercise preferences, favoured type (individual vs. group), surrounding and frequency were collected.

Results: A total of 212 questionnaires were analysed (110 female (52%), median age 54 years, BMI 27 ± 5). The mean QoL was indicated with 70 ± 22 . The prevalence for moderate to severe CrF was 50%, and for bone/muscle pain 40%. Most common associated symptoms were skin appearances (44%), and splenomegaly (10%). CML pts prefer individual training (73%) outdoor (66%) or at home (44%). Fifty-two percent of pts favour training once or twice per week.

Conclusion: CML pts have frequently a higher BMI, which should be considered when planning training. The predominant symptoms of CrF and pain are barriers to physical activity. The preferences of CML pts regarding the amount of exercise are below the recommendations¹. In order to increase the patients' long-term motivation for physical activity specific exercise recommendations for CML pts will be developed based on the results.

References:

¹ Campbell, KL et al, *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51:2375–2390.

² Scherber R et al, *Blood* 2011;118(2):401–408.

Referenz: *Oncol Res Treat* 2022;45(suppl 2):11–346, S. 303

Trainingsempfehlungen für Patient*innen mit Chronisch Myeloischer Leukämie unter Berücksichtigung der Symptome und Präferenzen – eine multizentrische Studie der Ostdeutschen Studiengruppe Hämatologie und Onkologie (OSHO #97)

Lina Hollenbach¹, Julia Rogahn¹, Julia Gruen¹, Philipp le Coutre², Susann Schulze^{3,4}, Lars-Olof Muegge⁵, Christian Junghans¹, Sabine Felser¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Medizinische Klinik III - Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, ²Charité Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, ³Universitätsklinikum Halle (Saale), Krukenberg-Krebszentrums, ⁴Carl-von-Basedow-Klinikum Merseburg, Medizinische Klinik II - Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, ⁵Heinrich Braun Klinikum Zwickau, Klinik für Innere Medizin III - Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin

1 Hintergrund

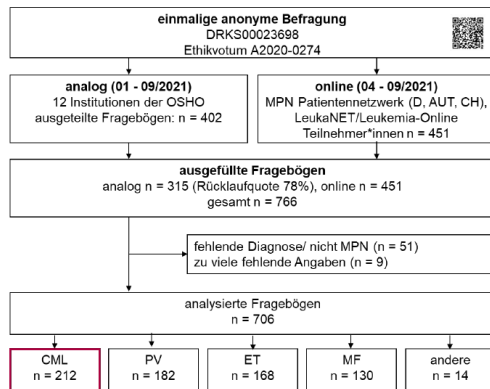
- Patient*innen mit Chronisch Myeloischer Leukämie (CML): hohe Symptomlast → reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL)
- Bewegungstherapie: nicht-medikamentöser Ansatz um Symptomlast bei Krebspatient*innen zu verringern und HrQoL zu verbessern
- spezielle Leitlinien für Patient*innen mit soliden Tumoren, akuten Leukämien und Lymphomen
- **Status quo: keine spezifischen Empfehlungen für CML-Patient*innen**

2 Frage- & Zielstellungen

1. Symptomlast
 2. Begleitscheinungen
 3. Trainingspräferenzen
- Ableitung spezifischer Trainingsempfehlungen für die CML**

3 Methoden

Abb. 1 Flussdiagramm zur Studie



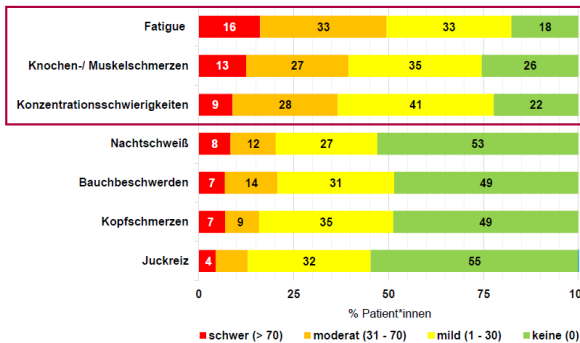
Interessenskonflikt: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

4 Ergebnisse

Tab. 1 Charakteristik CML-Kohorte (n = 212)

Merkmal	n (%) bzw. MW ± SD
Geschlecht, weiblich	110 (52)
Alter [Jahre]	52 ± 14
Berufsstatus, berufstätig	132 (62)
Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren	165 (78)
HrQoL (Skala von 0 (sehr schlecht) - 100 (sehr gut))	70 ± 22

Abb. 2 Prävalenz und Schweregrad ausgewählter Symptome [%] von Patient*innen mit Chronisch Myeloischer Leukämie (n = 212)^a

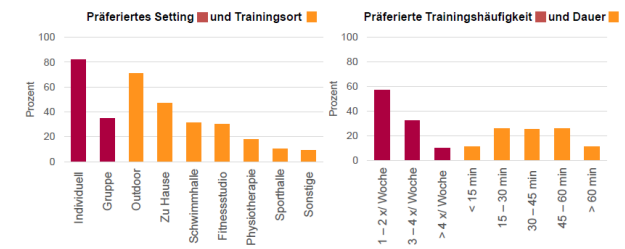


^amodifizierte Variante der Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF)¹, Skala von 0 (keine Symptome) bis 100 (schlimmste mögliche Symptome)

Tab. 2 BMI und ausgewählte Begleitscheinungen bei Patient*innen mit CML

Merkmal	n	Kategorisierung	Anzahl (%)
BMI [kg/m ²]	209	Untergewicht (<18,5)	4 (2)
		Normalgewicht (18,5-24,9)	96 (46)
		Übergewicht (25-29,9)	65 (31)
		Adipositas (>29,9)	44 (21)
Begleitscheinungen	208	Hautreaktionen	88 (44)
		Splenomegalie	20 (10)
		Blutungsneigung	14 (7)
		Osteoporose	10 (5)

Abb. 3 Trainingspräferenzen von Patient*innen mit Chronisch Myeloischer Leukämie (n = 212)



5 Trainingsempfehlungen

- mind. 2 Mal pro Woche kombiniertes Kraft-/ Ausdauertraining à 30-60 min (zeiteffizient gestaltet z. B. als Zirkeltraining) – progressiv
- bei erhöhtem BMI: gelenkschonende Bewegungsformen (z. B. Radfahren, Schwimmen, Walken)
- bei Hauterscheinungen: direkte Sonneneinstrahlung meiden, UV-Schutz
- bei Prädiktoren für Stürze (höheres Alter, hoher BMI und Fatigue bzw. Konzentrationsstörungen²): Sturzpräventionsstrategien
- bei Splenomegalie: Stoßbelastungen (Sprünge, Kontaktsport), schnelle Rumpfrotationen und risikoreiche Sportarten meiden

Ausblick

- Evaluation der Machbarkeit und Effektivität in nachfolgenden Studien

Finanzierung

Die Studie wurde unterstützt von der „Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie“ (OSHO e. V.)



[1] Scherber R et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood*. 2011;118(2):401-405.

[2] Felser S et al. Association between Cancer-related fatigue and falls in patients with myeloproliferative neoplasms. *Integrative Cancer Therapies*. 2022; under review

Kontakt: sabine.felser@med.uni-rostock.de

Anhang III: Übersicht der rekrutierenden Zentren im Rahmen der OSHO #97-Studie

An OSHO #97-Studie beteiligte medizinische Einrichtungen

Institution

- 1 Medizinische Klinik III - Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Zentrum für Innere Medizin der Universitätsmedizin Rostock
 - 2 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie der Charité am Campus Virchow-Klinikum, Universitätsmedizin Berlin
 - 3 Krukenberg-Krebszentrum Halle (Saale) des Universitätsklinikums Halle
 - 4 Medizinische Klinik II, Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis GmbH, Merseburg
 - 5 Klinik für Innere Medizin III, Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau
 - 6 Klinik für Hämatologie, internistische Onkologie und Palliativmedizin, Asklepios Klinik Weissenfels
 - 7 Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie, Lübsche Straße 146, Wismar
 - 8 Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostaseologie, Uniklinikum Leipzig
 - 9 Gemeinschaftspraxis für Onkologie, Wismarsche Str. 32, Rostock
 - 10 Ambulantes Onkologisches Zentrum, Paul-Gerhardt-Stift, Wittenberg
 - 11 Klinik für Innere Medizin III, Hämato-Onkologie, Haemostaseologie, Palliativ- und Komplementärmedizin, Klinikum Südstadt Rostock
 - 12 Praxis für Hämatologie und Onkologie, Goethestraße 1A, Parchim
-

Anhang IV: Fragebogen zur OSHO #97-Studie

Universitätsmedizin Rostock | Klinik für Hämatologie Onkologie und Palliativmedizin

Ansprechpartnerin: Dr. phil. Sabine Felser Telefon: 0381 494 7395

Arbeitsgruppe „Onkologische Bewegungstherapie“

Ernst-Heydemann-Str. 06, 18057 Rostock

onko-sport@med.uni-rostock.de

Fragebogen zur Studie:

Körperliches Wohlbefinden und Bewegungsverhalten von Patientinnen und Patienten mit Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) oder Mastozytose

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

es ist bekannt, dass Erkrankungen des blutbildenden Systems und Krebserkrankungen an sich und ihre Behandlung oft zu einer Reduktion der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit führen. Um dieser Abnahme entgegenzuwirken, gibt es spezielle Bewegungsempfehlungen für Patienten. Diese Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen zahlreicher Studien, welche belegen, dass durch gezielte Trainingsmaßnahmen sowohl die Funktionalität wie auch die Lebensqualität von Patienten/innen verbessert werden können. Allerdings liegen nicht für alle Arten dieser Erkrankungen umfangreiche Studien vor. Viele Empfehlungen basieren auf Untersuchungsergebnissen, welche insbesondere mit Patienten/innen mit Brust-, Prostata- und Dickdarmkrebs durchgeführt wurden.

Ein Ziel unserer Arbeitsgruppe „**Onkologische Bewegungstherapie**“ ist es, das Versorgungskonzept speziell für onkologische Patienten/innen mit seltenen Krebserkrankungen zu optimieren. Um dieses Ziel zu erreichen, bedarf es zuvor einer Analyse der Voraussetzungen (Interesse, Motivation), Hindernisse (z. B. Symptome, Nebenwirkungen) und Bedarfe der Patienten/innen. Daher haben wir diesen Fragebogen erstellt.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns bei unserer Arbeit unterstützen und diesen Fragebogen ausfüllen.

Information: Wenn Sie diesen Fragebogen schon einmal ausgefüllt haben, bitten wir Sie den Fragebogen nicht erneut auszufüllen. Vielen Dank!

Wir hoffen auf eine rege Teilnahme und bedanken uns recht herzlich bei Ihnen!

Prof. Dr. med. Christian Junghanß und das Team der Klinik für Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin der Universitätsmedizin Rostock

A. Allgemeine Angaben zu Ihrer Person

1. Geschlecht

- ₁ weiblich
₂ männlich
₃ divers

2. Größe [m] _____, Gewicht [kg] _____

3. Alter [Jahre] _____

4. Familienstand

- ₁ ledig / alleinstehend
₂ verheiratet / mit festem Partner/in zusammenlebend
₃ sonstiges: _____

5. höchster Schulabschluss

- ₁ kein Abschluss
₂ Volks- / Hauptschule
₃ mittlere Reife / Realschule / POS
₄ Fachoberschule / Abitur
₅ anderer Abschluss: _____

6. gegenwärtiger Berufsstatus

- ₁ berufstätig _____% _{1.1} aktuell krankgeschrieben
₂ in Ausbildung / Umschulung
₃ arbeitslos
₄ in Rente / pensioniert
₅ ausschließlich Hausfrau / -mann
₆ sonstiges: _____

7. Postleitzahl Ihres Wohnortes

B. Angaben zu Ihrer Erkrankung

1. Welche aktuelle Diagnose haben Sie?

- ₁ CML, chronische myeloische Leukämie
- ₂ MPN, Polyzythämia vera (PV)
- ₃ MPN, essentielle Thrombozythämie (ET)
- ₄ MPN, primäre Myelofibrose (PMF)
- ₅ MPN, post-PV Myelofibrose
- ₆ MPN, post-ET-Myelofibrose
- ₇ MPN, andere
- ₈ kutane Mastozytose
- ₉ systemische Mastozytose

2. In welchem Jahr wurde bei Ihnen die MPN oder Mastozytose erstmals diagnostiziert?

3. Welche Therapie(n) erhalten Sie aktuell? (Mehrfachnennungen möglich)

- ₁ Beobachten und Abwarten (watch & wait)
- ₂ Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (Gabe roter Blutzellen)
- ₃ Aderlasstherapie
- ₄ Medikamentöse Therapie, welche:
 - _{4.1} JAK2-Inhibitoren
z.B. Ruxolitinib (Jakavi®)
 - _{4.2} andere Tyrosinkinaseinhibitoren
z.B. Nilotinib (Tasigna®), Imatinib (Glivec®), Dasatinib (Sprycel®), Ponatinib (Iclusig®), Bosutinib (Bosulif®), Midostaurin (Rydapt®)
 - _{4.3} Antikoagulationen
z.B. ASS, Clopidogrel, Eliquis, Xarelto, Pradaxa, Falithrom
 - _{4.4} Zytostatika
z.B. Hydroxyurea (Syrea®, Litalir®), Anagrelid (Xagrid®), Busulfan, Melphalan (Alkeran®), Cladribin (Laustatin®)
 - _{4.5} Erythropoese-stimulierende Agenzien
z.B. Epo
 - _{4.6} Interferon (IntronA®, Roferon®-A, Besremi®)
 - _{4.9} HR1-, HR2-Blocker
z.B. Cetirizin, Fexofenadin, Desloratadin, Rupatadin, Ranitidin

_{4.10} Bisphosphonat

z.B. Zoledronat (Zometa®)

_{4.11} Sonstige medikamentöse Therapie:

z. B. Androgene/Anabolika, Antikörper

4. Wurde bei Ihnen die Milz entfernt?

₁ ja, im Jahr _____

₀ nein

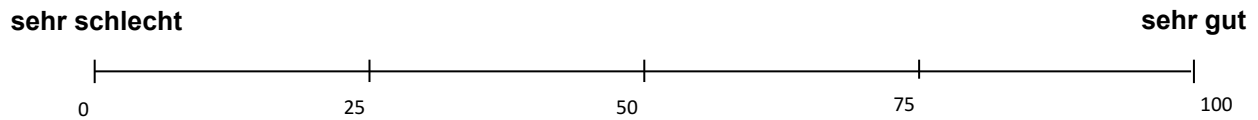
5. Haben Sie eine allogene Stammzelltransplantation erhalten?

₁ ja, im Jahr _____

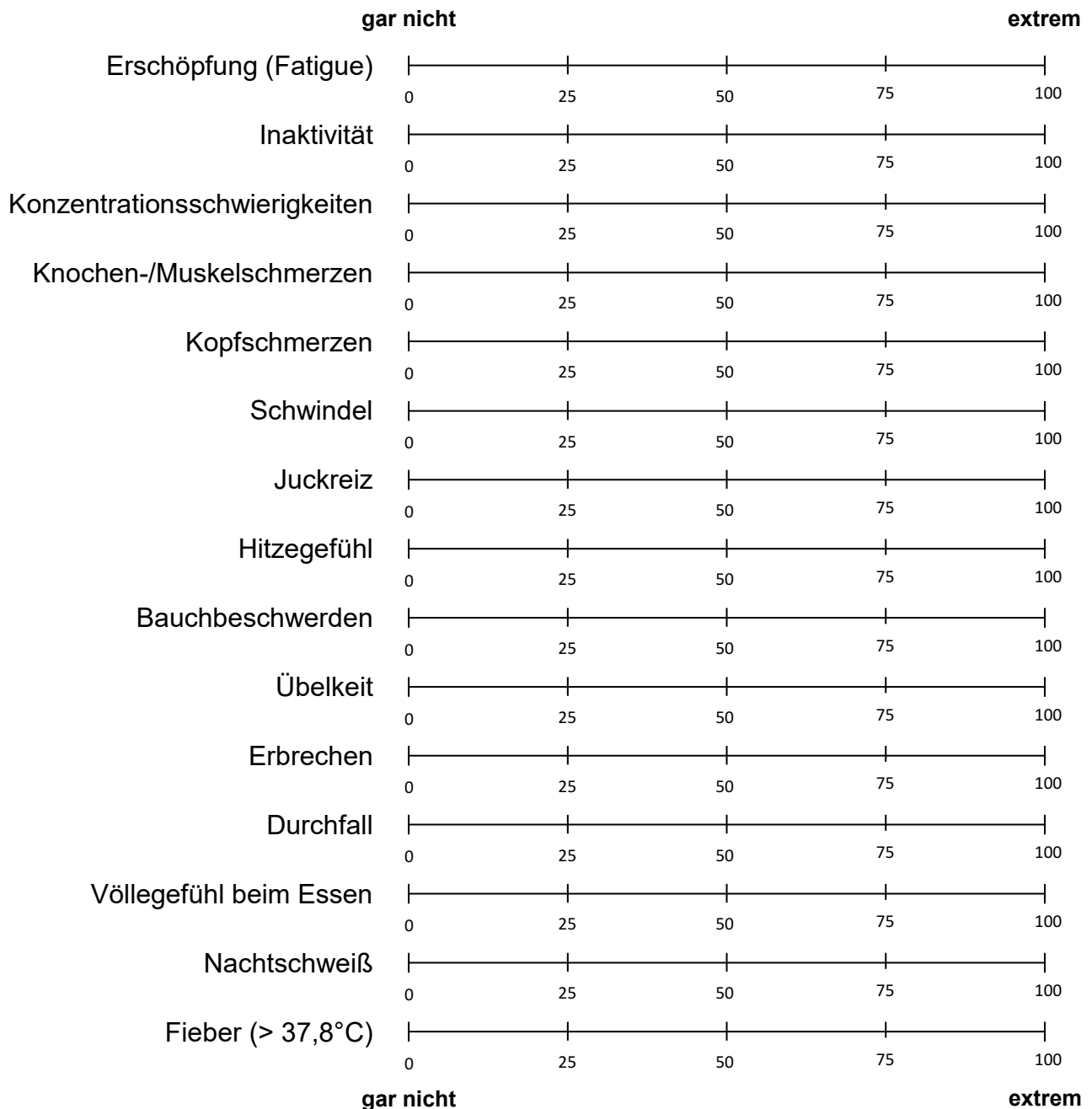
₀ nein

C. Angaben zum gegenwärtigen Wohlbefinden

1. Wie würden Sie ihr gegenwärtiges Wohlbefinden beurteilen? Bitte machen Sie ein Kreuz auf dem Strahl!



2. Wie stark litten Sie in den letzten 7 Tagen an folgenden Symptomen/Nebenwirkungen? (Bitte machen Sie für jedes Symptom ein Kreuz auf den jeweiligen Strahl!)



3. Wie hat sich in den letzten 3 Monaten Ihr Gewicht verändert?

₁ Ich habe zugenommen.

₂ Ich habe abgenommen. Falls ja: _{2.1} unbeabsichtigt _{2.2} beabsichtigt

₀ Mein Gewicht ist konstant geblieben.

4. Hatten Sie aktuell oder in den vergangenen 3 Monaten eine erhöhte Blutungsneigung mit einer Einblutung und/oder eine Blutgerinnsel-Bildung?

erhöhte Blutungsneigung mit Einblutung ₁ ja ₀ nein

Blutgerinnsel-Bildung ₁ ja ₀ nein

5. Können Sie uns sagen, ob Sie unter folgenden Begleitscheinungen/ Begleiterkrankungen leiden?

vergrößerte Milz ₁ ja ₀ nein ₂ unbekannt

Osteoporose (Knochenschwund) ₁ ja ₀ nein ₂ unbekannt

Hauterscheinungen ₁ ja ₀ nein

6. Sind sie in den letzten 12 Monaten gestürzt? Wenn ja, wie oft?

₀ Nein.

₁ Ja, ich bin in den letzten 12 Monaten _____ Mal gestürzt.

7. Fühlen Sie sich von Ihrem Umfeld als „krank“ wahrgenommen?

₁ ja, sehr oft ₂ ja, oft ₃ manchmal ₄ selten ₅ nein

D. Angaben zu Ihrem Bewegungsverhalten und Motivation

1. Hat sich Ihr Bewegungsverhalten durch die MPN-/Mastozytose-Erkrankung verändert?

₁ ja ₀ nein

2. Welche Aussagen treffen auf Sie zu? (Mehrfachnennungen möglich)

Seit meiner MPN-/Mastozytose-Erkrankung bewege ich mich ...

im Alltag

beim Sport

₁ weniger

₁ weniger

₂ genauso viel

₂ genauso viel

₃ mehr

₃ mehr

vorsichtiger

vorsichtiger

bewusster

bewusster

3. Haben Sie bei körperlicher Aktivität Angst vor...?

im Alltag

beim Sport

einem Milzriss

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

Blutungen

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

einem Blutgerinnsel (Thrombose)

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

Infektionen

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

Hautreaktionen (durch Schwitzen)

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

allergischen Reaktionen

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

₁ ja ₀ nein

4. Fühlen Sie sich ausreichend über die Bedeutung und die Möglichkeiten der körperlichen Aktivität bei Ihrer Erkrankung informiert?

₁ ja ₀ nein

5. Wünschen Sie sich mehr Informationen zum Thema „körperliche Aktivität“?

₁ ja ₀ nein

6. Wir möchten gerne wissen, wie oft Sie vor der Erkrankung körperlich aktiv waren und aktuell sind. Bitte Tragen Sie dafür in die Tabelle ein, **wie oft** Sie vor Erkrankung während einer typischen 7-Tage-Periode (eine Woche) im Durchschnitt die folgenden Aktivitäten in Ihrer Freizeit **mehr als 15 Minuten** ausübten und wie oft sie dies aktuell tun. (Schreiben Sie in jede Zeile die entsprechende Zahl).

	Häufigkeit pro Woche	
	vor Erkrankung	aktuell
Anstrengende körperliche Aktivität (erhöhte Anstrengung und Schwitzen) z. B. intensives Schwimmen, Jogging, Fußballspielen, Radsport	___ -mal pro Woche	___ -mal pro Woche
Mäßige körperliche Aktivität (kaum erhöhte Anstrengung und leichtes Schwitzen) z. B. schnelles Gehen, langsames Radfahren, langsames Schwimmen	___ -mal pro Woche	___ -mal pro Woche
Leichte körperliche Aktivität (keine erhöhte Anstrengung und kein Schwitzen) z. B. Golf, leichtes Gehen, Angeln	___ -mal pro Woche	___ -mal pro Woche

7. Als *intensive sportliche Aktivität* bezeichnet man Tätigkeiten wie Joggen, Aerobic, zügiges Radfahren, Schwimmen, die zur Steigerung der körperlichen Fitness ausgeübt werden und bei denen Sie normalerweise ins Schwitzen geraten. Von *regelmäßiger sportlicher Aktivität* spricht man, wenn diese Aktivität jeweils mindestens 20 min dauert und mindestens an 3 Tagen pro Woche ausgeübt wird.

- a) Üben Sie zurzeit eine *intensive sportliche Aktivität* regelmäßig aus, das heißt für jeweils **20 min an mindestens 3 Tagen pro Woche**? Bitte kreuzen Sie an, welche Aussage auf Sie am besten zutrifft (Bitte **nur eine Antwort ankreuzen!**)

- ₁ Nein, und ich habe nicht vor, in den nächsten 6 Monaten damit zu beginnen.
₂ Nein, aber ich habe vor, in den nächsten 6 Monaten damit zu beginnen.
₃ Nein, aber ich habe vor in den nächsten 30 Tagen damit zu beginnen.
₄ Ja, aber erst seit weniger als 6 Monaten.
₅ Ja, seit mehr als 6 Monaten.

b) Haben Sie innerhalb der letzten 6 Monate etwas unternommen, um körperlich aktiver zu werden (z. B. ein Sportgerät gekauft, sich nach einem Verein erkundigt, mehr zu Fuß gegangen)?

₀ Nein ₁ Ja, was? _____

8. Bevorzugen Sie Individualsport oder Sport in Gruppen? (Mehrfachantworten möglich)

₁ Individualsport

₂ Gruppensport

9. Was sind oder wären Ihre bevorzugten „Sportstätten“? (Mehrfachantworten möglich)

₁ Outdoor (in der Natur)

₂ Sporthalle

₃ Fitness-Studio

₄ Physiotherapie

₅ Schwimmhalle

₆ Zuhause

₇ sonstiges _____

10. Welche Trainingshäufigkeit bevorzugen Sie? (Bitte nur eine Antwort ankreuzen.)

₁ 1 – 2-mal / Woche

₂ 3 – 4-mal / Woche

₃ mehr als 4-mal / Woche

11. Welche Trainingszeit pro Einheit bevorzugen Sie? (Bitte nur eine Antwort ankreuzen.)

₁ max. 15 min

₂ 15 - 30 min

₃ 30 - 45 min

₄ 45 - 60 min

₅ mehr als 60 min

Vielen Dank, dass Sie an der Befragung teilgenommen haben!

Anhang V: Korrelationsmatrix

		Alter	BMI	HrQoL	Fatigue	Knochen-/Muskel-schmerzen	Konzentrations-schwierig-keiten	Inaktivität	Bauch-beschwerden	Nacht-schweiß	Kopf-schmerzen	Durchfall	Schwindel	Juckreiz	Übelkeit	Erbrechen
Alter	r Sig. N	1 . 211	,162* 0,019 209	-0,062 0,385 201	-0,07 0,32 203	0,078 0,271 199	0,013 0,857 201	-0,09 0,215 193	-0,138 0,051 201	0,076 0,282 201	-0,125 0,078 200	0,08 0,258 201	-0,036 0,615 201	-0,044 0,538 200	-0,102 0,151 201	0,005 0,941 198
BMI	r Sig. N		1 . 209	-0,014 0,847 199	-0,093 0,19 201	0,077 0,28 197	-0,048 0,504 199	0,071 0,329 191	-,169* 0,017 199	-0,043 0,551 199	0,006 0,93 198	-0,016 0,827 199	-0,018 0,799 199	0,045 0,532 198	-0,114 0,108 199	0,01 0,89 196
HrQoL	r Sig. N			1 . 202	-,622** <,001 198	-,455** <,001 196	-,488** <,001 197	-,604** <,001 189	-,281** <,001 196	-,229** 0,001 197	-,272** <,001 195	-,225** 0,001 197	-,276** <,001 196	-0,094 0,188 197	-,200** 0,005 196	-0,072 0,322 193
Fatigue	r Sig. N				1 . 204	,502** <,001 198	,639** <,001 200	,749** <,001 192	,429** <,001 199	,353** <,001 199	,435** <,001 200	,278** <,001 200	,404** <,001 200	,155* 0,029 200	,274** <,001 200	0,098 0,169 197
Knochen-/Muskel-schmerzen	r Sig. N					1 . 200	,377** <,001 196	,447** <,001 190	,321** <,001 196	,318** <,001 197	,376** <,001 195	,217** 0,002 197	,317** <,001 195	,240** <,001 197	,184* 0,01 196	,143* 0,047 193
Konzentrations-schwierigkeiten	r Sig. N						1 . 202	,604** <,001 192	,344** <,001 198	,295** <,001 199	,357** <,001 198	,256** <,001 199	,460** <,001 198	,219** 0,002 199	,327** <,001 198	,159* 0,026 196
Inaktivität	r Sig. N							1 . 194	,421** <,001 191	,300** <,001 191	,409** <,001 191	,295** <,001 192	,413** <,001 190	,163* 0,025 191	,331** <,001 192	0,141 0,052 190
Bauch-beschwerden	r Sig. N								1 . 202	,387** <,001 201	,346** <,001 198	,509** <,001 200	,299** <,001 198	,262** <,001 198	,538** <,001 200	,321** <,001 197
Nachtschweiß	r Sig. N									1 . 202	,351** <,001 198	,404** <,001 201	,373** <,001 198	,317** <,001 199	,339** <,001 200	,347** <,001 197
Kopfschmerzen	r Sig. N										1 . 201	,147* 0,038 199	,474** <,001 199	,256** <,001 199	,353** <,001 200	,321** <,001 197
Durchfall	r Sig. N											1 . 202	,253** <,001 199	,223** 0,002 200	,400** <,001 201	,396** <,001 198
Schwindel	r Sig. N												1 . 202	,229** 0,001 199	,398** <,001 200	,324** <,001 197
Juckreiz	r Sig. N													1 . 201	,259** <,001 200	,320** <,001 197
Übelkeit	r Sig. N														1 . 202	,450** <,001 199
Erbrechen	r Sig. N															1 . 199

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

r = Korrelationskoeffizient

Anhang VI: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse

Multiple lineare Regressionsanalyse

- Methode: schrittweise
- Extremwerte (>2,5fache Interquartilsabstand) wurden aus den Datensätzen entfernt
- unabhängige Variablen: Fatigue, Inaktivität, Konzentrationsschwierigkeiten, Knochen-/ Muskelschmerzen, Schwindel, Bauchbeschwerden und Nachtschweiß

Modellzusammenfassung				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,606 ^a	,368	,364	17,698
2	,646 ^b	,417	,410	17,050
3	,668 ^c	,446	,435	16,675

a. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue
b. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue, Inaktivität
c. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue, Inaktivität, Knochen-/Muskelschmerzen

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	29505,584	1	29505,584	94,201	<,001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	50741,410	162	313,219		
	Gesamt	80246,994	163			
2	Regression	33446,597	2	16723,299	57,531	<,001 ^c
	Nicht standardisierte Residuen	46800,397	161	290,686		
	Gesamt	80246,994	163			
3	Regression	35759,706	3	11919,902	42,870	<,001 ^d
	Nicht standardisierte Residuen	44487,288	160	278,046		
	Gesamt	80246,994	163			

a. Abhängige Variable: Wohlbefinden

b. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue

c. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue, Inaktivität

d. Einflußvariablen : (Konstante), Fatigue, Inaktivität, Knochen-/Muskelschmerzen

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B		Kollinearitätsstatistik	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler				Untergrenze	Obergrenze	Toleranz	VIF
1	(Konstante)	87,358	2,101		41,572	<,001	83,208	91,508		
	Fatigue	-,457	,047	-,606	-9,706	<,001	-,551	-,364	1,000	1,000
2	(Konstante)	88,203	2,037		43,293	<,001	84,180	92,226		
	Fatigue	-,276	,067	-,366	-4,113	<,001	-,408	-,143	,459	2,181
	Inaktivität	-,273	,074	-,327	-3,682	<,001	-,419	-,126	,459	2,181
3	(Konstante)	89,862	2,074		43,330	<,001	85,766	93,958		
	Fatigue	-,213	,069	-,282	-3,079	,002	-,349	-,076	,413	2,422
	Inaktivität	-,257	,073	-,308	-3,538	<,001	-,400	-,114	,456	2,193
	Knochen-/Muskelschmerzen	-,150	,052	-,196	-2,884	,004	-,252	-,047	,749	1,334

a. Abhängige Variable: Wohlbefinden

Ausgeschlossene Variablen^a

Modell		Beta In	T	Sig.	Partielle Korrelation	Kollinearitätsstatistik		
						Toleranz	VIF	Minimale Toleranz
1	Inaktivität	-,327 ^b	-3,682	<,001	-,279	,459	2,181	,459
	Konzentrationsschwierigkeiten	-,137 ^b	-1,749	,082	-,137	,624	1,602	,624
	Knochen-/Muskelschmerzen	-,214 ^b	-3,051	,003	-,234	,754	1,327	,754
	Schwindel	-,086 ^b	-1,246	,215	-,098	,811	1,233	,811
	Bauchbeschwerden	,006 ^b	,089	,929	,007	,889	1,125	,889
	Nachtschweiß	-,105 ^b	-1,531	,128	-,120	,823	1,216	,823
2	Konzentrationsschwierigkeiten	-,043 ^c	-,526	,600	-,042	,545	1,835	,400
	Knochen-/Muskelschmerzen	-,196 ^c	-2,884	,004	-,222	,749	1,334	,413
	Schwindel	-,037 ^c	-,540	,590	-,043	,777	1,288	,439
	Bauchbeschwerden	,039 ^c	,606	,545	,048	,872	1,147	,450
	Nachtschweiß	-,070 ^c	-1,046	,297	-,082	,804	1,243	,440
3	Konzentrationsschwierigkeiten	-,030 ^d	-,368	,713	-,029	,543	1,842	,389
	Schwindel	-,005 ^d	-,079	,937	-,006	,756	1,324	,407
	Bauchbeschwerden	,095 ^d	1,455	,148	,115	,809	1,236	,412
	Nachtschweiß	-,052 ^d	-,785	,434	-,062	,796	1,256	,402

a. Abhängige Variable: Wohlbefinden

b. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Fatigue

c. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Fatigue, Inaktivität

d. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Fatigue, Inaktivität, Knochen-/Muskelschmerzen

Anhang VII: Patientenflyer

Die Trainingsempfehlungen wurden abgeleitet auf Basis der Ergebnisse der OSHO #97-Studie. Diese wurde von der **Arbeitsgruppe Hämatologische und Onkologische Trainingstherapie** der Klinik III, Universitätsmedizin Rostock in Kooperation mit der **Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie** (OSHO e. V.) und den MPN- & Leukämie-Patientennetzwerken durchgeführt.



Die Ergebnisse wurden in internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht:

Hollenbach, L. et al. "Physical exercise recommendations for patients with chronic myeloid leukemia based on individual preferences identified in a large international patient survey study of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)", *Frontiers in Oncology* 2024; DOI:10.3389/fonc.2024.1345050

Felser, S. et al. "Anxieties, age and motivation influence physical activity in patients with myeloproliferative neoplasms - a multicenter survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)", *Frontiers in Oncology* 2023;12: 1-11. DOI: 10.3389/fonc.2022.1056786

Felser, S. et al. "Association between cancer-related fatigue and falls in patients with myeloproliferative neoplasms – results of a multicenter cross-sectional survey from the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO #97)", *Integrative Cancer Therapies* 2022, 21: 1-8. DOI: 10.1177/15347354221143064

Hämatologische und Onkologische Trainingstherapie

Universitätsmedizin Rostock

Klinik III (Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin)

Fachliche Leitung: Dr. phil. Sabine Felser

Ernst-Heydemann-Str. 6

18057 Rostock

☎ 03 81/4 94 - 7395

✉ onko-sport@med.uni-rostock.de

Trainingsempfehlungen für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML)

Aktuelle Studien belegen, dass **gezielte körperliche Aktivität** (Sport) ein wirksamer nicht-pharmakologischer Ansatz ist, um **Symptome und Nebenwirkungen** von Patienten mit bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems zu **verringern**. Durch gezielte körperliche Aktivität ist es möglich, die schädigenden physiologischen, psychosozialen und kognitiven Begleiterscheinungen, der Erkrankungen zu beeinflussen. Zusätzlich können Sie durch Training Ihr **Selbstvertrauen** und **Selbstwertgefühl** stärken und einen eigenen Beitrag zum besseren **Wohlbefinden** leisten. Sport ist in allen Phasen der Erkrankung möglich. Anbei finden Sie Empfehlungen und Tipps für ein sicheres Training. Wir wünschen Ihnen viel **Spaß beim Trainieren!**

Generelle Trainingsempfehlungen

- ✓ Voraussetzung für das Training: ärztliche Unbedenklichkeit
- ✓ mindestens 2 Einheiten pro Woche à 30 – 60 min, bevorzugt Kraft & Ausdauertraining
- ✓ moderate Intensität
- ✓ Belastung langsam steigern
- ✓ unter Intensivtherapie bzw. nach Stammzelltransplantation: betreute Trainingsmaßnahmen!

Zentrum Rostock

OnkoAktiv

Netzwerk für onkologische Sport- und Bewegungstherapie

Leukämie
online.de

Symptome Nebenwirkungen	Spezifische Trainingsempfehlungen
Fatigue, Konzentrations- schwierigkeiten Angst/Depressionen	Yoga, Tai Chi/Qigong als Alternative oder zusätzlich zum kombinierten Kraft-/Ausdauertraining Schwerpunkt auf das Ausdauertraining legen, alternativ: Yoga, Tai Chi, Qigong, zusätzlich Entspannung, achtsamkeitsbasierte Stressreduktion
Knochen-/Muskelschmerzen Gewichtszunahme/ Adipositas	Schwerpunkt auf das Krafttraining Gelenkschonende Sportarten, z. B. Schwimmen, Walken, Radfahren, Crosstrainer, Muskelaufbautraining
Hautreaktionen	Vermeiden direkter Sonneneinstrahlung, UV-Schutz, evtl. Wasserkontakt vermeiden
Erhöhte Infektanfälligkeit	Individualsport, Händedesinfektion und Mund-Nasenschutz beim Gruppentraining, Schwimmbad meiden
Erhöhte Blutungsneigung oder Splénomegalie (vergrößerte Milz)	Krafttraining an geführten Geräten, Vermeiden von Sportarten mit Sturzneigung und erhöhter Verletzungsgefahr
Anämie → Schwindel oder Kopfschmerzen	Keine schnellen Positionswechsel, Training in Begleitung, (Flüssigkeitsverlust ausgleichen)

Tipp:

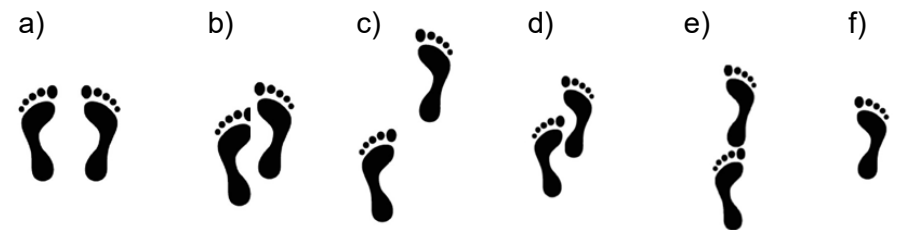
Bei Muskelkrämpfen: Kalzium, Magnesium, chininhaltige Getränke

Präferiertes Trainingssetting	Beispiele
Einzeltraining	Indoor: Zirkeltraining mit eigenem Körpergewicht oder Kleingeräten, Ergometertraining, Schwimmen, Wassergymnastik Outdoor: Zirkeltraining mit eigenem Körpergewicht und Intervallen mit schnellem Gehen, Laufen, Radfahren oder Seilspringen; Nordic Walking, Skifahren, Rudern
Gruppentraining	Indoor: verschiedene Rehasport- oder Fitnesskurse sowie Wassergymnastik, Tanzen, Yoga Outdoor: Gehen, Laufen, Radfahren oder Zirkeltraining in einer Gruppe

Hinweis:

Fortgeschrittenes Alter, Übergewicht, Fatigue und Konzentrations-schwierigkeiten sind unabhängige **Risikofaktoren für Stürze!**

Empfehlungen: regelmäßiges Gleichgewichtstraining und Einsatz von Sturzpräventionsstrategien (z. B. Stöcke beim Gehen, festes Schuhwerk)



Beispielübungen für das Training der Gleichgewichtsfähigkeit
a, b, c) Beidbeinstand offen, geschlossen, versetzt
d) Semitandemstand, e) Tandemstand, f) Einbeinstand