

Aus der Medizinischen Klinik III
Bereich Sportmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Effekte eines aeroben Ausdauertrainings auf HIV-
positive Patienten unter antiretroviraler Therapie**

Eine kontrollierte randomisierte Studie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Alexander Walter Antczack

aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F. C. Dimeo
 2. Prof. Dr. med. F. C. Mooren
 3. Prof. Dr. med. H. Gabriel

Promotionsdatum: 30.11.2012

Dimidium facti, qui coepit, habet: sapere aude, incipe.

Frisch begonnen ist halb schon gewonnen! Gebrauche den Verstand und wage den Anfang!

Horaz (Epistel I, 2, 40)

INHALTSVERZEICHNIS

Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	x
1 EINLEITUNG	1
1.1 Die Pandemie von HIV und AIDS	1
1.2 HIV und seine Therapie – von den Anfängen bis Heute	2
1.2.1 Kurze Geschichte der HIV-Infektion und Klassifikation	2
1.2.2 Kurze Geschichte der antiretroviralen Therapie und Folgen	3
1.3 Die Rolle körperlicher Aktivität	5
1.3.1 Bei chronischen Erkrankungen	5
1.3.2 Bei einer HIV-Infektion	5
1.3.3 Bei einer antiretroviral behandelten HIV-Infektion	9
2 FRAGESTELLUNG	10
3 PROBANDEN UND METHODEN	12
3.1 Probanden	12
3.1.1 Rekrutierung	12
3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	13
3.2 Methoden	14
3.2.1 Studienaufbau	14
3.2.2 Ein- und Ausgangsuntersuchung	14
3.2.3 Interventionsgruppe	21
3.2.4 Kontrollgruppe	23
3.3 Statistik	24
4 ERGEBNISSE	25
4.1 Probandenkollektiv	25
4.2 Ergebnisse der Leistungsdiagnostik	28

4.2.3 Leistung.....	28
4.2.2 Subjektives Belastungsempfinden nach Borg	30
4.2.1 Blutdruck	31
4.2.4 Herzfrequenz.....	33
4.2.8 Laktatkonzentration im Kapillarblut.....	35
4.2.5 Ventilation	39
4.2.6 Respiratorischer Quotient.....	41
4.2.7 Sauerstoffaufnahme	43
4.3 Ergebnisse der Bioimpedanzanalyse	47
4.3.1 Body Mass Index.....	47
4.3.2 Gesamtkörperfett.....	48
4.3.3 Fettfreie Körpermasse	49
4.3.4 Gesamtkörperwasser	50
4.3.5 Grundumsatz.....	51
4.4 Ergebnisse der Fragebögen	52
4.4.1 Brief Fatigue Inventory	52
4.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale.....	53
4.4.3 Short Form 36	55
5 DISKUSSION	58
5.1 Probandenkollektiv und Statistik.....	58
5.2 Belastungsfähigkeit und Leistungsdiagnostik.....	63
5.3 Körperzusammensetzung und Bioimpedanzanalyse	67
5.4 Psychologisches Befinden und Instrumente	71
6 ZUSAMMENFASSUNG	76
7 LITERATURVERZEICHNIS	78
8 ANHANG	90
Danksagung	90
Lebenslauf.....	91
Eidesstattliche Erklärung	92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung Intervention und Ergebnisse der Studien mit ART (Anteil); modifiziert nach: „Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS“, Cochrane-Review; O’Brien K74.....	8
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.....	13
Tabelle 3: Protokoll des Stufenbelastungstests.....	19
Tabelle 4: Subjektive und objektive Abbruchkriterien während des Stufenbelastungstests.	20
Tabelle 5: Trainingsprotokoll der Interventionsgruppe.....	22
Tabelle 6: Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs.....	25
Tabelle 7: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainingsgruppe zur Eingangsuntersuchung und Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).....	35
Tabelle 8: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Kontrollgruppe zur Eingangsuntersuchung und Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).....	36
Tabelle 9: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainings- und Kontrollgruppe zur Eingangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).	37
Tabelle 10: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainings- und Kontrollgruppe zur Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).	38
Tabelle 11: Die Subscalen des SF- 36; angegeben mit Mittelwert und Standardabweichung sowie Irrtumswahrscheinlichkeit für die Studiengruppen untereinander (TG vor-nach und KG vor-nach) und gegeneinander (vor und nach).....	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienablauf.	14
Abbildung 2: Ablauf der Ein- und Ausgangsuntersuchung.	16
Abbildung 3: Borg-Skala.....	18
Abbildung 4: Flussdiagramm nach CONSORT-Richtlinien; modifiziert.	26
Abbildung 5: Leistung in Watt an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	28
Abbildung 6: Leistung in Watt bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	29
Abbildung 7: Subjektives Belastungsempfinden nach Borg während Belastungsstufe III der Kontroll- (KG) und der Trainingsgruppe (TG), jeweils bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	30
Abbildung 8: Systolischer (sysRR) und diastolischer (diaRR) Blutdruck in Ruhe, jeweils der Trainingsgruppe (TG) und der Kontrollgruppe (KG) bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	32
Abbildung 9: Systolischer (sysRR) und diastolischer (diaRR) Blutdruck in Belastungsstufe 3, jeweils der Trainingsgruppe (TG) und der Kontrollgruppe (KG) bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	32
Abbildung 10: Herzfrequenz in Herzschlägen pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	33
Abbildung 11: Herzfrequenz in Herzschlägen pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	34
Abbildung 12: Mittelwerte der Laktatkonzentration im Kapillarblut der Trainingsgruppe während der Belasungsstufen I bis IV bei Ein- und Ausgangsuntersuchung.....	35
Abbildung 13: Laktatmittelwerte der Kontrollgruppe während der Belasungsstufen I bis IV bei Ein- und Ausgangsuntersuchung.....	36

Abbildung 14: Mittelwerte der Laktatkonzentrationen von Kontroll- und Trainingsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung während der Belastungsstufen I bis IV.	37
Abbildung 15: Mittelwerte der Laktatkonzentrationen von Kontroll- und Trainingsgruppe zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung während der Belastungsstufen I bis IV.	38
Abbildung 16: Ventilation in Litern pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	39
Abbildung 17: Ventilation in Litern pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	40
Abbildung 18: Respiratorischer Quotient an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	41
Abbildung 19: Respiratorischer Quotient bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	42
Abbildung 20: Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	43
Abbildung 21: Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	44
Abbildung 22: Körpergewichtsadaptierte maximale Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute mal Kilogramm Körpergewicht der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	45
Abbildung 23: Quotient der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle und der Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung in Prozent der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	46
Abbildung 24: Quotient aus Körpergewicht in Kilogramm und Körpergröße in Metern zum Quadrat (BMI) der Trainings- (TG) und der	

Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	47
Abbildung 25: Gesamtkörperfett in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	48
Abbildung 26: Fettfreie Körpermasse in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	49
Abbildung 27: Gesamtkörperwasser in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	50
Abbildung 28: Grundumsatz in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	51
Abbildung 29: Brief Fatigue Inventory-Werte in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	52
Abbildung 30: Subscala Depressivität des Hospital Anxiety and Depression Scale in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	53
Abbildung 31: Subscala Angst des Hospital Anxiety and Depression Scale in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	54
Abbildung 32: Subscala Allgemeine Gesundheit des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	56
Abbildung 33: Subscala Körperliche Funktionsfähigkeit des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).	56
Abbildung 34: Alle Subscalen (ohne die bereits abgebildeten Subscalen Allgemeine Gesundheit und Körperliche Funktionsfähigkeit) des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).....	57

Abkürzungsverzeichnis

ADE	AIDS-definierende Erkrankung
AIDS	Erworbenes Immundefizienz/-schwäche Syndrom
ART	Antiretrovirale Therapie
AZT	Azidothymidin, Zidovudin, 3'-Azido-3',2'-didesoxythymidin
BFI	Brief Fatigue Inventory; Instrument zu Erfassung der Fatigue
BDI	Beck Depression Inventory
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body Mass Index; kg Körpergewicht/m ²
cART	Kombinierte antiretrovirale Therapie
CD4	oberflächliches Glykoprotein von Immunzellen
CED-DS	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
CDC	US-amerikanische Centers for Disease Control and Prevention
diaRR	Diastolischer Blutdruck
EKG	Elektrokardiogramm
HAART	Hochaktive antiretrovirale Therapie
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale in deutscher Version
HF	Herzfrequenz; min ⁻¹
HIV	Humanes Immundefizienz/-schwäche Virus
HRmax	Maximale Herzfrequenz
Hz	Hertz; SI-Einheit; Periodenfrequenz
GU	Grundumsatz
k	SI-Präfix Kilo; Tausend; 10 ³
kcal	Kilocalorie; Maßeinheit der Wärmemenge beziehungsweise Energie
kg	Kilogramm; SI-Basiseinheit; Masse
KG	Kontrollgruppe, Probanden der
Km/h	Kilometer pro Stunde, Geschwindigkeit

l	Liter; SI-Basiseinheit; Volumen
LBM	Fettfreie Körpermasse
min	Minuten
ml	Milliliter; 10^{-3} Liter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule, Druck
mmol	Millimol; SI-Basiseinheit Mol; Stoffmenge
MOS-HIV	Medical Outcomes Studie HIV Health Survey
n	Probandenanzahl
nADE	Nicht AIDS definierende Erkrankungen
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P	Leistung in Watt
POMS	Profile of Mood States
QOL	Quality of Life, Lebensqualität
RPE	Rating of Perceived Exertion, Subjektives Belastungsempfinden
RQ	Respiratorischer Quotient
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci in mmHg
SF-36	Short Form 36 Survey Instrument
sysRR	Systolischer Blutdruck
t-Test	Stichprobentest; gepaart und ungepaart
TG	Trainingsgruppe, Probanden der
TBF	Gesamtkörperfett
TBW	Gesamtkörperwasser
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
US	Vereinigten Staaten von Amerika (USA)
V'E'	Ventilation
VO₂max	Maximale Sauerstoffaufnahme
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
WHOQOL	Weltgesundheitsorganisation Lebensqualität Umfrage Instrument
WHR	waist-to-hip ratio; Taille-Hüft-Verhältnis

1 Einleitung

1.1 Die Pandemie von HIV und AIDS

Das Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) schätzte, dass im Jahr 2009 rund 33 Millionen Menschen mit HIV infiziert waren. Im gleichen Jahr infizierten sich geschätzt weitere 2,6 Millionen Menschen neu, während rund 1,8 Millionen Patienten an den Folgen der Infektion verstarben.¹

Allein im subsaharischen Afrika lebten im Jahr 2009 zwei Drittel der HIV-infizierten Patienten (rund 22,5 Millionen; 68%). Auf diese Region entfielen auch mehr als zwei Drittel aller HIV-assoziierten Todesfälle (1,8 Millionen; 69%).¹

Doch gerade in diesem Teil der Erde konnte durch Prävention die Inzidenz einer HIV-Infektion um 25% gesenkt werden. Weltweit sank die Inzidenz um 19%.¹

In Deutschland lebten Ende 2010 rund 70 Tausend Menschen mit einer HIV-Infektion. Davon haben geschätzt 54 Tausend die Diagnose einer HIV-Infektion bereits erhalten. Im gleichen Jahr infizierten sich gerundet weitere 3 Tausend Bundesbürger/-innen neu, während rund 550 an AIDS, dem Endstadium einer HIV-Infektion, verstarben.²

Aktuell haben weltweit rund 5 Millionen Patienten Zugang zu einer medikamentösen HIV-Therapie. Weitere 10 Millionen benötigen nach den WHO Leitlinien eine antiretrovirale HIV-Therapie.¹ In Deutschland werden rund 40 Tausend Patienten antiretroviral therapiert. Das Robert Koch-Institut schätzt, dass 75% der in Deutschland diagnostizierten HIV-Infektionen antiretroviral behandelt werden.²

1.2 HIV und seine Therapie – von den Anfängen bis Heute

1.2.1 Kurze Geschichte der HIV-Infektion und Klassifikation

Im Jahr 1981 häuften sich Berichte von seltenen, tödlich verlaufenden Erkrankungen bei zuvor gesunden, homosexuellen Männern aus verschiedenen US-amerikanischen Großstädten.³⁻⁷ Bis zu diesem Zeitpunkt waren solche Krankheitsverläufe ausschließlich bei stark immungeschwächten Menschen beschrieben worden. Die Patienten schienen auf bisher unklarem Weg eine Immunschwäche erworben zu haben.⁸ Im Folgejahr wurde diese erworbene Immunschwächekrankheit erstmals als AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome, bezeichnet und von den US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) genau beschrieben.⁹

Kurze Zeit darauf, in den Jahren 1983 und 1984, konnte im Gewebe von AIDS-Patienten ein neues Virus entdeckt, isoliert und wiederholt aufgefunden werden.¹⁰⁻¹³ Ein zweites, ähnliches, aber nicht gleiches Virus konnte 1986 identifiziert werden.¹⁴ Dies war die Grundlage für die Verknüpfung von Virusinfektion mit der erworbenen Immunschwächekrankheit. Die Ursache von AIDS ist eine HIV-Infektion.^{13,15-17}

Einheitlich bezeichnet wurden die Viren im Jahr 1986 durch das International Committee of Taxonomy of Viruses. Es hieß fortan Human Immunodeficiency Virus (HIV).¹⁸

Im Jahr 1993 veröffentlichten die CDC das noch heute gültige Klassifizierungssystem einer HIV-Infektion.¹⁹ Diese Publikation ergänzte das bereits im Jahr 1987 von den CDC veröffentlichte Klassifizierungsmodell. Dieses erste Modell enthielt 23 AIDS-definierende Erkrankungen (ADE).²⁰ Neben drei weiteren ADE war vor allem die hervorgehobene Stellung der CD4-Zellzahl zur Klassifikation des Stadiums einer HIV-Infektion ein Novum.

1.2.2 Kurze Geschichte der antiretroviralen Therapie und Folgen

Die Geschichte der antiretroviralen Therapie (ART) begann 1986 mit der Zulassung des Medikaments Zidovudine / Azidothymidin (AZT), einem Nukleosidanalogen.²¹⁻²³ Leider zeichnete sich AZT nicht nur durch starke Nebenwirkungen, sondern vor allem durch schnelle Resistenzentwicklung und damit verbundene Unwirksamkeit negativ aus.²⁴⁻²⁷ Die Ära der Monotherapie endete abrupt im Jahr 1996, als Studien zeigten, dass die gleichzeitige Gabe von zwei unterschiedlichen Nukleosidanaloga die Prognose der therapierten Patienten deutlich verbessert.^{28,29} Die kombinierte antiretrovirale Therapie (cART) war gefunden. Nur kurze Zeit darauf entwickelte sich der noch heute gültige Therapieansatz der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART).³⁰ Bei der HAART werden mindestens drei antiretrovirale Wirkstoffe miteinander kombiniert. Aktuell stehen dafür eine Vielzahl von Substanzen aus insgesamt sechs Klassen zur Verfügung.³¹ Gegenwärtig wird eine Kombination aus drei Substanzen empfohlen.³²⁻³⁴ Das Ausmaß der Immunschwächung, maßgeblich definiert über die CD4-Zellzahl¹⁹, ist dabei entscheidend für den Zeitpunkt des Therapiebeginns.³⁵⁻³⁷

Die Einführung der cART veränderte den Charakter der HIV-Infektion nachhaltig. Die Mortalität konnte durch die cART deutlich gesenkt werden. Vor der Einführung der ART im Jahr 1996 lag die Übersterblichkeit (excess mortality) HIV-infizierter Personen bei 40,8 pro 1000 Personenjahre. Zwischen den Jahren 2004 und 2006 war dieser Wert auf 6,1 pro 1000 Personenjahren gefallen.³⁸ Die Lebenserwartung eines 20 Jahre jungen HIV-infizierten und kombiniert antiretroviral therapierten Patienten im Jahr 2005 betrug 49,4 Jahre. Das sind rund 25 Jahre weniger als eine vergleichbare uninfizierte Person aus einem ähnlich wohlhabenden Land im Jahr 2005 im Durchschnitt lebte.³⁹

Die cART ermöglicht HIV-infizierten Personen ein längeres Leben zu führen. Die mit steigender CD4-Zellzahl vergesellschaftete fallende Inzidenz von ADE führt jedoch indirekt zu einer Verschiebung des Morbiditäts- und Mortalitätsspektrums. Nicht AIDS definierende Erkrankungen (nADE) treten in diesem erfolgreich therapierten, nun gealterten Patientenkollektiv, häufiger auf als ADE.⁴⁰ Metabolische Störungen wie die Glucoseintoleranz oder die Dyslipidämie, aber auch das stigmatisierende

Lipodystrophie-Syndrom belasten das Leben von antiretroviral therapierten HIV-Patienten in zunehmendem Ausmaß.⁴¹⁻⁴³

Die Wahrscheinlichkeit bei Diagnosestellung an einer kardiovaskulären Erkrankung, einer nicht mit AIDS assoziierten malignen Erkrankung, einer Nierenerkrankung im Endstadium, einer Lebererkrankung oder einer Pankreatitis zu versterben übertrifft das Risiko an einer ADE zu versterben im Durchschnitt um das 3-Fache.⁴⁰

Eine erfolgreiche cART ist in der Lage eine noch vor wenigen Jahrzehnten unmittelbar mit dem Tode verknüpfte Infektionskrankheit in eine chronische Erkrankung zu verwandeln. Eine HIV-Infektion stellt, antiretroviral therapiert, heute eine völlig andere Erkrankung dar als in den Anfängen der Pandemie. Damit einher geht eine Neuorientierung des Krankheitsmanagements. Die Prävention und Therapie der vergesellschafteten Begleiterkrankungen erfahren eine massive Aufwertung.

1.3 Die Rolle körperlicher Aktivität

1.3.1 Bei chronischen Erkrankungen

Medizinisch anerkannt ist die Rolle von körperlicher Aktivität bei der Prävention und Rehabilitation von Erkrankungen.⁴⁴⁻⁵² Als Ergänzung und Unterstützung der Therapie von chronischen Erkrankungen gewinnt körperliche Aktivität zunehmend an Bedeutung. Ob Diabetes mellitus⁵³, das Fibromyalgiesyndrom⁵⁴, Herzinsuffizienz⁵⁵, koronare Herzkrankheit⁵⁶, Asthma⁵⁷, Osteoarthritis^{58,59}, rheumatoide Arthritis⁶⁰, Rückenschmerzen⁶¹, Bluthochdruck⁶², Blutfettsubfraktionen⁶³, COPD⁶⁴, Morbus Parkinson⁶⁵, Multiple Sklerose⁶⁶, Demenz⁶⁷, Depression⁶⁸, oder das Fatigue Syndrom⁶⁹, körperliche Aktivität zeigt positive Wirkung.

Körperliche Aktivität kann bei verschiedenen chronischen Erkrankungen die funktionelle Kapazität durch eine Steigerung der Muskelkraft und der aeroben Leistungsfähigkeit verbessern, ohne dabei das Fortschreiten der Erkrankung negativ zu beeinflussen. Speziell Ausdauertraining kann die körperliche Leistungsfähigkeit und die maximale Sauerstoffaufnahme verbessern.⁷⁰ Besondere Bedeutung erlangt körperliche Aktivität vor dem Hintergrund einer negativen Korrelation von Belastungsfähigkeit und Mortalität. Eine geringe maximale Belastungsfähigkeit ist ein starker Prädiktor der Mortalität.⁷¹

Zusammenfassend erhöht körperliches Training die Wahrscheinlichkeit länger ein unabhängiges Leben ohne Behinderung führen zu können.⁷⁰

1.3.2 Bei einer HIV-Infektion

Wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen suchen HIV-positive Patienten Wege mehr Kontrolle und Selbstbestimmung über ihre Erkrankung zu erlangen.⁷² Ein möglicher Weg mehr Autonomie über seine Erkrankung zu erlangen kann die Ausübung von Sport sein.⁷³

Körperliche Aktivität bei bestehender HIV-Infektion ist seit den neunziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts Inhalt zahlreicher Studien.⁷⁴⁻⁷⁷

Vielfach erwies sich, dass Ausdauertraining für HIV-infizierte Menschen statistisch signifikant die maximale Sauerstoffaufnahme verbessert, das subjektive Belastungsempfinden senkt, die funktionelle Kapazität steigert und die körperliche Ermüdung hinauszögert. Eine Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining kann darüber hinaus auch zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Muskelkraft führen.⁷⁸⁻⁸²

Die Körperzusammensetzung kann ebenfalls durch körperliches Training positiv beeinflusst werden. Bisherige Studien konnten eine Reduktion des Bauchfetts und des Körperfettanteils aufzeigen.⁸²⁻⁸⁶ Eine Zunahme der fettfreien Körpermasse konnte ebenso dargestellt werden.^{79,87}

Körperliche Aktivität wirkt sich auch günstig auf Parameter wie Angst, Depression, Fatigue, Lebensqualität und Stress aus. Die Effekte dieser Intervention konnten in verschiedenen Arbeiten dargelegt werden.^{78,79,82,88-92}

Fast unbemerkt veränderten sich jedoch die Probandenkollektive. Immer mehr antiretroviral therapierte Patienten befanden sich unter den Studienteilnehmern. Anfänglich nur in der Diskussion der Studiengrenzen⁸⁹, in einem Nebensatz⁷⁹, oder den Einschlusskriterien⁸² erwähnt, wuchs mit der zunehmenden Verbreitung der ART die wissenschaftliche Anerkennung und Aufarbeitung dieser noch jungen Subpopulation.^{87,90,92,93}

Smith et al. begannen ihre Rekrutierung kurz vor der Entdeckung und Verbreitung der cART im Jahr 1995. Achtunddreißig der in die Studie aufgenommenen 60 Probanden nahmen zwei oder weniger antiretrovirale Medikamente ein. Der Anteil dieser Gruppe an der gesamten Studienpopulation betrug somit fast zwei Drittel (63,3%). Vierzehn dieser antiretroviral therapierten Probanden nahmen im Studienverlauf eine HAART auf. Genauere Angaben über den Verlauf, die Ergebnisse oder die Abbruchrate des (hoch) antiretroviral therapierten Substudienkollektivs wurden nicht veröffentlicht.^{92,93}

Etwas mehr als zehn Jahre später veröffentlichten Dolan et al. eine Studie mit einem relativen Anteil von antiretroviral therapierten Studienteilnehmerinnen (es wurden nur Frauen eingeschlossen) von 82,5%. Die Auswertung erfolgte jedoch auch hier unabhängig von der medikamentösen Behandlung des HIV-Infekts.⁸⁷

1.3.3 Bei einer antiretroviral behandelten HIV-Infektion

Bisher hat sich nur eine kleine Anzahl von Studien speziell den Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf HIV-positive Patienten unter ART gewidmet.^{84,86,94}

Driscoll et al. suchten mit ihren Arbeiten nach einer Ursache und einer möglichen Therapie der Lipodystrophie-assoziierten Insulinresistenz. Dazu wurden ausschließlich HIV-Patienten in die Studie eingeschlossen, welche eine seit mindestens drei Monaten bestehende, stabile ART vorweisen konnten. Sie stellten durch zwei randomisierte Probandengruppen die Effekte eines kombinierten Kraft- und Ausdauertrainings plus Metformingabe der alleinigen Metformingabe gegenüber.⁹⁴

Etwas allgemeiner fassten Terry et al. ihr Untersuchungsziel und fragten nach den Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf Individuen mit Dyslipidämie und Lipodystrophie. Einschlusskriterium war eine aktuelle ART. Anstatt der bei Driscoll et al. verwandten Metformingabe waren die Probanden dieser Studie angehalten eine fettarme Diät zu halten. Die Interventionsgruppe kombinierte ein Ausdauertraining mit einer fettarmen Diät. Die Kontrollgruppe ernährte sich ausschließlich fettarm und führte kein strukturiertes Training durch.⁸⁴

Die Arbeiten von Mutimura et al. untersuchten ein Patientenkollektiv aus dem subsaharischen Afrika. Trotz des Einschlusskriteriums einer sechsmonatigen, stabilen ART, lag die Therapiedauer deutlich unter zwei Jahren. Die Fragestellung ähnelte denen von Driscoll et al. und Terry et al. Die veröffentlichten Ergebnisse zeichnen ein umfassendes Bild dieses ruandischen Patientenkollektivs. Kardiopulmonale Daten wurden genauso erhoben und ausgewertet, wie Daten zur Körperzusammensetzung und zum psychologischen Befinden der Studienteilnehmer.^{86,91}

Tabelle 1: Zusammenfassung Intervention und Ergebnisse der Studien mit ART(-Anteil); modifiziert nach: „Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS“, Cochrane-Review; O'Brien K⁷⁴.

Studie	Intervention	Ergebnisse
Smith et al. 2001 ⁹³ & Neidig et al. 2003 ⁹²	Ausdauertraining; Jogging/Laufband; Dauermethode; 30 Min. @ 60-80% VO ₂ max; 12 Wochen - 3x wöchentlich	<i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> VO ₂ max <u>signifikante Verminderung:</u> Leistungsermüdung + waist-to-hip ratio + Körpergewicht + Body Mass Index + Depressivität (CED-DS)
Driscoll et al. 2004 ⁹⁴	Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining; Fahrradergometer; Dauermethode; Woche 1-2: 20 Min. @ 60% HRmax, ab Woche 3: 30 Min. @ 75% HRmax. 12 Wochen - 3x wöchentlich	<i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> Belastungsdauer + Kraft d. Extremitäten + Muskelquerschnitt <u>signifikante Verminderung:</u> waist-to-hip ratio + Bauchfett
Dolan et al. 2006 ⁸⁷	Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining; Fahrradergometer; Dauermethode; Woche 1-2: 20 Min. @ 60% HRmax, ab Woche 3: 30 Min. @ 75% HRmax. 16 Wochen - 3x wöchentlich	<i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> Trainingszeit + VO ₂ max + Muskelquerschnitt <u>signifikante Verminderung:</u> Hüftumfang
Fillipas et al. 2006 ⁹⁰	Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining; Fahrradergometer; Dauermethode; 20 Min @ 60-75% HRmax 24 Wochen - 2x wöchentlich	<i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> Selbstwirksamkeit + Kasch Erholungspuls + gesundheitsbezogene Lebensqualität + Gesamtgesundheit + Kognitive Funktion

<p>Terry et al. 2006⁸⁴</p>	<p>Ausdauertraining; Jogging/Laufband; Dauermethode;</p> <p>30 Min. @ 70-85% HRmax. 12 Wochen - 3x wöchentlich</p>	<p><i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> VO₂max + Körperdichte</p> <p><u>signifikante Verminderung:</u> Körpergewicht + Body Mass Index + waist-to-hip ratio + relativer Körperfettanteil</p>
<p>Mutimura et al. 2008^{86,91}</p>	<p>Kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining; Jogging/Laufband; Dauermethode;</p> <p>45-60 Min. @ 75% HRmax (ab Woche 8); 24 Wochen - 3x wöchentlich</p>	<p><i>Interventionsgruppe:</i> <u>signifikante Steigerung:</u> maximale Herzfrequenz + VO₂max + Lebensqualität(WHOQOL-BREF) + Psych. Unabhängigkeit + Soziale Beziehungen</p> <p><u>signifikante Verminderung:</u> Body Mass Index + relativer Körperfettanteil + Hüftumfang + waist-to-hip ratio</p>

2 Fragestellung

Die Pandemie der HIV-Infektion wächst. Gleichzeitig haben immer mehr Menschen Zugang zu einer ART. Diese hochwirksame Therapie hat die Inzidenz von ADE und deren Mortalität drastisch gesenkt. Im Gegenzug steigt in diesem gealterten Patientenkollektiv die Inzidenz von nADE und die damit verbundene Mortalität. Der Charakter einer antiretroviral therapierten HIV-Infektion hat sich nachhaltig verändert.

Doch es hat sich nicht nur die Erkrankung gewandelt. Seit der Einführung der ART und der verstärkten Verbreitung wächst innerhalb der Studienkollektive zu körperlicher Aktivität bei bestehender HIV-Infektion der Anteil von behandelten Patienten.

Welche Auswirkungen körperliche Aktivität auf explizit antiretroviral therapierte HIV-Patientenkollektive hat, versuchten bisher nur sehr wenige Studien zu ergründen.

Die Fragestellungen aller bestehenden Arbeiten konzentrieren sich auf die Beeinflussung der ART-Nebenwirkungen durch ein körperlich aktives Training. Einige dieser Studien versuchten gleichzeitig die Effekte einer weiteren Intervention, wie zum Beispiel einer fettarmen Diät oder einer Metformingabe zu untersuchen.

Eine kontrollierte randomisierte Studie, welche grundlegend die Effekte eines Ausdauertrainings auf die Belastungsfähigkeit, die Körperzusammensetzung und das psychologische Befinden antiretroviral therapierter HIV-Patienten in wohlhabenden Industrienationen untersucht, existiert nicht. Ebenso wenig geben Studien Auskunft darüber, wie sich besagte Komponenten bei gleicher Intervention in einem, zu erwartend, gealterten antiretroviral therapierten Patientenkollektiv darstellen.

Diese Arbeit möchte einen wissenschaftlichen Beitrag dazu leisten, diese Lücken zu schließen.

Mit der vorliegenden Untersuchung sollen folgende Hypothesen überprüft werden:

- Das in der vorliegenden Studie verwendete Ausdauertrainingsprogramm führt zu einer Steigerung der VO_2 peak innerhalb der antiretroviral therapierten HIV-positiven Trainingsgruppe.
- Das verwandte Ausdauertrainingsprogramm führt zu einer Erhöhung der fettfreien Körpermasse und des Gesamtkörperwassers innerhalb der antiretroviral therapierten HIV-positiven Trainingsgruppe.
- Das verwendete Ausdauertrainingsprogramm führt zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36-Scores) sowie zu einer Abnahme der Müdigkeit (Fatigue, BFI-Scores) und der Depressivität (HADS-D-Scores) innerhalb der antiretroviral therapierten HIV-positiven Trainingsgruppe.

3 Probanden und Methoden

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt und zwischen April 2007 und April 2009 in der Medizinischen Klinik III im Bereich Sportmedizin am Charité Campus Benjamin Franklin in Berlin durchgeführt.

3.1 Probanden

3.1.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte aus Datenschutzgründen primär indirekt. Im Rahmen einer Sitzung des Arbeitskreises AIDS niedergelassener Ärzte Berlin e.V. bei der Kassenärztlichen Vereinigung Berlin wurde die Studie vorgestellt. Informierte Ärzte wurden gebeten ihren Patienten die Studie vorzustellen oder ihre Patienten auf die Studie aufmerksam zu machen. Zur Probandengewinnung wurden daneben auch, nach vorheriger Genehmigung durch die jeweiligen Ärzte, Informationsflyer ausgelegt und Informationsposter ausgehängt. Auf diesen Informationsmedien befanden sich die Kontaktdaten des Doktoranden und des Bereichs Sportmedizin der Charité am Campus Benjamin Franklin.

Auf Grund mangelnder Probandenzahlen wurden zusätzlich, unter strikter Einhaltung der Datenschutzrichtlinien, auch direkt Studienteilnehmer gesucht. Dazu wurden alle Patientenakten der infektiologischen Ambulanz des Charité Campus Benjamin Franklin und alle Patientenakten der HIV-Schwerpunktpraxis City Ost auf mögliche Studienteilnehmer durchgesehen. Alle in Frage kommenden Patienten wurden angerufen oder angeschrieben. Darüber hinaus kontaktierte der Doktorand einzelne Schwerpunktpraxen und -ambulanzen telefonisch und bat um weiteres werben von Probanden.

Bei Teilnahmeinteresse an der Studie erfolgte die Evaluierung anhand der Ein- und Ausschlusskriterien. Diese Evaluierung wurde individuell entweder per Telefon oder per Email durchgeführt.

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die zugrunde gelegten Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie werden in nachfolgender Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.

Einschlusskriterien:
Diagnostizierter HIV-Infekt Alter zwischen 18 und 55 Jahren Mindestens seit 4 Wochen bestehende antiretrovirale Therapie Gehfähigkeit Zur Kommunikation ausreichende deutsche Sprachkenntnisse
Ausschlusskriterien:
Körperliche Aktivität / Belastung (>1x/Woche, >45 Minuten, unter Belastung kein Gespräch möglich) Adipositas (BMI >30) Untergewicht (BMI <20) AIDS (akute Phase) Diagnostizierte Malignome Niereninsuffizienz (Kreatinin >1mg/dl) Diagnostizierter Diabetes mellitus Herzinsuffizienz (LVEF <50%) Herzrhythmusstörungen (>Lown Grad 2) Diagnostizierte KHK oder pAVK Positives Belastungs-EKG, bei vorher unbekannter koronarer Herzkrankheit Unzureichend eingestellter Hypertonus (RR >140/90 mmHg) Aktuelle Therapie mit Glukokortikoiden Diagnostizierte Rheumatische Erkrankungen Diagnostizierte Epilepsie Hyperthyreose Aktuelle Therapie mit Lipidsenkern Erkrankungen und Beschwerden, die durch körperliche Aktivität zunehmen könnten

3.2 Methoden

3.2.1 Studienaufbau

Die vorliegende Studie gliedert sich in eine Eingangsuntersuchung, gefolgt von einer 12-wöchigen Interventionsphase und einer Ausgangsuntersuchung.

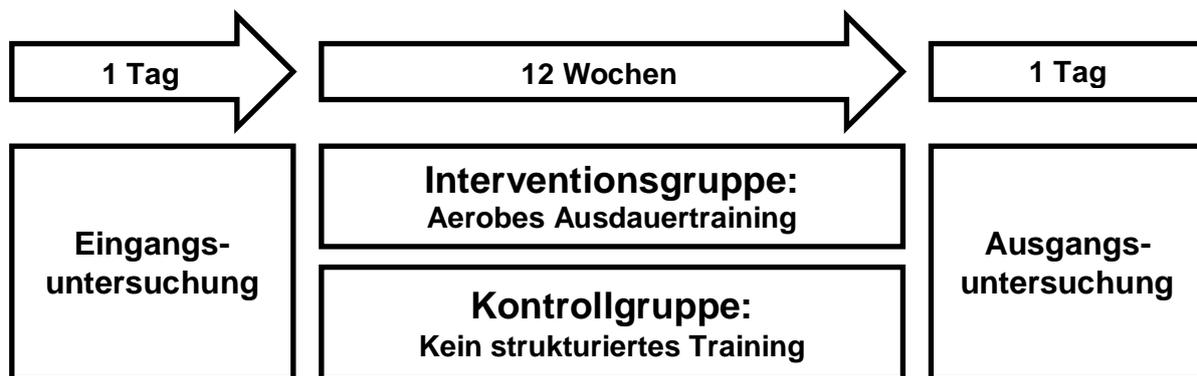


Abbildung 1: Studienablauf.

3.2.2 Ein- und Ausgangsuntersuchung

Die Ein- und Ausgangsuntersuchung wurde stets mit der Erhebung der Anamnese begonnen. Dabei wurde nach Vorerkrankungen gefragt und eine kurze Krankengeschichte erhoben. Darüber hinaus wurden in diesem Gespräch die anthropometrischen Daten wie: Körpergröße, Körpergewicht, Alter und Geschlecht erfasst.

Wurden keine Kontraindikationen für eine sportliche Belastung gefunden, folgte die körperliche Untersuchung. Sie beinhaltete eine allgemeine Inspektion der Haut, eine Erhebung des Lymphknotenstatus, die Auskultation und Perkussion von Herz und Lunge, eine abdominale Untersuchung, aber auch die Überprüfung des Stütz- und Bewegungsapparats, sowie eine orientierende Evaluation des neurologischen Status.

Im weiteren Verlauf folgte eine Bioimpedanzanalyse (BIA) mit dem Gerät BIA 101 der Firma AKERN/RJL-Systems. Physikalische Grundlage für diese Messung ist die elektrische Leitfähigkeit von im Wasser gelösten Elektrolyten. Der unterschiedliche Wasser- beziehungsweise Elektrolytgehalt der Gewebe des menschlichen Körpers (Fett, Muskel, Knochen und Körperflüssigkeiten) führt zu unterschiedlichen Leitfähigkeiten und damit zu unterschiedlichen Widerständen (Impedanzen).

Während der BIA wird durch einen schwachen Wechselstrom von 50 kHz ein elektromagnetisches Feld in dem liegenden Probanden erzeugt. Jeweils zwei selbstklebende Elektroden wurden dafür standardisiert an der rechten Hand und dem rechten baren Fuß, jeweils in einem Abstand von 5 cm, positioniert. Die Probanden lagen vor Beginn der Messung mindestens 5 Minuten auf dem Rücken. Das Gerät ermittelte nun binnen Sekunden das individuelle Wertepaar der Impedanz: die Reaktanz (X_c) und den Widerstand (R). Mit Hilfe der Software des Herstellers ließ sich, unter zusätzlicher Eingabe der anthropometrischen Daten des Probanden, die Körperzusammensetzung ermitteln. Die Messung und Auswertung benötigte insgesamt rund zehn Minuten.

Durch die Bioimpedanz Analyse konnten Daten zum Gesamtkörperwasser (TBW), zum Gesamtkörperfett (TBF), zur fettfreien Körpermasse (LBM) und zum Grundumsatz (GU) erhoben werden.

Im Anschluss daran wurden die Probanden aufgefordert drei unterschiedliche Instrumente zu beantworten.

Zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der SF-36 (Short Form 36 Umfrage Instrument) verwendet. Dieses krankheitsübergreifende Messinstrument umfasst 36 Items. Es erfasst die übergeordneten Bereiche: Körperliche Gesundheit und Psychische Gesundheit. Dazu sammelt es Informationen über die Dimensionen: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden. Dieser Test kann in zehn Minuten beantwortet werden.

Zur Selbstbeurteilung von Angst und Depressivität wurde der HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version) verwendet. Dieser Test wurde speziell für den Einsatz bei körperlich erkrankten Patienten entwickelt. Er besteht aus 14 Items, welche die zwei Subskalen: Angst und Depressivität bilden. Mit einer Test-Retest-Reliabilität von 0,84 ist dieser Fragebogen gut geeignet, die Ausprägung von Angst und Depressivität zu beurteilen. Summen kleiner oder gleich sieben sind unauffällig. Summen zwischen acht und zehn sind grenzwertig. Summen größer zehn sind auffällig und weisen auf eine überdurchschnittliche Ausprägung von Angst oder Depressivität hin. Nimmt die Summe einen Wert größer 15 an, deutet dies auf eine schwere Störung der Angst oder Depressivität. Dieser Test kann in drei Minuten beantwortet werden.

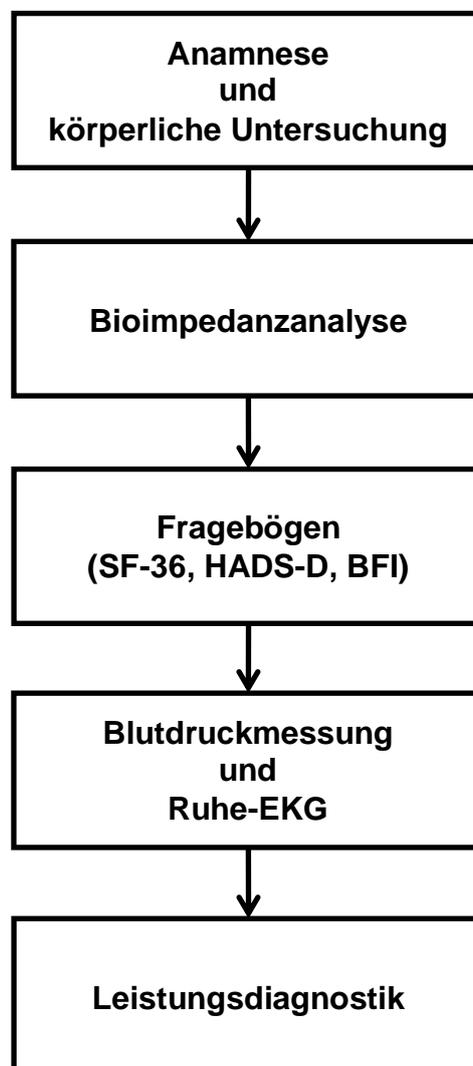


Abbildung 2: Ablauf der Ein- und Ausgangsuntersuchung.

Zur Beurteilung der Fatigue wurde der BFI (Brief Fatigue Inventory) gebraucht. Dieser, für onkologische Patienten entwickelte Test, besteht aus zehn Items und erfasst die Dimensionen: Aktivität, Stimmung, Gehvermögen, Arbeit, Soziale Beziehungen und Lebensfreude. Mit einer Test-Retest-Reliabilität von 0,93 ist dieser Fragebogen gut geeignet die Ausprägung der Fatigue zu beurteilen. Summen zwischen 30 und 40 weisen auf eine mittelgradig ausgebildete Fatigue hin, während ein Ergebnis mit einer Summe größer 70 eine schwere Fatigue andeuten. Dieser Test kann in fünf Minuten beantwortet werden.

Nachfolgend begannen die letzten beiden Untersuchungsblöcke. Zur weiterführenden Beurteilung der Sport- und Testtauglichkeit des Herz-Kreislauf-Systems wurde der Blutdruck nach Riva-Rocci in Ruhe gemessen und ein Ruhe-Elektrokardiogramm (Ruhe-EKG) mit dem Gerät Cardiovit CS200 geschrieben.

Bei unauffälligem Ruhe-EKG und einem systolischen Blutdruck in Ruhe unter 160 Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) folgte der letzte Untersuchungspunkt: die Leistungsdiagnostik in Form einer Spiroergometrie.

Die Leistungsdiagnostik wurde mittels eines Stufenbelastungstests auf dem Laufband Mercury der Firma h/p/cosmos durchgeführt. Während des Stufenbelastungstests wurde eine Spirometrie durchgeführt. Die Atemgase wurden dazu kontinuierlich durch das Gerät MetaLyzer II der Firma Cortex-Medical analysiert und fortlaufend in die Software MetaSoft 3.9 SR1 des gleichen Herstellers übertragen. Mit diesen ventilatorischen Daten wurde die anaerobe Schwelle nach Beaver et al. bestimmt.⁹⁵ Darüber hinaus wurde während des gesamten Belastungstests ein digitales Belastungs-EKG mit dem Gerät Cardiovit CS200 und der dazugehörigen Software SDS-200 der Firma Schiller geschrieben. Zusätzlich wurde den Probanden zum Ende jeder Belastungsstufe Kapillarblut für die Bestimmung der Laktatkonzentration aus dem Ohrläppchen entnommen. Der Blutdruck wurde manuell nach Riva-Rocci gemessen und das subjektive Belastungsempfinden (RPE = Rating of Perceived Exertion) nach Borg erfragt.

Rating of Perceived Exertion (RPE)	Beschreibung
20	sehr, sehr anstrengend
19	
18	sehr anstrengend
17	
16	anstrengend
15	
14	etwas anstrengend
13	
12	
11	leicht
10	
9	
8	sehr leicht
7	
6	

Abbildung 3: Borg-Skala.

Um eine schnelle Ausbelastung der Probanden zu erreichen wurde als Belastungsprotokoll ein modifiziertes Bruce-Protokoll verwandt. Dieses Protokoll kombiniert die Zunahme des Laufbandanstiegwinkels mit einer Steigerung der Laufbandgeschwindigkeit in jeder Stufe. Die Geschwindigkeit des Laufbands und der Laufbandanstiegwinkel für die einzelnen Belastungsstufen lassen sich der Tabelle 3 entnehmen. Die Belastungsdauer betrug für jede Stufe drei Minuten. Die Stufen folgten einander ohne Pause und ohne Reduzierung der Laufbandgeschwindigkeit oder

des Laufbandanstiegswinkels. Um Verletzungen zu vermeiden und um standardisierte Bedingungen auch für Laufband ungeübte Probanden zu erreichen wurde die Intensität der Belastung während des Tests (und das sich anschließende Training der Interventionsgruppe) so gesteuert, dass die Drehgeschwindigkeit des Laufbandes die Geschwindigkeit des Gehtempo (~ 7 km/h) nicht überschritt. Eine höhere Intensität wurde durch eine Erhöhung des Laufbandanstiegswinkels erzielt.

Tabelle 3: Protokoll des Stufenbelastungstests.

Stufe	Zeit [min]	Geschwindigkeit [km/h]	Laufbandneigung [%]
1	3	2,7	10
2	3	4	12
3	3	5,4	14
4	3	6,7	16
5	3	8	18
6	3	8,8	20
7	3	9,6	22

Die Leistungsdiagnostik wurde aus Arbeitsschutzgründen stets von zwei Untersuchern vorgenommen. Ein Untersucher bekleidete sich mit Einmalhandschuhen, Schutzbrille und -kittel. Seine Aufgabe war die Entnahme des Kapillarblutes. Der Zweite Untersucher trug lediglich Einmalhandschuhe und führte alle übrigen Handgriffe aus.

Der Belastungstest wurde bis zum Abbruch durch den Probanden oder die Untersucher fortgeführt. Die Probanden wurden darüber aufgeklärt, dass eine Testbeendigung zu jeder Zeit von ihnen möglich sei. Die Abbruchkriterien finden sich in der Tabelle 4.

Tabelle 4: Subjektive und objektive Abbruchkriterien während des Stufenbelastungstests.

<p>Subjektive Abbruchkriterien des Belastungstests (Abbruch durch Proband):</p>
<p>Erschöpfung Atemnot Allgemeines Unwohlsein Schmerzen oder gefühlte Enge (Kopf, Thorax, Stütz- oder Bewegungsapparat) Schwindel oder Übelkeit</p>
<p>Objektive Abbruchkriterien des Belastungstests (Abbruch durch Untersucher):</p>
<p>Blutdruckabfall Überschießender diastolischer Blutdruckabfall <110 mmHg Ausbleibender systolischer Blutdruckanstieg Überschießender systolischer Blutdruckanstieg >260 mmHg Ausbleibender Herzfrequenzanstieg ST-Streckensenkung ST-Streckenhebung Zunehmende Herzrhythmusstörungen</p>

Als ausbelastet galt ein Proband mit einer errechneten (220-Lebensalter), altersentsprechenden Herzfrequenz von $\geq 100\%$ oder einem respiratorischen Quotient ≥ 1 während des Stufenbelastungstests. Beim Erreichen dieser objektiven Ausbelas-

tungskriterien wurde die Untersuchung jedoch nicht abgebrochen, sondern fortgesetzt bis mindestens eines der oben genannten Abbruchkriterien erfüllt wurde.

Durch die Leistungsdiagnostik konnte eine Vielzahl von Daten erhoben werden. Darunter waren Daten zur Sauerstoffaufnahme (VO_2), dem Respiratorischen Quotient (RQ), der Ventilation ($\text{V}'\text{E}'$), der Leistung (P), der Herzfrequenz (HF), dem Blutdruck (RR), Angaben zum subjektiven Belastungsempfinden nach Borg und Daten über die Laktatkonzentration im Kapillarblut.

3.2.3 Interventionsgruppe

Die ersten in die Interventionsgruppe randomisierten Probanden folgten einem Lauftraining, welches unter freiem Himmel und unter der Aufsicht mindestens eines Trainers stattfand. Das Training fand drei Mal in der Woche, sowohl auf einer 400m-Tartan-Rundbahn, als auch auf Waldwegen statt.

Nach einer 20 minütigen Erwärmung und anschließender Dehnung der Muskulatur, folgte in jeder Trainingseinheit ein Block zur Schulung der Lauftechnik in Form des leichtathletischen Lauf-ABCs. Der rund 50 Minuten in Anspruch nehmende Hauptteil der Trainingseinheit wurde individuell nach dem Niveau der Probanden gestaltet. Das zehn minütige Auslaufen beendete das Training.

Geplant war die Aufstellung von zwei Trainingsgruppen mit jeweils 15 Teilnehmern. Mit dem erfolgreichen Abschluss der Eingangsuntersuchung des fünfzehnten, in die Trainingsgruppe randomisierten, Probanden begann das Training. Bei der zweiten Trainingsgruppe sollte auf gleiche Weise vorgegangen werden.

Leider zeichnete sich diese Trainingsvariante im Verlauf negativ durch mindestens eine schwerwiegende Komplikation (Osteonekrose) und eine sehr hohe Studienabbruchrate aus. Aus diesem Grund wurde das Trainingskonzept vollkommen überarbeitet und umstrukturiert.

Die in die Interventionsgruppe randomisierten Probanden folgten nun drei Mal wöchentlich einem zwölf wöchigen Ausdauertraining in den Räumen des Bereichs

Sportmedizin am Charité Campus Benjamin Franklin. Vereinzelt fehlende Trainingseinheiten konnten am Ende der Studie nachgeholt werden, sodass insgesamt 30 Trainingseinheiten absolviert wurden.

Unter ständiger Anleitung und Kontrolle durch fachkundiges Personal wurde ein aerobes Intervall-Ausdauertraining im Gehtempo auf dem Laufband T90 der Firma Tunturi durchgeführt. Die Belastungsintensität entsprach 80% der durch die Leistungsdiagnostik bestimmten maximalen Herzfrequenz. Sie wurde primär über den Anstiegswinkel des Laufbands bestimmt. Die Laufbandgeschwindigkeit entsprach der Gehgeschwindigkeit.

Ziel des Trainings war die 30 minütige aerobe Dauerbelastung in der vorgeschriebenen Intensität. Um dieses Ziel zu erreichen wurde der in Tabelle 5 dargelegte Trainingsplan angewandt. Jeweils fünf Trainingseinheiten wurden mit dem gleichen Intervall durchgeführt. Standardisiert wurde stets drei Minuten zwischen den Intervallen pausiert.

Tabelle 5: Trainingsprotokoll der Interventionsgruppe.

Trainings-einheit	Intervall	Intervall-Pause	Belastungszeit (gesamt)	Trainingszeit (gesamt)
1 bis 5	5 x 3 min Gehen	3 min	15 min	27 min
6 bis 10	4 x 5 min Gehen	3 min	20 min	29 min
11 bis 15	3 x 8 min Gehen	3 min	24 min	30 min
16 bis 20	3 x 10 min Gehen	3 min	30 min	36 min
21 bis 25	3 x 15 min Gehen	3 min	45 min	51 min
26 bis 30	1 x 30 min Gehen	keine Pause	30 min	30 min

Während jedes Trainings wurde die Herzfrequenz über einen Brustgurtsender auf das Display des Laufbands abgeleitet und angezeigt. Zum Ende jedes Intervalls,

aber auch zum Ende jeder Pause, wurde die Herzfrequenz durch das Personal dokumentiert. Nach Abschluss einer Trainingseinheit wurde darüber hinaus das subjektive Belastungsempfinden nach Borg erfragt und die insgesamt zurückgelegte Strecke dokumentiert. Ein adäquater Trainingsreiz galt bei einem Borg-Wert von 12 bis 14 als gegeben.

Zur genauen Trainingssteuerung wurde nach den ersten und den zweiten vier Wochen während des Trainings die Laktatkonzentration aus dem Kapillarblut bestimmt. Auch hier stand die Einhaltung der Arbeitsschutzbestimmungen an erster Stelle. Bei Bedarf wurde die Belastungsintensität dem aktuellen Leistungsstand des Probanden angepasst.

3.2.4 Kontrollgruppe

Die in die Kontrollgruppe randomisierten Probanden folgten zwölf Wochen lang keinem strukturierten Training und erhielten lediglich die Ein- und Ausgangsuntersuchung.

Die Probanden dieser Gruppe wurden angehalten ihren Alltag nicht körperlich aktiver als vor dem Studieneinschluss zu gestalten beziehungsweise kein systematisches Trainingsprogramm durchzuführen. Die persönlichen Abschlussgespräche ergaben keinen Anhalt für eine körperlich aktivere Lebensführung oder die Aufnahme eines Sportprogramms.

3.3 Statistik

Zur Berechnung der Fallzahl wurde die maximale, körperrgewichtbezogene Sauerstoffaufnahme herangezogen. Aus der Literatur wurden 35 ± 5 ml pro Kilogramm pro Minute als zu erwartender Ausgangswert des Probandenkollektivs angenommen. Eine Veränderung um 5 ± 5 ml pro Kilogramm pro Minute ist als klinisch relevant anzusehen. Mit einer Wahrscheinlichkeit eines Alpha-Fehlers von 0,01 und eines Beta-Fehlers von 0,20 sind 25 Probanden pro Gruppe erforderlich. Die zu erwartende Studienabbruchquote beträgt 20%. Insgesamt sind somit 30 Probanden pro Gruppe erforderlich.

Für die statistische Auswertung wurden sowohl die beiden Studiengruppen jeweils zur Eingangs- und Ausgangsuntersuchung (Intervergleich), als auch jede einzelne Studiengruppe zur Eingangs- und Ausgangsuntersuchung (Intravergleich) miteinander verglichen. Der gepaarte und der ungepaarte t-Test wurden für die statistische Auswertung der parametrischen Daten benutzt. Für ordinal skalierte, gepaarte Daten wurde der nicht parametrische Wilcoxon-Test, für ungepaarte Daten der Mann-Whitney-U-Test, verwendet. Dabei galt eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (p-Wert von $<0,05$) als statistisch signifikantes Ergebnis. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm dazugehöriger Standardabweichung angegeben.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms GraphPad Prism 5.02 für Windows (GraphPad Software, San Diego California USA). Zur Darstellung wurden, neben GraphPad, die Microsoft Produkte Word, Excel und PowerPoint verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Probandenkollektiv

Tabelle 6: Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs.

	Gesamt- kollektiv	Trainings- gruppe	Kontroll- gruppe	p-Wert
Probandenanzahl (n)	31	16	15	
Geschlecht:				
weiblich	2	2	0	
männlich	29	14	15	0,167
Alter	44 ± 6,23	43,81 ± 6,33	45,6 ± 5,63	0,412
Body Mass Index (BMI)	24,33 ± 4,17	24,32 ± 4,18	24,12 ± 2,91	0,877
Jahre seit Erst- diagnose	11,61 ± 6,66	10,88 ± 6,86	9,67 ± 6,63	0,622
Therapiedauer in Jahren	8,23 ± 5,89	8 ± 6,07	5,53 ± 5,62	0,251

Insgesamt wurden 177 Probanden für die Studienteilnahme evaluiert. Vierunddreißig Probanden erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Der häufigste Grund für den Ausschluss von der Teilnahme war bestehende regelmäßige körperliche Aktivität des Interessenten (n=21). Weitere 87 lehnten die Teilnahme ab. Insgesamt wurden somit 121 Probanden von der Teilnahme ausgeschlossen. Unter den übrigen Teilnehmern befanden sich zwei Frauen.

Verbleibende 56 Probanden wurden im Block randomisiert und auf die Interventions- und Kontrollgruppe verteilt. Jeweils fünf nacheinander untersuchte Probanden bildeten einen Block. Die letzten sechs Probanden (vier der Trainingsgruppe und zwei der Kontrollgruppe) wurden auf Grund der gegen Null strebenden Rekrutierungszahlen einzeln auf die zwei Gruppen verteilt.

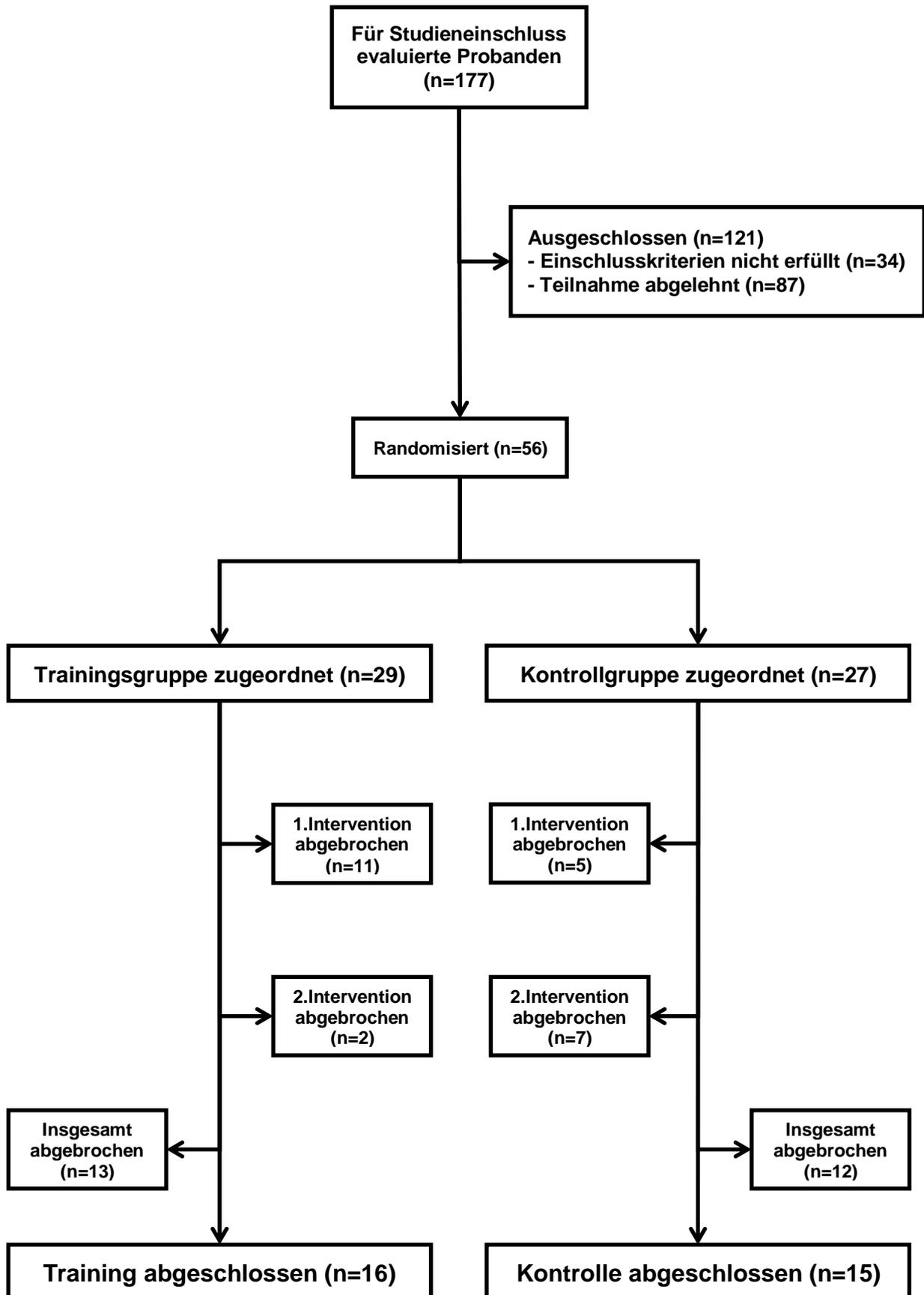


Abbildung 4: Flussdiagramm nach CONSORT-Richtlinien; modifiziert.

Von den 29 sich anfänglich in der Interventionsgruppe befindlichen Probanden beendeten insgesamt 16 Teilnehmer die Studie erfolgreich. Ähnlich verhielt es sich in der Kontrollgruppe. Von 27 Probanden beendeten 15 Teilnehmer die Studie erfolgreich.

Von den Studienteilnehmern, welche die erste Intervention nicht erfolgreich beendeten und vorzeitig ausschieden, gaben drei tibiale Knochenhautentzündungen und ein Proband eine kniegelenksnahe Osteonekrose als Grund an. Unter den verbleibenden sieben vorzeitig ausgeschiedenen Studienteilnehmern gaben fünf das beschwerliche Erreichen des Trainingsorts in Kombination mit dem herbstlich nass-feuchten Klima als Grund an. Die restlichen vier Probanden der Trainingsgruppe und sämtliche für die Studie verlorenen Teilnehmer der Kontrollgruppe machten keine Angaben zu ihrer Abbruchsmotivation.

Die erfolgreichen Probanden der Trainingsgruppe waren mit denen der Kontrollgruppe bezüglich der Anzahl, des Lebensalters, der Verteilung des Body Mass Index, dem Jahr der Erstdiagnose und der Therapiedauer vergleichbar (siehe dazu Tabelle 6). Alle Frauen dieser Studie befanden sich in der Trainingsgruppe.

4.2 Ergebnisse der Leistungsdiagnostik

4.2.3 Leistung

Die Leistung in Watt an der anaeroben Schwelle ist in Box-Plots in der Abbildung 5 dargestellt.

Bei der Leistung an der anaeroben Schwelle konnte innerhalb beider Studiengruppen keine statistisch signifikante Veränderung im pre-post-Vergleich nachgewiesen werden (Trainingsgruppe vor $165,3 \pm 74,23$ Watt, nach $173,7 \pm 62,01$ Watt, $p=0,5402$; Kontrollgruppe vor $184,6 \pm 44,55$ Watt, nach $175,5 \pm 47,13$ Watt, $p=0,526$).

Bei der Ausgangsuntersuchung zeigten beide Studiengruppen eine vergleichbare Leistung an der anaeroben Schwelle ($p=0,96$; Eingangsuntersuchung $p=0,2$).

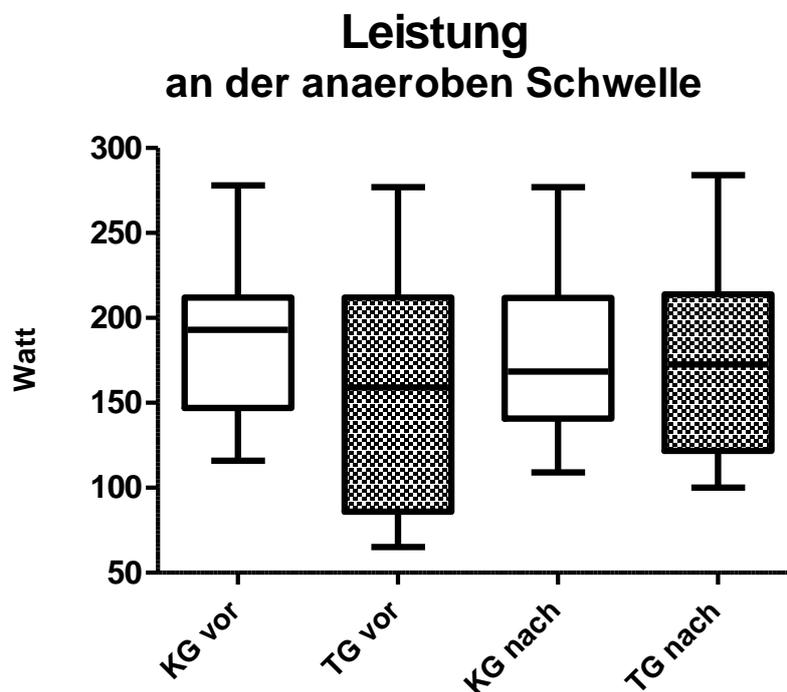


Abbildung 5: Leistung in Watt an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

In der Abbildung 6 ist die Leistung in Watt bei Ausbelastung in Box-Plots dargestellt.

Sowohl in der Trainingsgruppe, als auch in der Kontrollgruppe konnte keine statistisch signifikante Veränderung der Leistung bei Ausbelastung im pre-post-Vergleich erfasst werden (Trainingsgruppe vor $268,3 \pm 89,42$ Watt, nach $264,2 \pm 90,95$ Watt, $p=0,871$; Kontrollgruppe vor $264,5 \pm 56,34$ Watt, nach $299,1 \pm 72,76$ Watt, $p=0,183$).

Zur Eingangs- ($p=0,765$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,183$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen in der Leistung bei Ausbelastung statistisch nicht signifikant voneinander.

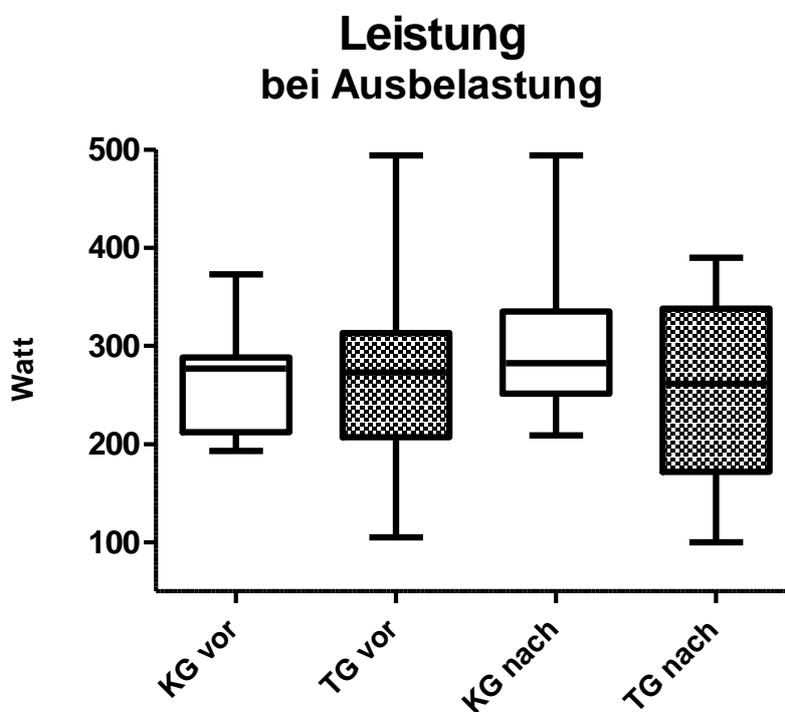


Abbildung 6: Leistung in Watt bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.2 Subjektives Belastungsempfinden nach Borg

Das subjektive Belastungsempfinden der Probanden nach Borg während der Belastungsstufe III ist in der Abbildung 7 dargestellt.

Die Trainingsgruppe zeigte im Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung eine statistisch signifikante Reduktion des subjektiven Belastungsempfindens nach Borg während der Belastungsstufe III (vor $16,73 \pm 2,149$ Borgwerte, nach $14,91 \pm 1,514$ Borgwerte; $p=0,022$).

Bei der Eingangsuntersuchung gaben die Probanden der Trainingsgruppe während der Belastungsstufe III ein signifikant höheres subjektives Belastungsempfinden nach Borg an als die Probanden der Kontrollgruppe (Trainingsgruppe vor $16,73 \pm 2,149$ Borgwerte, Kontrollgruppe vor $15,08 \pm 0,793$ Borgwerte; $p=0,038$).

Zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung zeigten beide Studiengruppen vergleichbare durchschnittliche Werte des subjektiven Belastungsempfindens nach Borg während der Belastungsstufe III (Trainingsgruppe nach $14,91 \pm 1,514$ Borgwerte, Kontrollgruppe nach $14,83 \pm 1,467$ Borgwerte; $p=0,836$).

Subjektives Belastungsempfinden nach Borg während Belastungsstufe III

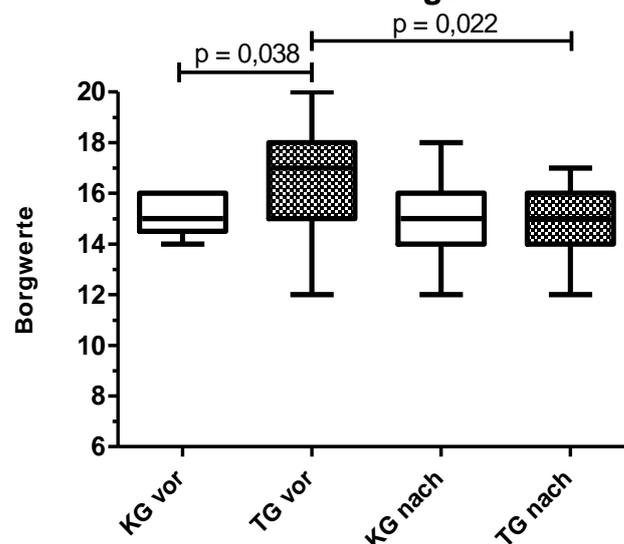


Abbildung 7: Subjektives Belastungsempfinden nach Borg während Belastungsstufe III der Kontroll- (KG) und der Trainingsgruppe (TG), jeweils bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.1 Blutdruck

In der Abbildung 8 sind der systolische und diastolische Ruheblutdruck der beiden Studiengruppen bei Eingangs- und Ausgangsuntersuchung in Box-Plots abgebildet.

Die Kontrollgruppe zeigte bei dem Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung eine statistisch signifikante Erniedrigung des systolischen Ruheblutdrucks (vor $121,1 \pm 10,59$ mmHg, nach $115,0 \pm 8,549$ mmHg; $p=0,011$). Die Ergebnisse der Trainingsgruppe zeigten einen vergleichbaren Trend (vor $119,1 \pm 10,04$ mmHg, nach $115 \pm 7,746$ mmHg; $p=0,061$). Zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung wiesen beide Studiengruppen identische durchschnittliche systolische Ruheblutdruckwerte auf (115 mmHg, $p=1$; Eingangsuntersuchung $p=0,734$).

Der diastolische Ruheblutdruck zeigte in beiden Studiengruppen keine statistisch signifikante Veränderung über den Verlauf der Studie (Trainingsgruppe vor $72,81 \pm 7,521$ mmHg, nach $74,69 \pm 8,845$ mmHg, $p=0,414$; Kontrollgruppe vor $77,14 \pm 12,36$ mmHg, nach $74,29 \pm 6,462$ mmHg, $p=0,343$). Zur Eingangs- ($p=0,341$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,89$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen hinsichtlich des diastolischen Ruheblutdrucks statistisch nicht signifikant voneinander.

In der Abbildung 9 sind die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der Studiengruppen während der Belastungsstufe III in Box-Plots dargestellt.

Die Kontrollgruppe zeigte einen statistisch signifikanten Abfall des systolischen Blutdrucks während der Belastungsstufe III bei der Ausgangs- im Vergleich zur Eingangsuntersuchung (vor $179,6 \pm 18,40$ mmHg, nach $170,4 \pm 8,649$ mmHg, $p=0,034$). Die Trainingsgruppe (vor $160 \pm 51,09$ mmHg, nach $174,5 \pm 24,23$ mmHg, $p=0,522$) und der Vergleich beider Studiengruppen zur Eingangs- ($p=0,14$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,355$) ergaben dagegen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Trainingsgruppe zeigte im pre-post-Vergleich eine, statistisch nicht signifikante, tendenzielle Verringerung des diastolischen Blutdrucks in Belastungsstufe III (vor $83,93 \pm 10,22$ mmHg, nach $78,93 \pm 9,236$ mmHg, $p=0,089$). Die Kontrollgruppe (vor

83,57 ± 14,6 mmHg, nach 80,77 ± 7,596 mmHg, p=0,241) und der Vergleich beider Studiengruppen zur Eingangs- (p=0,941) und zur Ausgangsuntersuchung (p=0,578) offenbarte keinen statistisch signifikanten Unterschied.

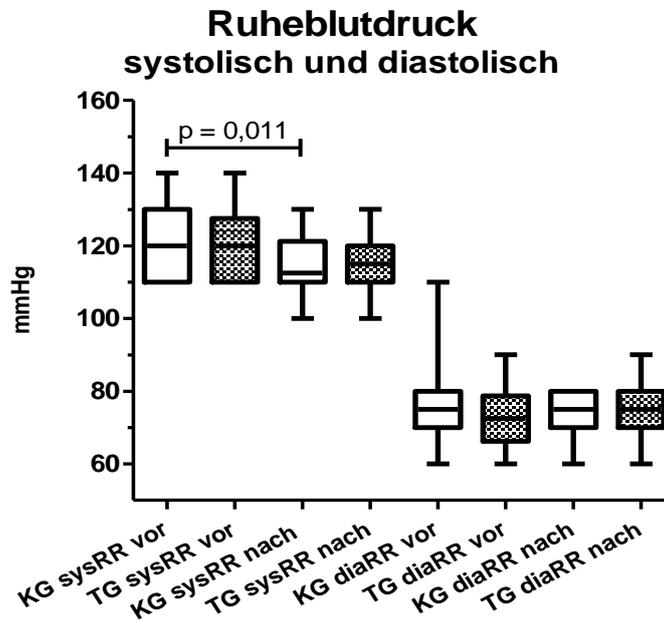


Abbildung 8: Systolischer (sysRR) und diastolischer (diaRR) Blutdruck in Ruhe, jeweils der Trainingsgruppe (TG) und der Kontrollgruppe (KG) bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

**Belastungsblutdruck während Stufe III
systolisch und diastolisch**

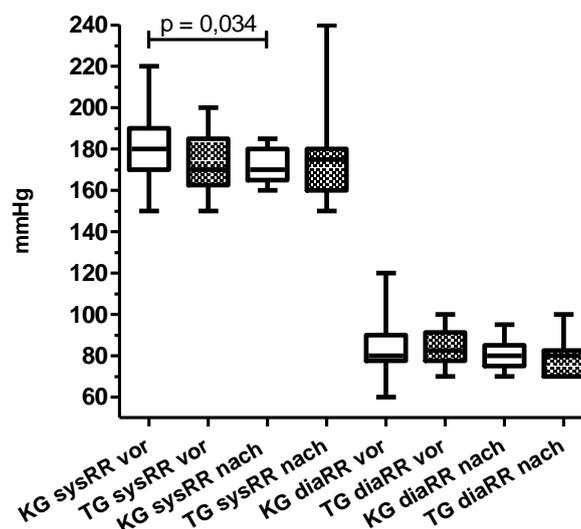


Abbildung 9: Systolischer (sysRR) und diastolischer (diaRR) Blutdruck in Belastungsstufe 3, jeweils der Trainingsgruppe (TG) und der Kontrollgruppe (KG) bei Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.4 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle ist in der Abbildung 10 aufgezeigt.

Es konnte im pre-post-Vergleich innerhalb beider Studiengruppen keine statistisch signifikante Veränderung der Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle nachgewiesen werden (Trainingsgruppe vor $127,8 \pm 18,79$ Herzschläge/min, nach $131,3 \pm 16,05$ Herzschläge/min, $p=0,299$; Kontrollgruppe vor $126,9 \pm 11,37$ Herzschläge/min, nach $127,6 \pm 15,87$ Herzschläge/min, $p=0,842$).

Zur Eingangs- ($p=0,746$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,542$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen hinsichtlich der Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle statistisch nicht signifikant voneinander.

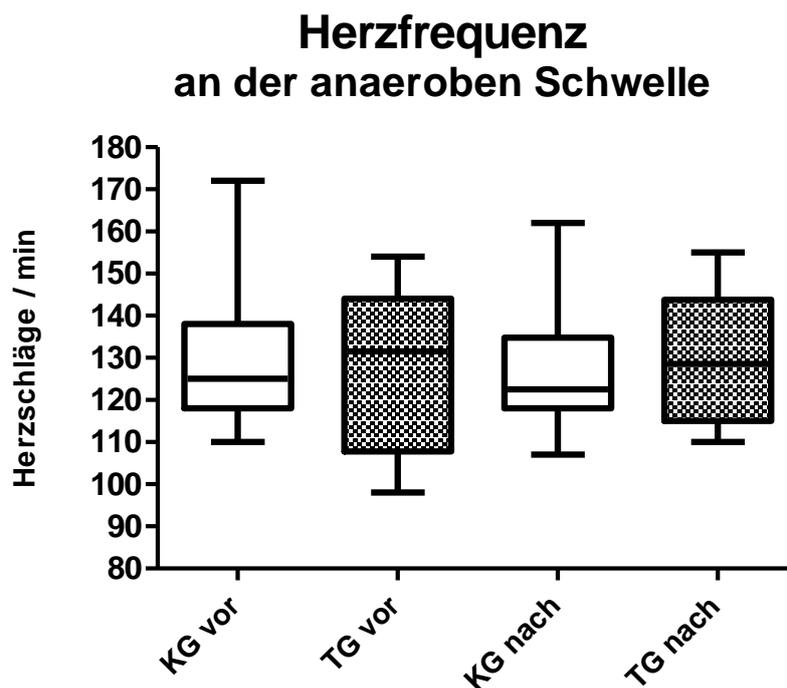


Abbildung 10: Herzfrequenz in Herzschlägen pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die Herzfrequenz bei Ausbelastung zeigt die Abbildung 11.

Es konnte im pre-post-Vergleich innerhalb beider Studiengruppen keine statistisch signifikante Veränderung der Herzfrequenz bei Ausbelastung nachgewiesen werden (Trainingsgruppe vor $157,4 \pm 15,83$ Herzschläge/min, nach $152,7 \pm 18,07$ Herzschläge/min, $p=0,225$; Kontrollgruppe vor $163,1 \pm 13,71$ Herzschläge/min, nach $163,8 \pm 9,994$ Herzschläge/min, $p=0,783$).

Die Trainingsgruppe zeigte zur Ausgangsuntersuchung im Trend niedrigere Herzfrequenzen bei Ausbelastung als die Kontrollgruppe ($p=0,051$; Eingangsuntersuchung $p=0,202$).

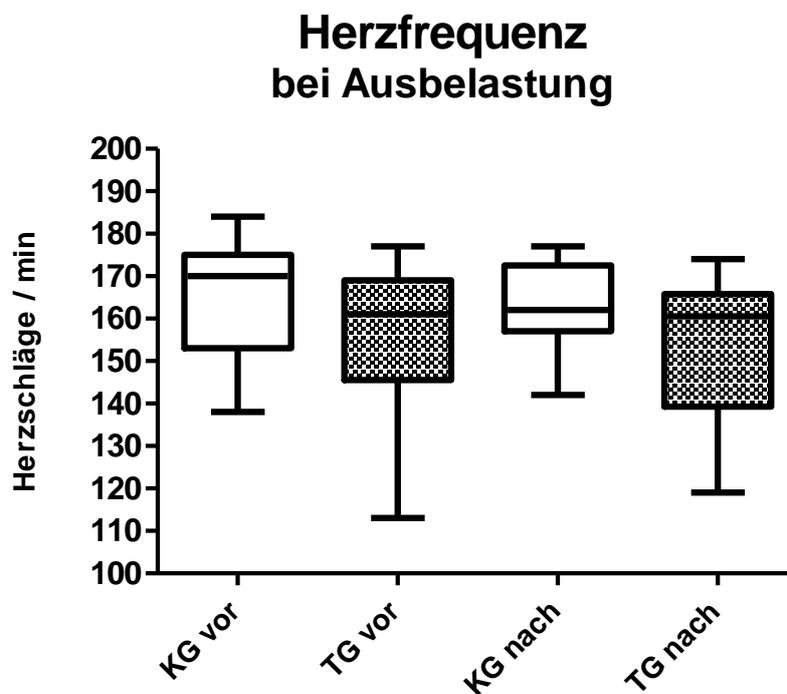


Abbildung 11: Herzfrequenz in Herzschlägen pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.8 Laktatkonzentration im Kapillarblut

In den Abbildungen 12 bis 15 und den Tabellen 7 bis 10 sind die Laktatmittelwerte aus dem Kapillarblut der Probanden in mmol/l während der Belastungsstufen I bis IV zu beiden Untersuchungszeitpunkten dargestellt.

Ein statistisch signifikanter Abfall der Laktatkonzentration im Kapillarblut der Trainingsgruppenprobanden konnte im pre-post-Vergleich während der Belastungsstufen II und III erfasst werden (siehe dazu Tabelle 7).

Mittlere Laktatkonzentrationen im Kapillarblut der Trainingsgruppe

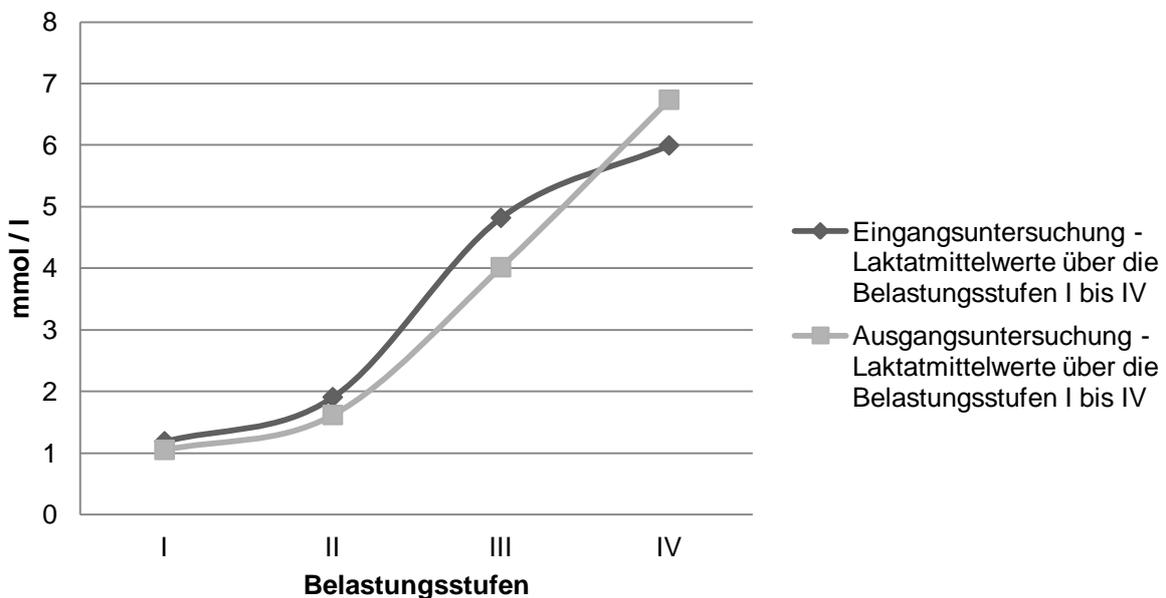


Abbildung 12: Mittelwerte der Laktatkonzentration im Kapillarblut der Trainingsgruppe während der Belastungsstufen I bis IV bei Ein- und Ausgangsuntersuchung.

Tabelle 7: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainingsgruppe zur Eingangsuntersuchung und Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).

Trainingsgruppe	I	II	III	IV
Eingangsuntersuchung MW ± SD	1,19 ± 0,39	1,91 ± 0,73	4,82 ± 2,47	5,99 ± 1,38
Ausgangsuntersuchung MW ± SD	1,05 ± 0,36	1,62 ± 0,82	4,02 ± 2,00	6,74 ± 1,92
p-Werte	0,099	0,034	0,045	0,391

Mittlere Laktatkonzentrationen im Kapillarblut der Kontrollgruppe

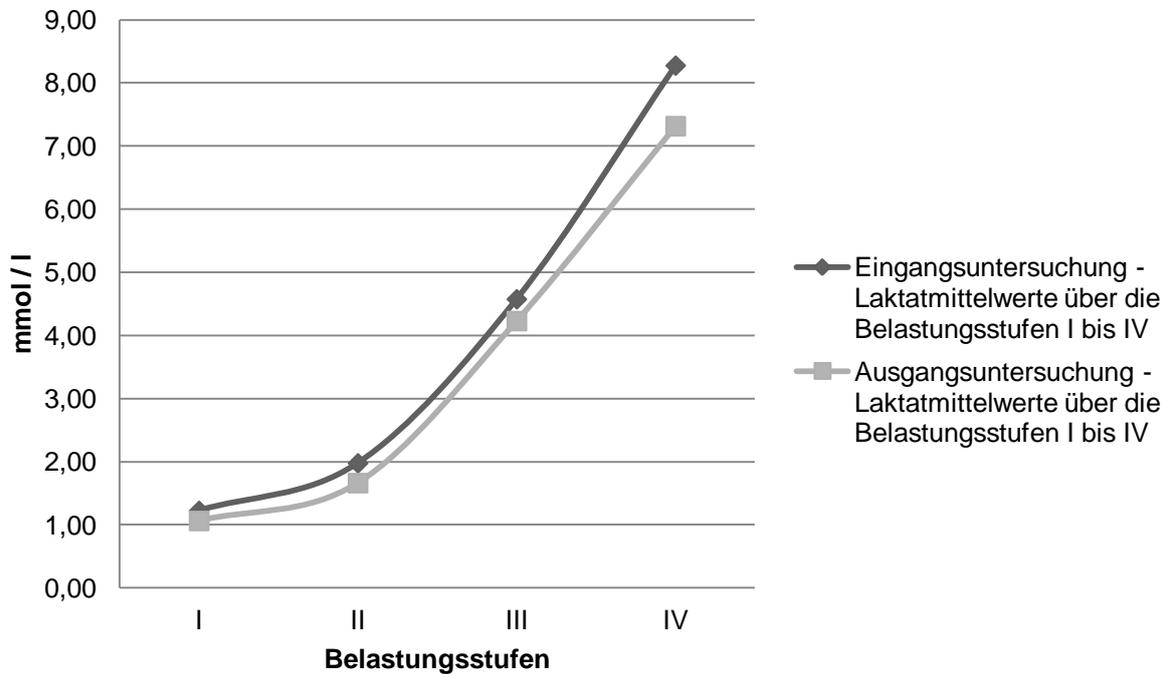


Abbildung 13: Laktatmittelwerte der Kontrollgruppe während der Belastungsstufen I bis IV bei Ein- und Ausgangsuntersuchung.

Statistisch signifikant fiel im pre-post-Vergleich der Laktatgehalt des Kapillarbluts der Probanden der Kontrollgruppe während der Belastungsstufe IV (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Kontrollgruppe zur Eingangsuntersuchung und Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).

Kontrollgruppe	I	II	III	IV
Eingangsuntersuchung MW ± SD	1,22 ± 0,40	1,98 ± 0,84	4,58 ± 1,67	8,28 ± 2,21
Ausgangsuntersuchung MW ± SD	1,06 ± 0,20	1,66 ± 0,41	4,23 ± 2,20	7,32 ± 1,96
p-Werte	0,091	0,135	0,859	0,018

Mittlere Laktatkonzentrationen beider Studiengruppen zur Eingangsuntersuchung

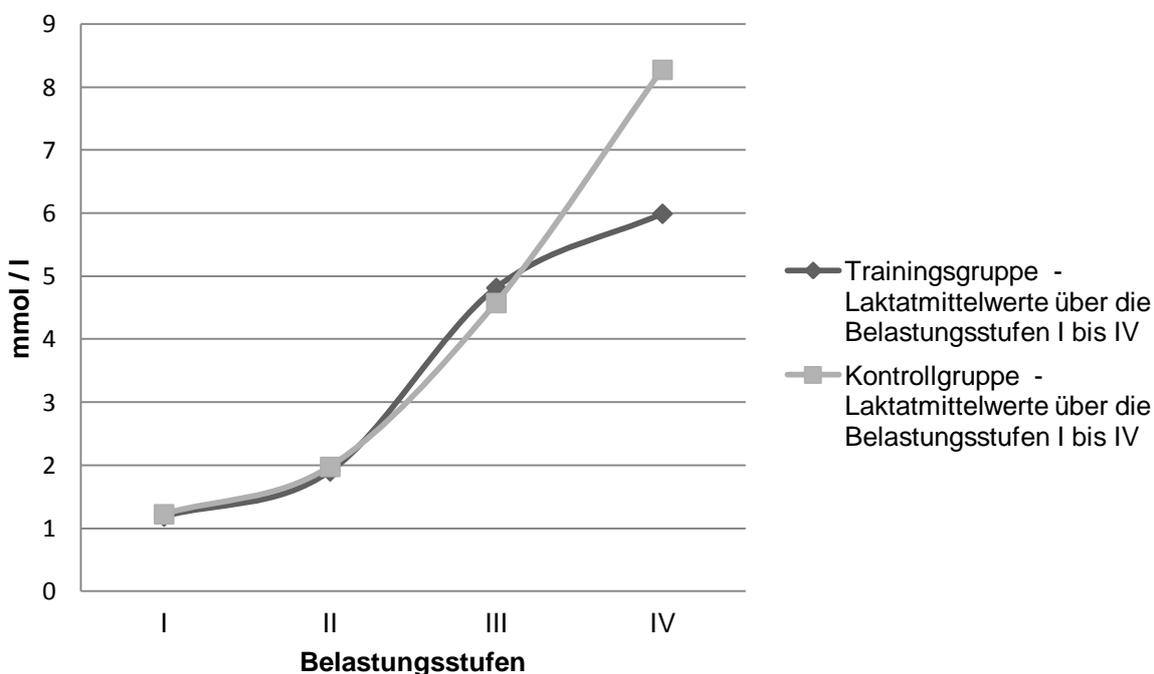


Abbildung 14: Mittelwerte der Laktatkonzentrationen von Kontroll- und Trainingsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung während der Belastungsstufen I bis IV.

Im Vergleich der beiden Studiengruppen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied des Laktatmittelwerts während der Belastungsstufe IV (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Mittelwerte (MW) ± Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainings- und Kontrollgruppe zur Eingangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).

Eingangsuntersuchung	I	II	III	IV
Trainingsgruppe MW ± SD	1,19 ± 0,39	1,91 ± 0,73	4,82 ± 2,47	5,99 ± 1,38
Kontrollgruppe MW ± SD	1,22 ± 0,40	1,98 ± 0,84	4,58 ± 1,67	8,28 ± 2,21
p-Werte	0,797	0,804	0,755	0,016

Mittlere Laktatkonzentrationen beider Studiengruppen zur Ausgangsuntersuchung

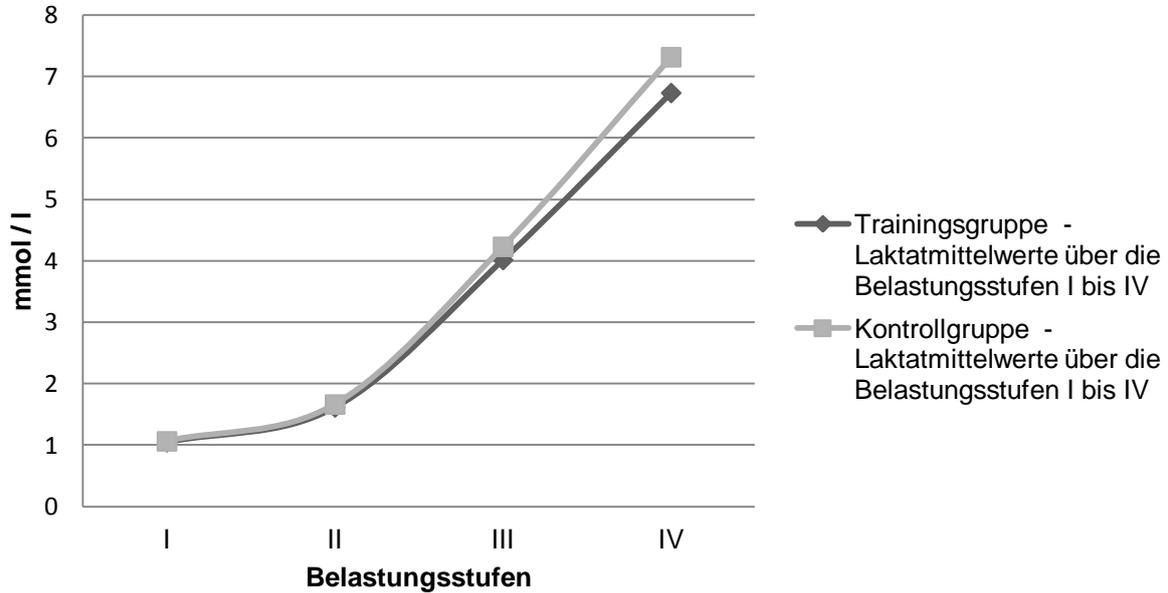


Abbildung 15: Mittelwerte der Laktatkonzentrationen von Kontroll- und Trainingsgruppe zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung während der Belastungsstufen I bis IV.

Bei der Ausgangsuntersuchung konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Laktatmittelwerten der Trainings- und der Kontrollgruppe detektiert werden (dazu Tabelle 10).

Tabelle 10: Mittelwerte (MW) \pm Standardabweichungen (SD) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Wert) der Trainings- und Kontrollgruppe zur Ausgangsuntersuchung über die Belastungsstufen (I bis IV).

Ausgangsuntersuchung	I	II	III	IV
Trainingsgruppe MW \pm SD	1,05 \pm 0,36	1,62 \pm 0,82	4,02 \pm 2,00	6,74 \pm 1,92
Kontrollgruppe MW \pm SD	1,06 \pm 0,20	1,66 \pm 0,41	4,23 \pm 2,20	7,32 \pm 1,96
p-Werte	0,893	0,847	0,784	0,510

4.2.5 Ventilation

In der Abbildung 16 ist die Ventilation an der anaeroben Schwelle dargestellt.

Die Trainingsgruppe zeigte im Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung eine statistisch signifikante Erhöhung der Ventilation an der anaeroben Schwelle im Gegensatz zur Kontrollgruppe (Trainingsgruppe vor $45,59 \pm 18,81$ l/min, nach $52,31 \pm 15,45$ l/min, $p=0,01$; Kontrollgruppe vor $53,72 \pm 15,95$ l/min, nach $50,26 \pm 15,59$ l/min, $p=0,369$).

Zur Eingangs- ($p=0,211$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,721$) konnte keine statistisch signifikant unterschiedliche Ventilation an der anaeroben Schwelle zwischen den beiden Studiengruppen erfasst werden.

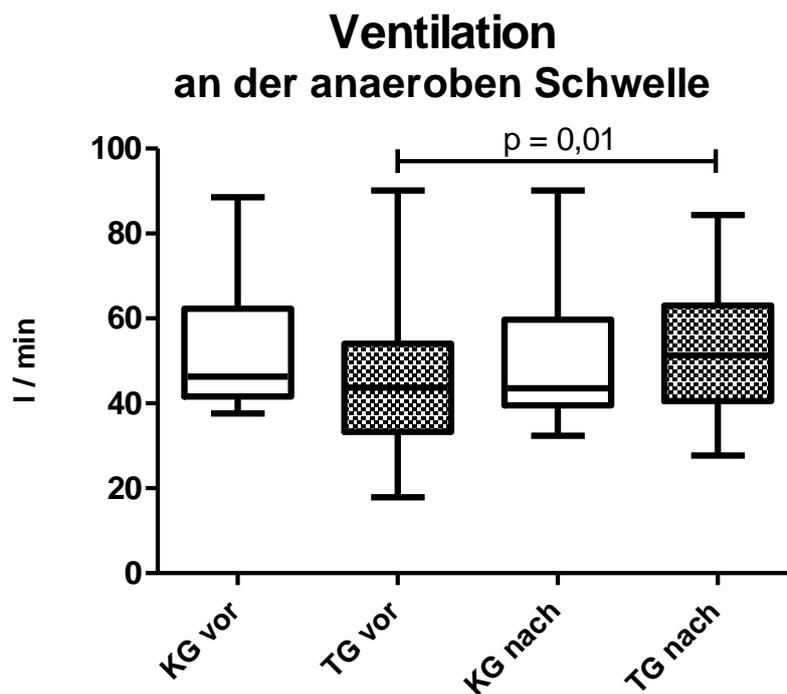


Abbildung 16: Ventilation in Litern pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die Ventilation bei Ausbelastung ist in der Abbildung 17 dargestellt.

In beiden Studiengruppen konnte im pre-post-Vergleich keine statistisch signifikante Veränderung der Ventilation bei Ausbelastung aufgezeigt werden (Trainingsgruppe vor $87,78 \pm 27,66$ l/min, nach $88,31 \pm 24,94$ l/min, $p=0,913$; Kontrollgruppe vor $117,5 \pm 41,55$ l/min, nach $104,6 \pm 22,88$ l/min, $p=0,213$).

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung zeigte die Trainingsgruppe eine statistisch signifikant geringere Ventilation bei Ausbelastung als die Trainingsgruppe ($p=0,035$). Zur Ausgangsuntersuchung zeigte die Trainingsgruppe eine tendenziell geringere Ventilation bei Ausbelastung als die Kontrollgruppe ($p=0,077$).

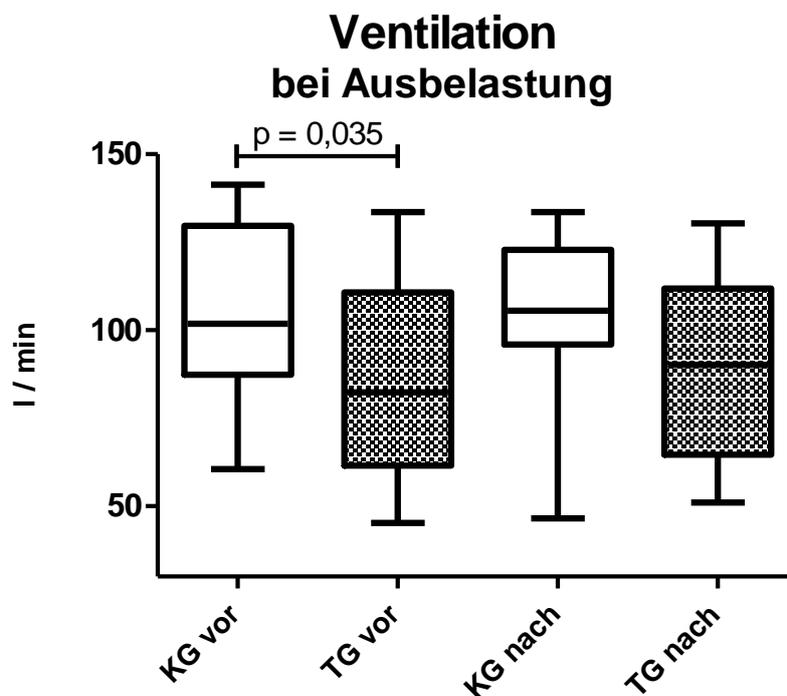


Abbildung 17: Ventilation in Litern pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.6 Respiratorischer Quotient

Die Box-Plots der Abbildung 18 stellen die Respiratorischen Quotienten an der anaeroben Schwelle dar.

Es konnte im pre-post-Vergleich innerhalb beider Studiengruppen keine statistisch signifikante Veränderung des Respiratorischen Quotienten an der anaeroben Schwelle erfasst werden (Trainingsgruppe vor $0,8675 \pm 0,06455$, nach $0,8538 \pm 0,1304$, $p=0,646$; Kontrollgruppe vor $0,8750 \pm 0,04146$, nach $0,8793 \pm 0,06696$, $p=0,78$).

Zur Eingangs- ($p=0,556$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,515$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen hinsichtlich des Respiratorischen Quotienten statistisch nicht signifikant voneinander.

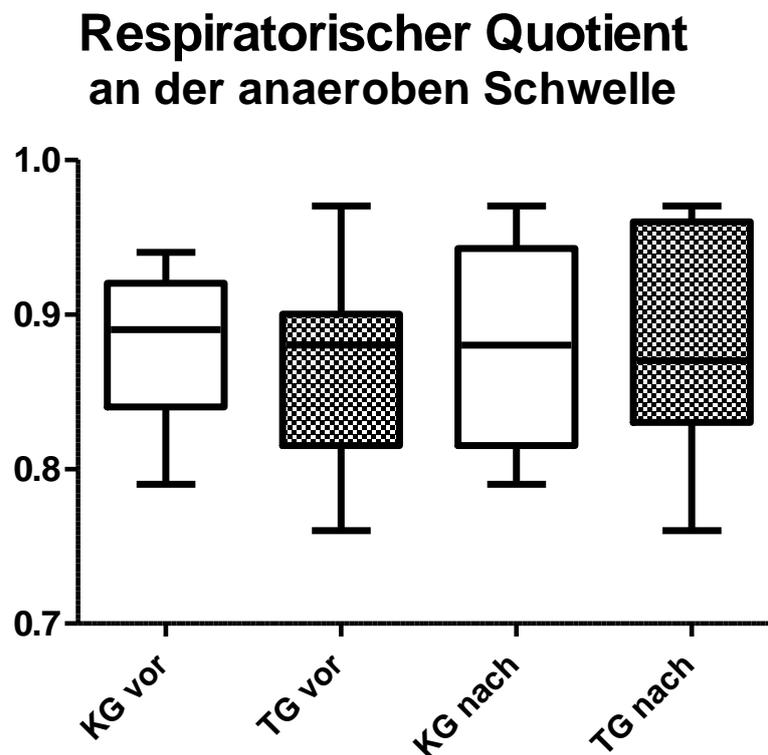


Abbildung 18: Respiratorischer Quotient an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die Box-Plots der Abbildung 19 stellen die Respiratorischen Quotienten bei Ausbelastung dar.

Im Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung konnte innerhalb beider Studiengruppen bei Ausbelastung keine statistisch signifikante Veränderung des Respiratorischen Quotienten festgestellt werden (Trainingsgruppe vor $1,069 \pm 0,08037$, nach $1,033 \pm 0,1808$, $p=0,369$; Kontrollgruppe vor $1,114 \pm 0,05017$, nach $1,102 \pm 0,06841$, $p=0,413$).

Die Kontrollgruppe zeigte zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung einen tendenziell höheren Respiratorischen Quotient bei Ausbelastung als die Trainingsgruppe ($p=0,052$; Ausgangsuntersuchung $p=0,186$).

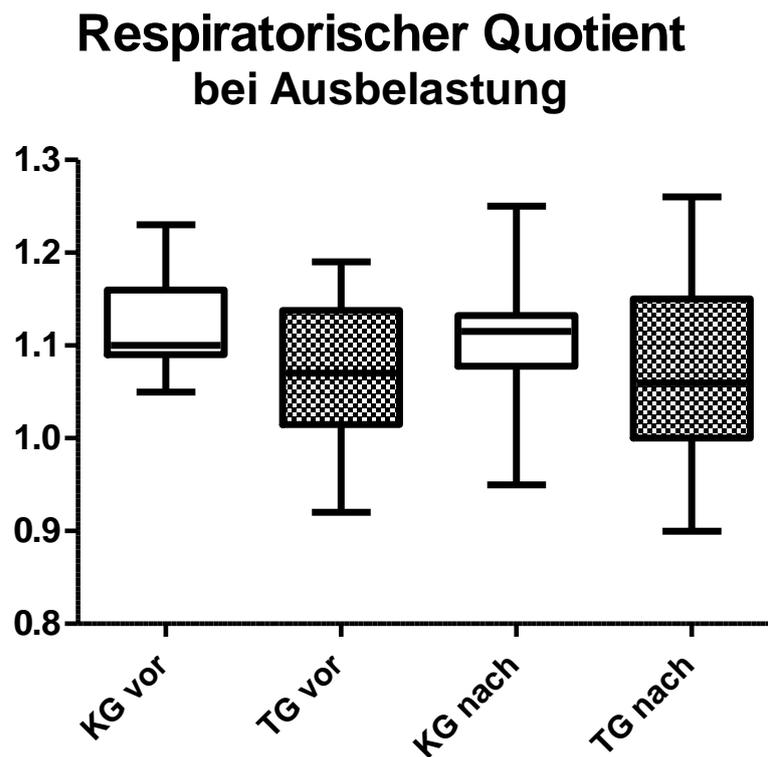


Abbildung 19: Respiratorischer Quotient bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.2.7 Sauerstoffaufnahme

In der Abbildung 20 ist die Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute an der anaeroben Schwelle in Box-Plots dargestellt.

Die Trainingsgruppe zeigte bei der Abschluss- im Vergleich zur Eingangsuntersuchung eine statistisch signifikant höhere Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (vor $1,842 \pm 0,7373$ l/min, nach $2,113 \pm 0,6211$ l/min, $p=0,003$). Bei der Kontrollgruppe konnte keine statistisch signifikante Veränderung im pre-post-Vergleich erfasst werden (vor $2,079 \pm 0,402$ l/min, nach $2,059 \pm 0,5773$ l/min, $p=0,828$).

Zur Eingangs- ($p=0,279$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,809$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen hinsichtlich der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle statistisch nicht signifikant voneinander.

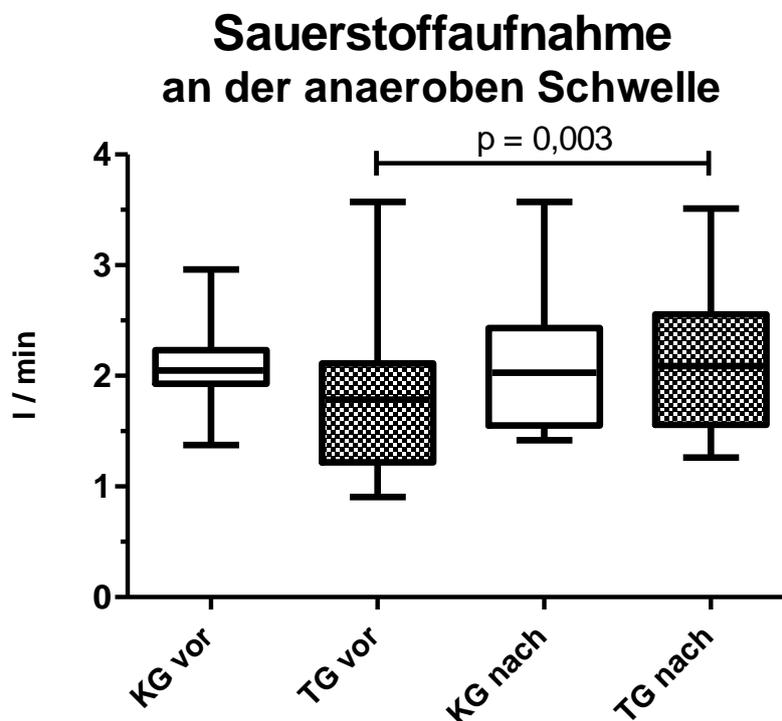


Abbildung 20: Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute an der anaeroben Schwelle der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die Box-plots der Abbildung 21 stellen die Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute bei Ausbelastung dar.

Die Trainingsgruppe zeigte im pre-post-Vergleich keine statistisch signifikant veränderte Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung (vor $2,629 \pm 0,767$ l/min, nach $2,747 \pm 0,701$ l/min, $p=0,157$). Über den Verlauf der Studie verringerte sich tendenziell die Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung in der Kontrollgruppe (vor $3,072 \pm 0,553$ l/min, nach $2,968 \pm 0,604$ l/min, $p=0,089$).

Zur Eingangsuntersuchung zeigte die Kontrollgruppe eine tendenziell höhere Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung als die Trainingsgruppe ($p=0,074$; Ausgangsuntersuchung $p=0,368$).

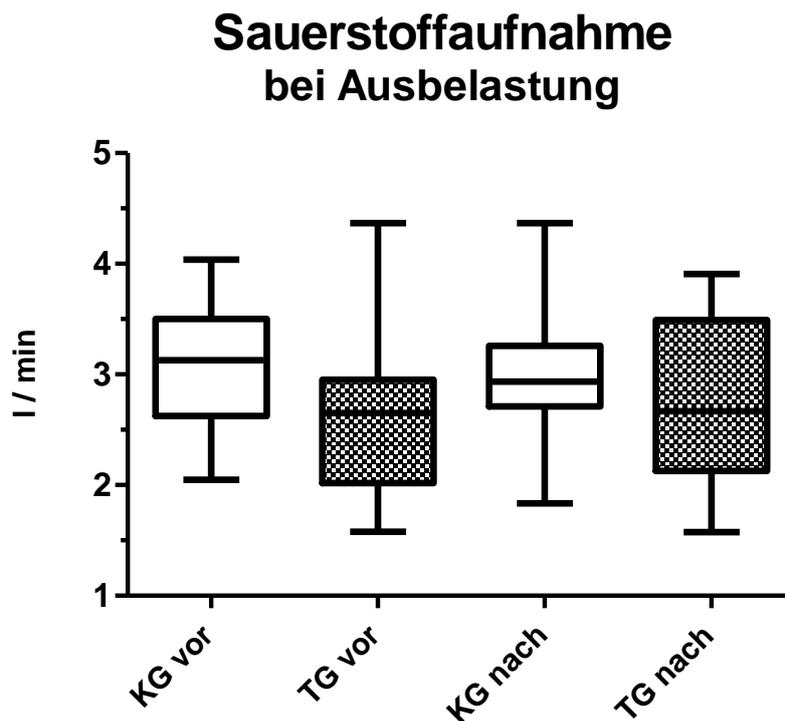


Abbildung 21: Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute bei Ausbelastung der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die relative maximale Sauerstoffaufnahme ist in den Box-Plots der Abbildung 22 dargestellt.

Die Trainingsgruppe zeigte bei der Ausgangsuntersuchung im pre-post-Vergleich einen ansteigenden Trend der körpergewichtsadaptierten maximalen Sauerstoffaufnahme. (vor $37,63 \pm 7,588$ ml/min/kg, nach $40,13 \pm 7,089$ ml/min/kg, $p=0,086$). Die Kontrollgruppe zeigte im Studienverlauf keine statistisch signifikante Veränderung (vor $44 \pm 9,985$ ml/min/kg, nach $42 \pm 9,405$ ml/min/kg, $p=0,148$).

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung zeigte die Kontrollgruppe eine tendenziell höhere relative maximale Sauerstoffaufnahme als die Trainingsgruppe ($p=0,097$; Ausgangsuntersuchung $p=0,539$).

Relative maximale Sauerstoffaufnahme

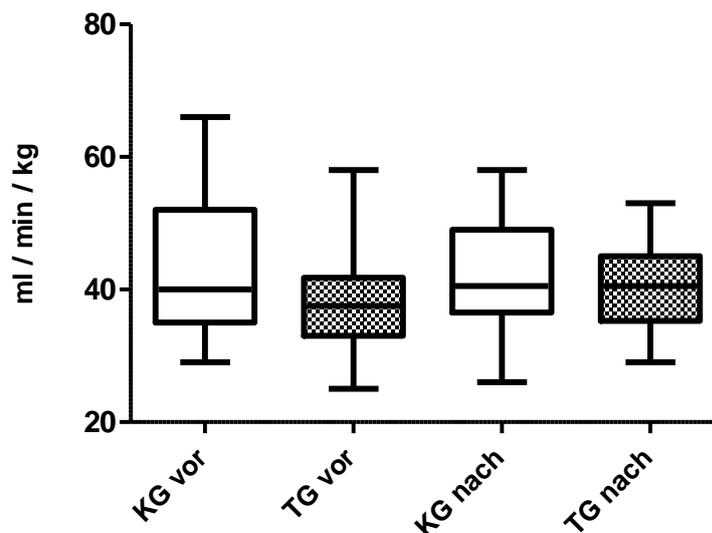


Abbildung 22: Körpergewichtsadaptierte maximale Sauerstoffaufnahme in Litern pro Minute mal Kilogramm Körpergewicht der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die Abbildung 23 stellt das Verhältnis von Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle in Litern pro Minute zur Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung in Litern pro Minute in Box-Plots dar.

Die Trainingsgruppe konnte eine statistisch signifikante Erhöhung des Quotienten zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung aufzeigen (vor $68,7 \pm 10,62$ %, nach $76,98 \pm 10,22$ %, $p=0,004$). Die Kontrollgruppe zeigte im Studienverlauf keine statistisch signifikante Veränderung des Quotienten (vor $67,05 \pm 9,423$ %, nach $69,09 \pm 9,861$ %, $p=0,414$).

Zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung konnte bei der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein statistisch signifikant höherer Quotient erfasst werden ($p=0,041$; Eingangsuntersuchung $p=0,873$).

Quotient aus Sauerstoffaufnahme an anaeroben Schwelle / Ausbelastung

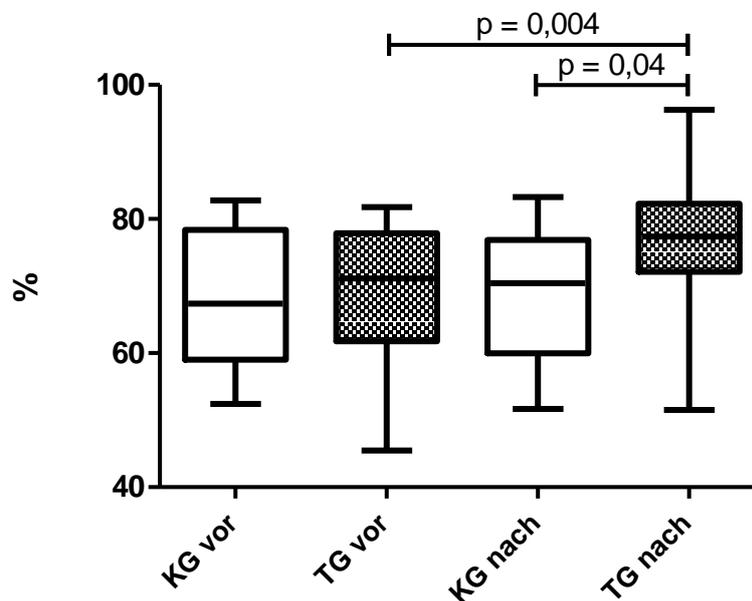


Abbildung 23: Quotient der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle und der Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung in Prozent der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.3 Ergebnisse der Bioimpedanzanalyse

4.3.1 Body Mass Index

Der Body Mass Index ist in der Abbildung 24 dargestellt.

Im Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung konnte in den beiden Studiengruppen kein statistisch signifikant veränderter Body Mass Index (BMI) erhoben werden (Trainingsgruppe vor $24,32 \pm 4,179 \text{ kg/m}^2$, nach $23,77 \pm 3,707 \text{ kg/m}^2$, $p=0,111$; Kontrollgruppe vor $24,12 \pm 2,905 \text{ kg/m}^2$, nach $24,01 \pm 2,633 \text{ kg/m}^2$, $p=0,557$).

Die zwei Studiengruppen unterschieden sich zum Zeitpunkt der Eingangs- ($p=0,879$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,837$) statistisch nicht signifikant voneinander.

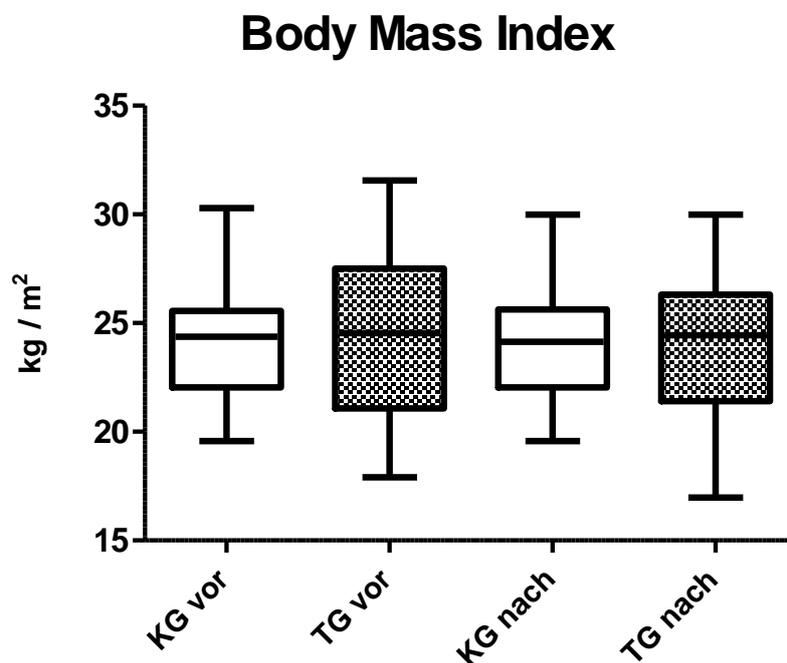


Abbildung 24: Quotient aus Körpergewicht in Kilogramm und Körpergröße in Metern zum Quadrat (BMI) der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.3.2 Gesamtkörperfett

Die Ergebnisse des Gesamtkörperfetts werden in der Abbildung 25 veranschaulicht.

Bei der Trainingsgruppe zeigte sich zur Ausgangsuntersuchung ein tendenziell geringerer Anteil des Gesamtkörperfetts an der Gesamtkörpermasse als zur Eignungsuntersuchung (vor $16,58 \pm 11,57$ %, nach $12,39 \pm 5,414$ %, $p=0,091$). Bei der Kontrollgruppe konnte keine statistisch signifikante Veränderung des Gesamtkörperfetts im Studienverlauf ermittelt werden (vor $12,29 \pm 6,015$ %, nach $11,51 \pm 5,413$ %, $p=0,233$).

Die Auswertung zeigte darüber hinaus keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen bei der Eingangs- ($p=0,265$) und der Ausgangsuntersuchung ($p=0,632$) hinsichtlich des Gesamtkörperfettanteils an der Gesamtkörpermasse.

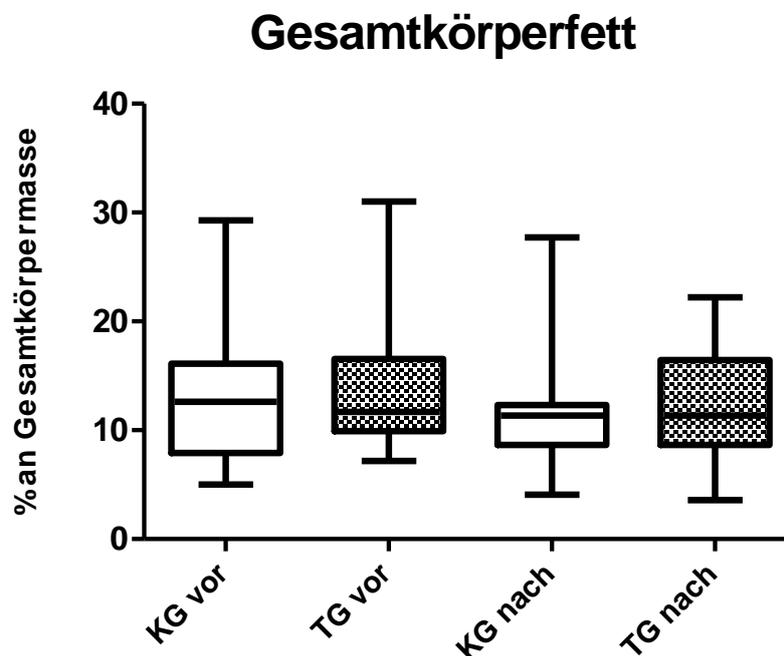


Abbildung 25: Gesamtkörperfett in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.3.3 Fettfreie Körpermasse

In der Abbildung 26 werden die Ergebnisse der fettfreien Körpermasse präsentiert.

Bei der Trainingsgruppe zeigte sich zur Abschlussuntersuchung ein tendenziell geringerer Anteil der fettfreien Körpermasse an der Gesamtkörpermasse im Vergleich zur Eignungsuntersuchung (vor $51,91 \pm 11,77 \%$, nach $54,08 \pm 11,19 \%$, $p=0,072$). Bei der Kontrollgruppe zeigte sich über den Verlauf der Studie keine statistisch signifikante Veränderung des fettfreien Körpermasseanteils an der Gesamtkörpermasse (vor $51,13 \pm 4,514 \%$, nach $51,91 \pm 4,662 \%$, $p=0,239$).

Die Auswertung der Eingangs- ($p=0,741$) und Ausgangsuntersuchung ($p=0,555$) zeigte statistisch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen hinsichtlich des Gesamtkörpermasseanteils der fettfreien Körpermasse.

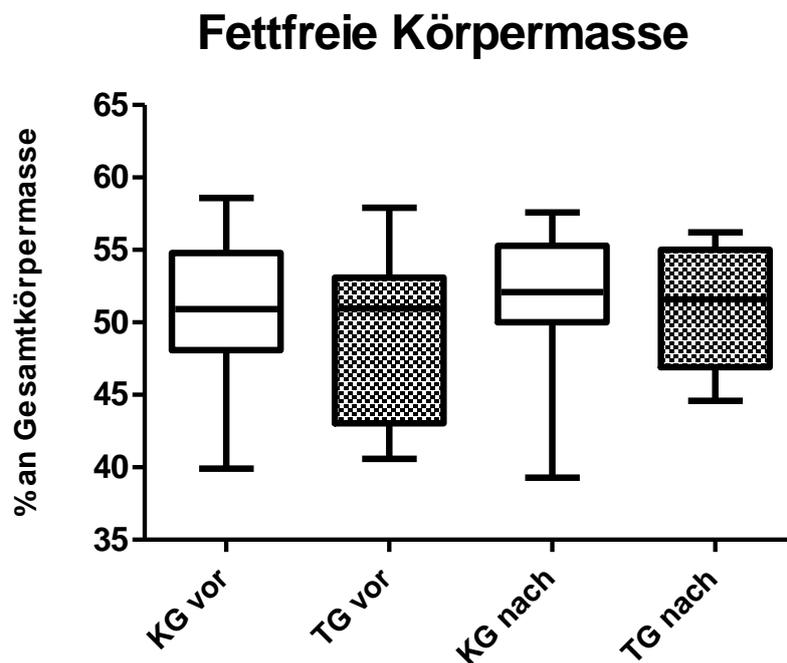


Abbildung 26: Fettfreie Körpermasse in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.3.4 Gesamtkörperwasser

Die Abbildung 27 veranschaulicht die Ergebnisse des Gesamtkörperwassers.

Die Trainingsgruppe zeigte eine statistisch signifikante Erhöhung des prozentualen Anteils des Gesamtkörperwassers an der Gesamtkörpermasse zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung (vor $63,55 \pm 6,413$ %, nach $65,98 \pm 5,073$ %, $p=0,036$). Bei der Kontrollgruppe konnte keine statistisch signifikante Veränderung des Gesamtkörperwassers im pre-post-Vergleich erfasst werden (vor $65,64 \pm 6,897$ %, nach $66,43 \pm 5,937$ %, $p=0,325$).

Zur Eingangs- ($p=0,515$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,747$) unterschieden sich die beiden Studiengruppen hinsichtlich des Gesamtkörpermasseanteils des Gesamtkörperwassers statistisch nicht signifikant voneinander.

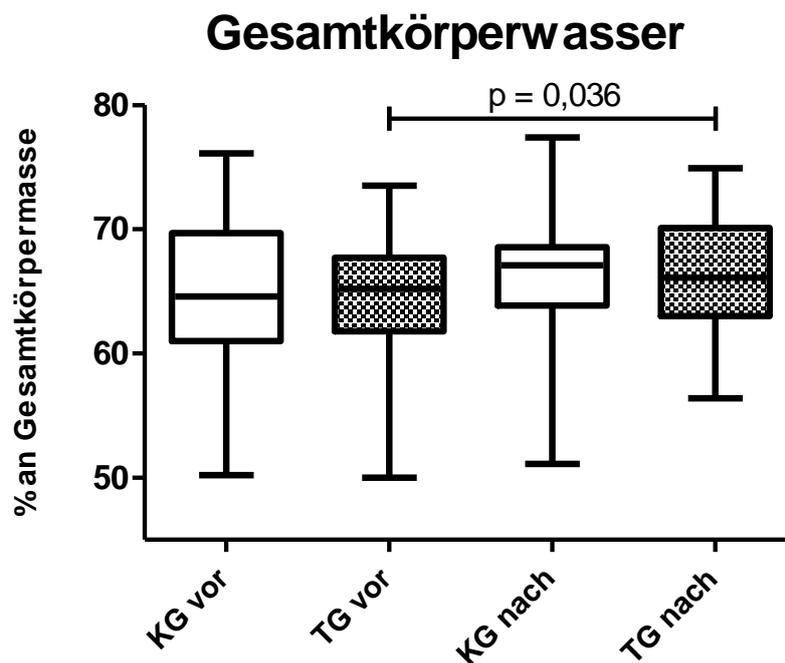


Abbildung 27: Gesamtkörperwasser in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.3.5 Grundumsatz

Die Ergebnisse des Grundumsatzes werden in der Abbildung 28 dargestellt.

Die Trainingsgruppe zeigte bei der Abschlussuntersuchung einen tendenziell niedrigeren Grundumsatz als bei der Eingangsuntersuchung (vor $1672 \pm 262,7$ kcal/Tag, nach 1651 ± 262 kcal/Tag, $p=0,061$). Bei der Kontrollgruppe konnte im pre-post-Vergleich statistisch keine signifikante Veränderung des Grundumsatzes ermittelt werden (vor $1729 \pm 193,4$ kcal/Tag, nach $1718 \pm 175,3$ kcal/Tag, $p=0,256$)).

Zur Eingangs- ($p=0,517$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,483$) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen hinsichtlich des Grundumsatzes erfasst werden.

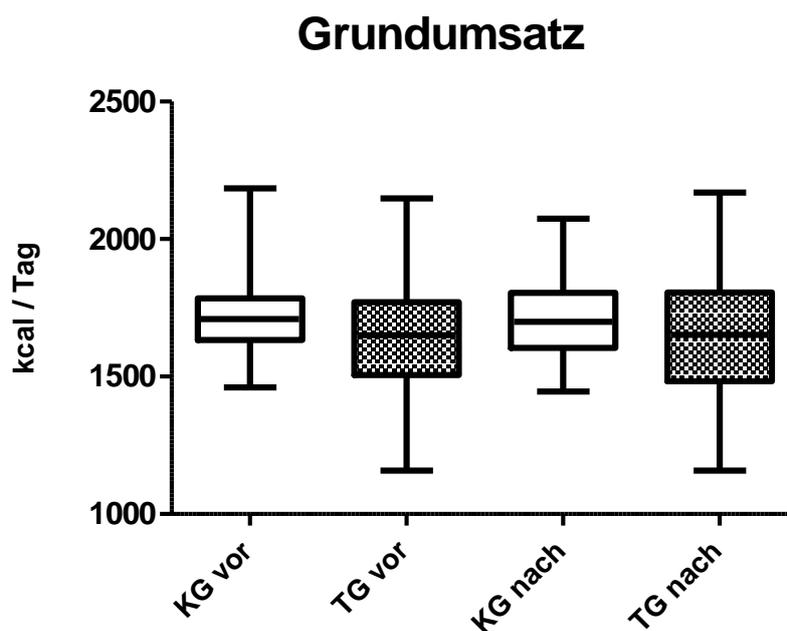


Abbildung 28: Grundumsatz in Prozent an der Gesamtkörpermasse der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.4 Ergebnisse der Fragebögen

4.4.1 Brief Fatigue Inventory

Die erhobenen Werte des Messinstrumentes Brief Fatigue Inventory sind in Abbildung 29 veranschaulicht.

Es konnte keine statistisch signifikante Veränderung der Fatigue nach dem BFI im pre-post-Vergleich innerhalb der beiden Studiengruppen erfasst werden (Trainingsgruppe vor $35,06 \pm 15,82$ BFI-Werte, nach $30,69 \pm 16,47$ BFI-Werte, $p=0,169$; Kontrollgruppe vor $31,50 \pm 18,27$ BFI-Werte, nach $35,93 \pm 20,81$ BFI-Werte, $p=0,433$).

Zur Eingangs- ($p=0,379$) und zur Ausgangsuntersuchung ($p=0,448$) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen hinsichtlich der Fatigue nach dem BFI erfasst werden.

Zu allen Messzeitpunkten erfüllten die BFI-Mittelwerte der beiden Studiengruppen die Kriterien einer milden Fatigue (<40 BFI-Werte).

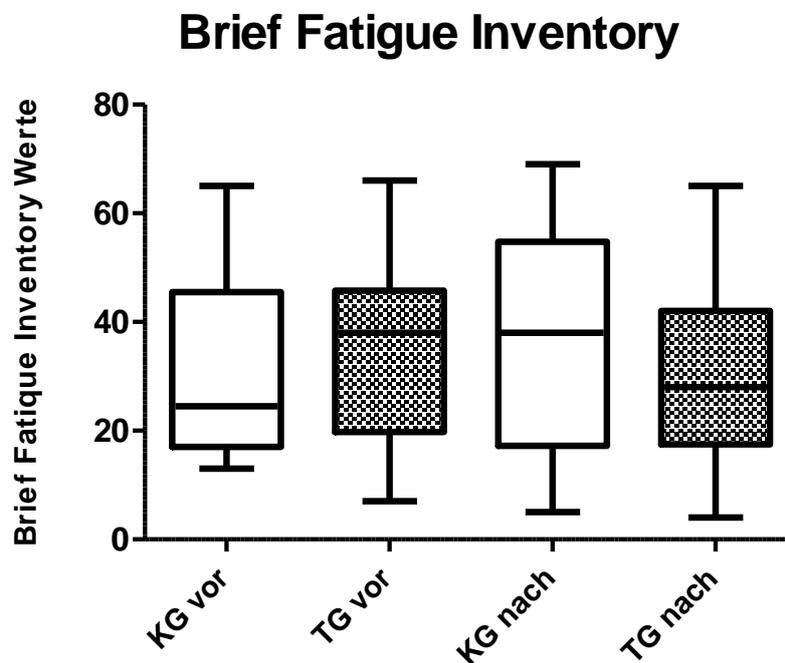


Abbildung 29: Brief Fatigue Inventory-Werte in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale

Die Box-Plots in Abbildung 30 stellen die mittels Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) ermittelte Depressivität dar.

Die Trainingsgruppe zeigte eine statistisch signifikante Verringerung der Depressivität nach der HADS-D im pre-post-Vergleich (vor $4,875 \pm 3,117$ HADS-Werte, nach $3,250 \pm 2,696$ HADS-Werte, $p=0,02$). Bei der Kontrollgruppe konnte keine statistisch signifikante Veränderung der Depressivität nach der HADS-D im pre-post-Vergleich erfasst werden (vor $6,571 \pm 5,095$ HADS-Werte, nach $7,429 \pm 5,388$ HADS-Werte, $p=0,325$). Der Mittelwert der HADS-D-Scores für die Depressivität zeigte sich innerhalb der Kontrollgruppe zur Abschlussuntersuchung grenzwertig über den Normalbereich erhöht (>7 HADS-Werte).

Zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung konnte darüber hinaus eine statistisch signifikant geringere Depressivität nach der HADS-D innerhalb der Trainingsgruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe erfasst werden ($p=0,011$; Eingangsuntersuchung $p=0,417$).

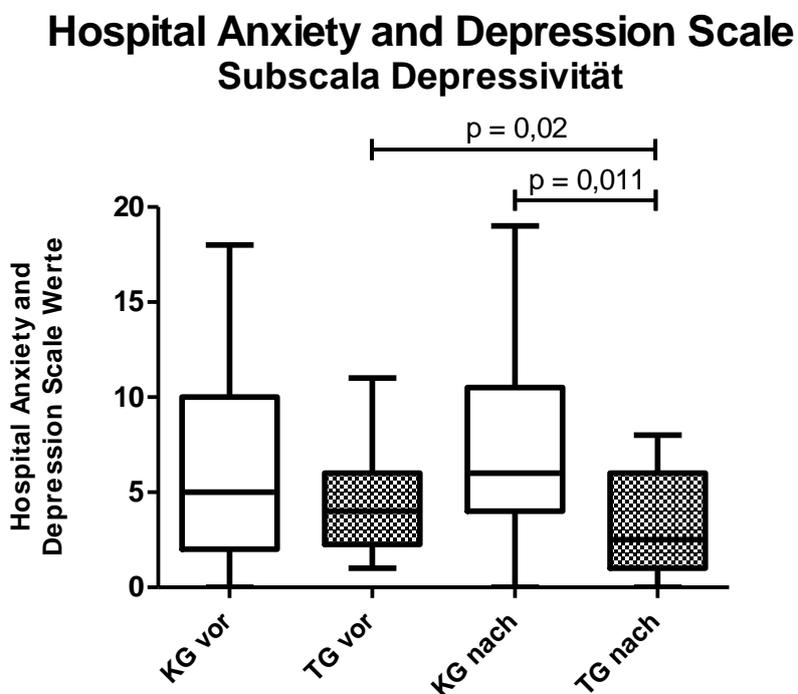


Abbildung 30: Subscala Depressivität des Hospital Anxiety and Depression Scale in % der Trainings-(TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

Die mittels HADS-D ermittelte Angst wird in den Box-Plots der Abbildung 31 dargestellt.

In der Trainingsgruppe konnte zur Abschlussuntersuchung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung tendenziell eine geringere Angst nach der HADS-D erfasst werden (vor $4,688 \pm 2,983$ HADS-Werte, nach $3,875 \pm 3,18$ HADS-Werte, $p=0,091$). Die Kontrollgruppe zeigte im pre-post-Vergleich keine statistisch signifikante Veränderung der Angst nach der HADS-D (vor $5,643 \pm 4,088$ HADS-Werte, nach $6,429 \pm 3,694$ HADS-Werte, $p=0,174$).

Zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung zeigte die Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe einen deutlich abfallenden, statistisch nicht signifikanten, Trend der Angst nach der HADS-D ($p=0,051$; Eingangsuntersuchung $p=0,619$).

Es bestand zu keinem Messzeitpunkt und innerhalb keiner Studiengruppe eine klinisch relevante Ausprägung der Angst nach der HADS-D (<7 HADS-Werte).

Hospital Anxiety and Depression Scale Subscala Angst

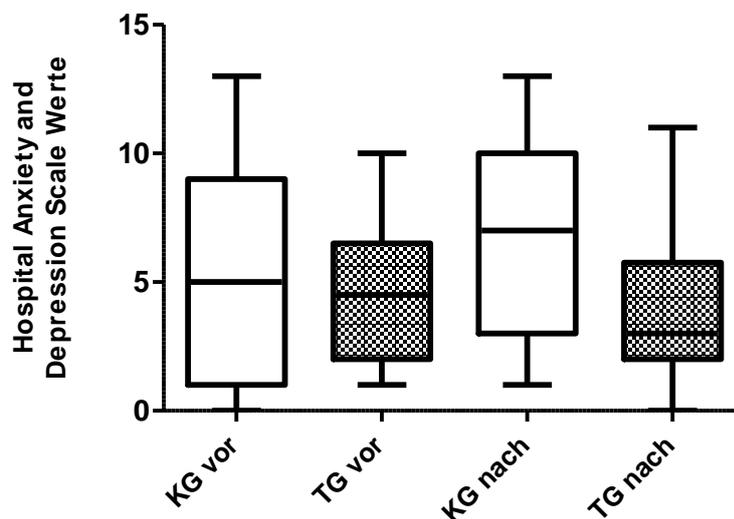


Abbildung 31: Subscala Angst des Hospital Anxiety and Depression Scale in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

4.4.3 Short Form 36

In den Box-Plots der Abbildung 32 bis 34 und in der Tabelle 11 werden die Ergebnisse des Short Form 36 (SF-36) für die beiden Studiengruppen vorgestellt.

Tabelle 11: Die Subscalen des SF-36; angegeben mit Mittelwert und Standardabweichung sowie Irrtumswahrscheinlichkeit für die Studiengruppen untereinander (TG vor-nach und KG vor-nach) und gegeneinander (vor und nach).

	Training (TG)			Kontrolle (KG)			vor	nach
	vor	nach	p	vor	nach	p	p	p
Vitalität	46,88 ± 15,37	53,13 ± 20,48	0,196	52,67 ± 21,95	51,33 ± 25,60	0,743	0,399	0,831
Allgemeine Gesundheit	60,19 ± 20,08	62,25 ± 19,31	0,410	56,6 ± 18,86	49 ± 23,30	0,069	0,613	0,095
Körperliche Schmerzen	85,50 ± 20,26	78,31 ± 24,20	0,391	81,87 ± 30,55	80,4 ± 27,55	0,849	0,721	0,824
Psychisches Wohlbefinden	72,25 ± 159	71,25 ± 17,96	0,766	69,07 ± 20,76	64,80 ± 21,92	0,211	0,634	0,376
Körperliche Funktionsfähigkeit	85,31 ± 12,84	91,25 ± 10,57	0,017	90,33 ± 13,16	88,33 ± 11,44	0,424	0,291	0,467
Soziale Funktionsfähigkeit	72,66 ± 21,03	77,34 ± 22,92	0,485	78,33 ± 30,42	71,67 ± 31,50	0,192	0,548	0,569
Emotionale Rollenfunktion	68,75 ± 39,38	81,25 ± 32,13	0,252	66,67 ± 43,64	66,67 ± 41,79	1,000	0,890	0,283
Körperliche Rollenfunktion	75 ± 34,16	76,56 ± 34,72	0,872	68,33 ± 34,68	66,67 ± 43,98	0,806	0,594	0,491

Die Kontrollgruppe zeigte bei der Abschlussuntersuchung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung eine tendenziell niedrigere Allgemeine Gesundheit nach dem SF-36 (vor 56,6 ± 18,86 SF-36-Werte, nach 49 ± 23,30 SF-36-Werte, p=0,069).

Zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung zeigte die Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine tendenziell höhere Allgemeine Gesundheit nach dem SF-36 (Trainingsgruppe nach 62,25 ± 19,31 SF-36-Werte, Kontrollgruppe nach 49 ± 23,30 SF-36-Werte, p=0,095).

Die Trainingsgruppe zeigte bei der Abschlussuntersuchung im Vergleich zur Eingangsuntersuchung eine statistisch signifikant höhere Körperliche Funktionsfähigkeit nach dem SF-36 (vor 85,31 ± 12,84 SF-36-Werte, nach 91,25 ± 10,57 SF-36-Werte, p=0,017).

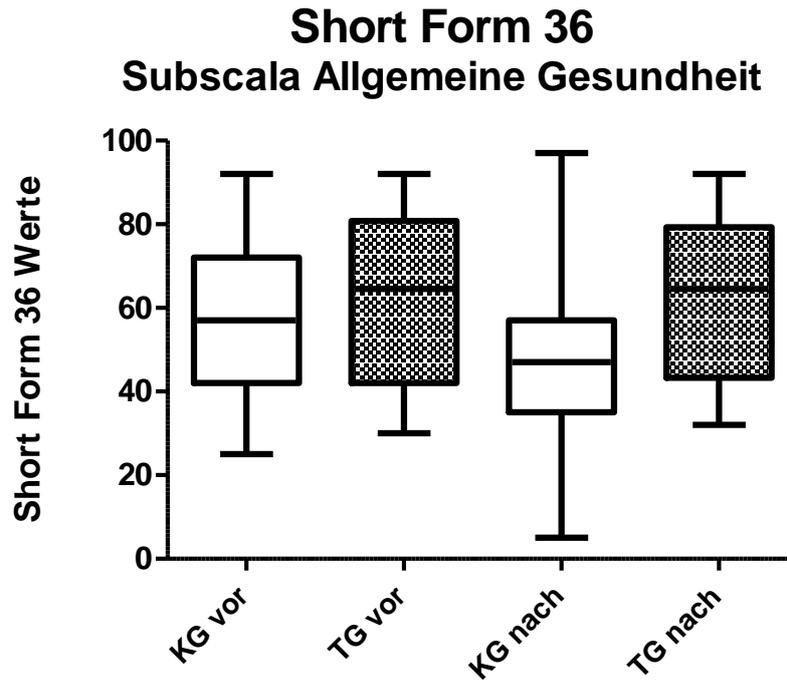


Abbildung 32: Subscala Allgemeine Gesundheit des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

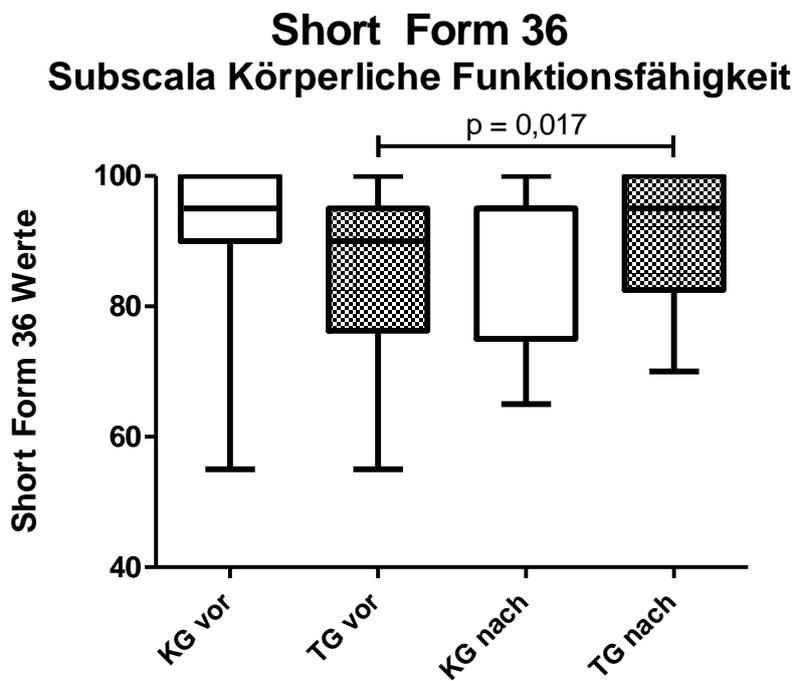


Abbildung 33: Subscala Körperliche Funktionsfähigkeit des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

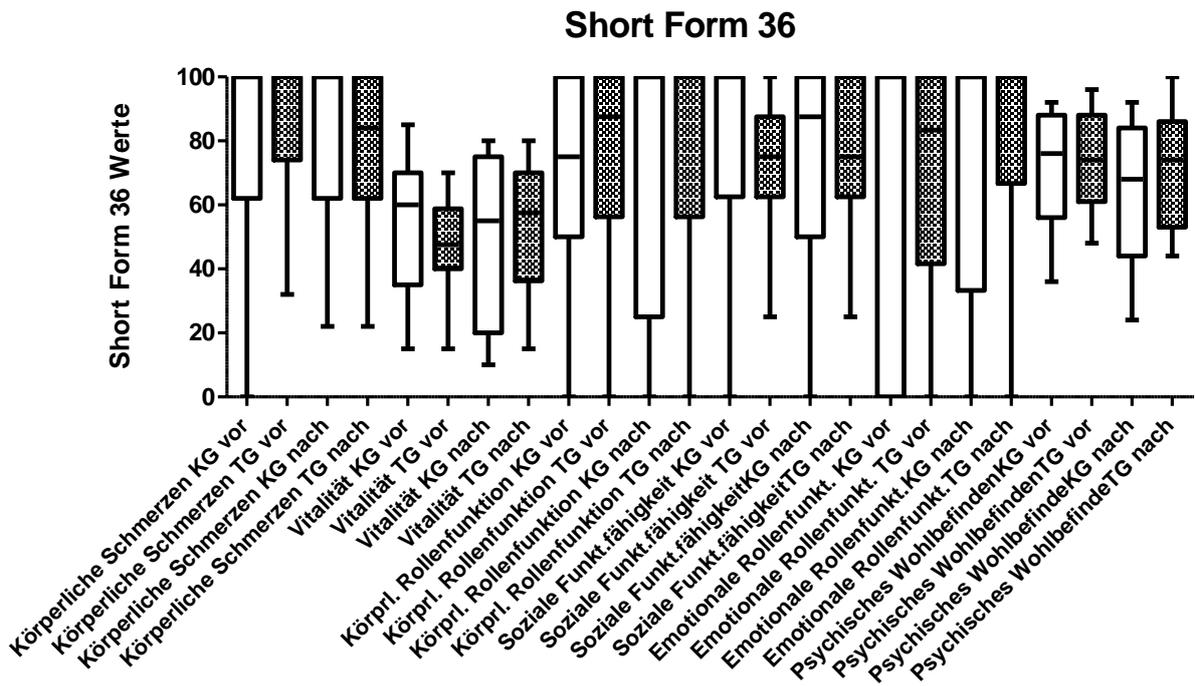


Abbildung 34: Alle Subscalen (ohne die bereits abgebildeten Subscalen Allgemeine Gesundheit und Körperliche Funktionsfähigkeit) des Short Form 36 (SF-36) in % der Trainings- (TG) und der Kontrollgruppe (KG), jeweils zur Eingangs- (vor) und Ausgangsuntersuchung (nach).

5 Diskussion

5.1 Probandenkollektiv und Statistik

Die Anzahl von 31 Probanden, welche diese Studie erfolgreich beendeten, entspricht exakt dem Durchschnitt aller vergleichbaren Studien zu den Auswirkungen von körperlichem Training auf HIV-infizierte Personen.⁷⁴ Die Abbruchrate von 45 % stellt allerdings im Spektrum der vergleichbaren Arbeiten den zweithöchsten Wert dar.^{79,82,84,86,87,89,90,93,94} Die relativen Abbruchraten dieser Studien bewegen sich zwischen 3 %⁹¹ und 51 %⁸². Im Durchschnitt verlassen 23 % der Probanden die Studien vorzeitig.

Für die vorliegende Arbeit wurde eine Studienabbruchrate von 20 % veranschlagt. Die deutliche Überschreitung dieser Abbruchrate ist vor allem auf die fehlgeschlagene erste Trainingsvariante zurückzuführen. Die Ursache des Fehlschlages lässt sich nicht monokausal erklären. Das Berliner Herbstwetter und die, für viele Probanden problematische Erreichbarkeit des Trainingsorts, gepaart mit der Häufigkeit des Trainings trugen wahrscheinlich am nachhaltigsten zu diesem Ergebnis bei. Die beschriebenen tibialen Knochenhautentzündungen und die einmalig aufgetretene Osteonekrose lassen sich dagegen eher als Folge einer lokalen Überlastung erklären.

Die Häufung unerwünschter Ereignisse innerhalb dieser Studie überraschte. In der Literatur konnte keine Studie mit einem antiretroviral therapierten Probandenanteil und körperlichem Training identifiziert werden, welche von ähnlichen Ereignissen berichtete.^{84,86,87,90,93,94} Eine Studie ohne diese Einschlusskriterien mit einem 82,5 %igen antiretroviral therapierten Probandenanteil berichtete von unerwünschten Ereignissen, welche nicht mit der Studie oder der Intervention in Verbindung gebracht werden konnten. Ein Proband erlitt eine Bronchitis induzierte Exazerbation seines Asthmas. Ein Weiterer durchlebte eine Episode von Brustschmerz, wobei ein Myokardinfarkt und eine Ischämie ausgeschlossen wurden.⁸⁷

Nach der Neukonzeption des Trainings verließen lediglich zwei Probanden der Trainingsgruppe die Studie vorzeitig. Ein unerwünschtes Ereignis trat nicht erneut auf. Eine Aussage über die Sicherheit eines leistungsorientierten Ausdauertrainings ist vor diesem Hintergrund nur schwer möglich. Vermuten lässt sich jedoch, dass die Hauptursache der beschriebenen unerwünschten Ereignisse eine Addition aus zu großen Trainingsumfängen und einer ungenügenden Lauftechnik ist. Gerade letzteres führt bei höheren Intensitäten zu unverhältnismäßig großen Belastungen für den Bewegungsapparat.

Die vergleichsweise hohe Abbruchrate innerhalb der Kontrollgruppe lässt sich mit dieser Argumentation allerdings nicht erklären. In dieser Gruppe könnten Motivations- und Interessenverlust als Hauptgründe der vorzeitigen Beendigung der Studie vermutet werden. Der Anreiz das Trainingsprogramm nach Beendigung der Studie absolvieren zu können scheint retrospektiv nicht ausreichend gewesen zu sein.

Die zweite Trainingskonzeption scheint geeignet zu sein in zukünftigen, vergleichbaren Studien die Abbruchrate gering zu halten und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen zu verhindern. Daneben ist eine Trainingskonzeption mit einer verstärkten Implementierung von koordinativen Elementen zur Verbesserung des Bewegungsablaufs gemeinsam mit anfänglich geringen Trainingsumfängen denkbar. Die Betreuung der Kontrollgruppe und damit die Bindung an die Studie könnte durch regelmäßige Studientreffen oder kleine Workshops/Seminare zu Themen von Interesse der Studienteilnehmer verbessert werden. Letzteres zeigte sich bereits in einer komparablen Studie als wirkungsvolle Methode, um die Abbruchrate der Kontrollgruppe gering zu halten.⁹⁰

Die hohe Abbruchrate bei den Teilnehmern führte zu einer Reduktion der erwarteten Teststärke der Studie. Ein Fehler II. Art beziehungsweise falsch-negative Ergebnisse werden durch die geringe Fallzahl wahrscheinlicher. Die geringfügigen Unterschiede bei den Ergebnissen der Untersuchungen am Anfang und Ende der Studie weisen jedoch darauf hin, dass die Nullhypothese durch eine höhere Anzahl von Probanden auch nicht hätte verworfen werden können. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können vor diesem Hintergrund noch stärker nur im Kontext der bereits existierenden

und der noch hinzukommenden kontrollierten randomisierten Studien zu körperlicher Aktivität bei bestehender HIV-Infektion unter ART gesehen werden.

Mit lediglich zwei Probandinnen sind Frauen in dieser Studie deutlich unterrepräsentiert. Aus der Vergleichsliteratur lässt sich ein relativer Anteil von 30 % entnehmen.⁷⁴ Viele Studien wurden komplett ohne weibliche Teilnehmer durchgeführt.⁷⁹ Eine Studie mit ausschließlich weiblichen Teilnehmern konnte allerdings die, vornehmlich bei Männern gefundenen, positiven Effekte von körperlicher Aktivität bei bestehender HIV-Infektion auch bei Frauen bestätigen.⁸⁷ Zwei Arbeiten (mit gleichem Probandenkollektiv) aus dem subsaharischen Afrika stechen darüber hinaus nicht nur mit einer vergleichbar hohen Probandenanzahl und erstaunlich geringen Abbruchraten hervor, sondern auch mit einem Probandinnenanteil von 60 %.⁸⁶ Eine Ursache dafür könnte der größere Anteil von HIV-infizierten Frauen gegenüber Männern in dieser Region sein.¹ Diese Arbeiten bestätigen die günstigen Auswirkungen von körperlicher Aktivität bei HIV-infizierten Frauen unter ART.

Insgesamt sind es, die zwei Frauen dieser Studie mit eingeschlossen, gerade einmal 55 antiretroviral behandelte HIV-infizierte Frauen bei denen die Effekte von körperlicher Aktivität untersucht worden sind.^{84,86,93,94} Überträgt man die geschätzten 52 % Frauen an allen HIV-infizierten Menschen aus dem Jahr 2009 auf die 5,2 Millionen HIV-infizierten Menschen die im gleichen Jahr Zugang zu einer ART hatten, ergibt diese Rechnung gerundet 2,7 Millionen Frauen unter ART. Die wissenschaftliche Aussage zu den Effekten von körperlicher Aktivität bei HIV-positiven Frauen unter ART basiert somit auf erhobenen Daten von 0,00204 % aller Frauen unter ART weltweit.

Leider gelang es auch der vorliegenden kontrollierten Studie nicht diesem quasi Studienausschluss von Frauen adäquat mit einer ausgeglichenen Rekrutierung von Männern und Frauen zu begegnen. Eine mögliche Ursache dafür könnte das passive Rekrutierungsverfahren gewesen sein. Ursächlich denkbar ist aber auch der geringere Anteil von HIV-infizierten Frauen gegenüber HIV-infizierten Männern an allen in Berlin lebenden HIV-infizierten Personen.

Zukünftige Studien sollten diesem Problem der Unterrepräsentation von Frauen in randomisierten Studien zu antiretroviral therapierten HIV-Kollektiven und körperlicher

Aktivität noch bewusster entgegenzutreten. Von wissenschaftlichem Interesse könnten nicht nur Studien zu körperlicher Aktivität und ART mit ausschließlicher Rekrutierung von Teilnehmerinnen sein, sondern auch Arbeiten die ihre Daten geschlechtlich getrennt auswerten und publizieren. Den hohen Abbruchraten und der daraus resultierenden geringen Aussagekraft über die Wirksamkeit und Sicherheit einer sportlichen Intervention könnte, abweichend von der hier verwandten Per-Protocol-Analyse, eine Intention-to-treat-Analyse entgegenwirken.

In der einleitenden Fragestellung wurde die Vermutung geäußert, dass sich zukünftige antiretroviral therapierte Patientenkollektive länger unter der medikamentösen Therapie befinden könnten und nachfolgend ein höheres Lebensalter aufweisen würden. Der Altersdurchschnitt der Probanden dieser Studie beträgt $44 \pm 6,23$ Jahre. Die Analyse vergleichbarer Arbeiten ergab ein durchschnittliches Alter von $39,7 \pm 6,13$ Jahren.^{84,86,87,90,93,94} Fillipas et al. hatten das älteste Probandenkollektiv aller vergleichbaren Studien ($43,5 \pm 9,85$ Jahre).

Nur zwei Arbeiten mit einer zu dieser Studie analogen Fragestellung publizierten Daten zur Dauer der ART ihrer Teilnehmer.^{86,94} Im Durchschnitt nahmen die Teilnehmer dieser Studien $3,935 \pm 2,71$ Jahre eine ART zu sich. In der vorliegenden Studie fand sich eine Therapiedauer von $8,23 \pm 5,9$ Jahren. Die Erstdiagnose einer HIV-Infektion wurde bei den Teilnehmern der vorliegenden Arbeit im Durchschnitt vor $11,61 \pm 6,66$ Jahren gestellt. $7,365 \pm 2,25$ Jahre sind im Durchschnitt seit der Diagnosestellung in vergleichbaren Untersuchungen vergangen.^{84,87,93,94}

Subsumierend kann die eingangs formulierte Annahme bestätigt werden. Insgesamt sind die Probanden dieser Studie 4,3 Lebensjahre älter und nehmen 4,295 Jahre länger eine antiretrovirale Medikation ein. Analog dazu erhielten die Probanden der vorliegenden Arbeit ihre Erstdiagnose 4,245 Jahre früher als die Probanden vergleichbarer Studien.

Bezugnehmend auf die in dieser Studie beobachteten unerwünschten Ereignisse könnte ursächlich nicht nur das höhere Lebensalter oder die längere Zeit unter antiretroviraler Medikation, sondern auch die längere Dauer einer HIV-Infektion des vorliegenden Probandenkollektivs angeführt werden. Mit zunehmender Therapiedauer erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von unerwünschten Nebenwirkun-

gen. Diese könnten sich durch die intensive Belastung des Bewegungsapparats vorzeitig demaskiert haben.

Zu diskutieren sind außerdem die sich unterscheidenden durchschnittlichen Lebensalter und Therapiedauern der beiden Studiengruppen in der vorliegenden Arbeit. Statistisch nicht signifikant besteht die Kontrollgruppe durchschnittlich aus 1,79 Lebensjahre älteren Probanden als die Trainingsgruppe. Die jüngere Trainingsgruppe wiederum nimmt ebenfalls statistisch nicht signifikant 2,47 Jahre länger eine ART ein. Diese Unterschiede sind trotz des Randomisierungsprozesses entstanden und sind am ehesten auf die unerwartet geringe Probandenanzahl der vorliegenden Arbeit zurückzuführen.

Es ist zu erwarten, dass zukünftige Studien den ansteigenden Trend von Therapiedauer und Lebensalter bestätigen werden. Welche Konsequenzen diese Entwicklung auf die in dieser Studie untersuchten Fragestellungen haben wird ist nicht abzusehen. Es ist nicht eindeutig festzustellen, ob die beschriebenen unerwünschten Ereignisse tatsächlich dem Trainingsumfang und der Trainingsintensität geschuldet, oder ob sie Vorboten einer manifesten Trainingsunverträglichkeit dieses gealterten Patientenkollektivs sind. Ein wichtiger hinzutretender Aspekt erscheint zudem ein mögliches Publikationsbias zu sein. Negative Ergebnisse werden vielfach nicht veröffentlicht. Weitere kontrollierte randomisierte Studien, favorabel mit einer Intention-to-treat-Analyse, sind daher dringend notwendig, um nicht zuletzt die Frage nach der Interventionssicherheit zu beantworten.

5.2 Belastungsfähigkeit und Leistungsdiagnostik

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_2 max und -peak) ist ein international anerkannter und valider Indikator zur Beurteilung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit. Ein großer Anteil der vergleichbaren Studien veröffentlichte Ergebnisse zu diesem Parameter.^{84,86,87,93} Ausgenommen eine Studie, welche einen statistisch nicht signifikant, ansteigenden Trend aufzeigen konnte⁹³, berichteten alle Weiteren von einer statistisch signifikanten Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme innerhalb der Interventionsgruppen.^{84,86,87}

Die erhobenen Daten der vorliegenden Arbeit zur peak Sauerstoffaufnahme stehen genannten Befunden ohne signifikante Ergebnisse in der statistischen Auswertung gegenüber ($p = 0,157$). Dafür konnte für die Trainingsgruppe im Studienverlauf ein statistisch signifikanter Anstieg der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle ($p = 0,003$) nachgewiesen werden. Ebenso verschob sich im Studienverlauf der Quotient zwischen der Sauerstoffaufnahme bei Ausbelastung und der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle in der Trainingsgruppe statistisch signifikant ($p = 0,004$). Dieser Quotient unterschied beide Studiengruppen zum Zeitpunkt der Ausgangsuntersuchung statistisch signifikant voneinander ($p = 0,04$). Daneben zeigte sich die Ventilation der Trainingsgruppe an der anaeroben Schwelle im pre-post-Vergleich ebenfalls statistisch signifikant erhöht ($p = 0,01$).

Für das von uns ausgewählte Belastungsprotokoll liegen keine Algorithmen zur Berechnung der individuellen anaeroben Schwelle vor. Aus diesem Grund wurden keine individuellen Laktatschwellen berechnet. Zum Vergleich der Laktatproduktion werden die Werte der einzelnen Stufen vor und nach dem Trainingsprogramm miteinander verglichen. In der Spiroergometrie der Trainingsgruppe konnte zur Ausgangsuntersuchung ein statistisch signifikanter Abfall des durchschnittlichen Laktatwerts in der zweiten und dritten Belastungsstufe erfasst werden ($p = 0,034$ und $p = 0,045$).

Zusammenfassend scheint das in dieser Studie benutzte Trainingsprotokoll zu einer Verbesserung der aeroben Leistungsfähigkeit der trainierenden Studienteilnehmer geführt zu haben. Zu klären bleibt die Frage warum die peak Sauerstoffaufnahme,

aber auch die durchschnittlichen Spitzenlaktatwerte keine statistisch signifikanten Veränderungen innerhalb der Studiengruppen aufweisen.

Ein möglicher Erklärungsansatz könnte in der kritischen Betrachtung des Protokolls der Spiroergometrie zu finden sein. Das gewählte Belastungsprotokoll steigerte, in der Intention eine zügige Ausbelastung der Probanden zu erreichen, gleichzeitig die Laufbandgeschwindigkeit und die Laufbandsteigung. Das verwandte Protokoll schien dafür optimal geeignet zu sein. Jedoch führte dies zu großen Belastungssprüngen. Die praktische Umsetzung zeigte, dass viele Probanden mit den großen Sprüngen der Belastungsstufen nicht zurechtkamen. Die Probanden brachen den Test meist direkt zu Beginn einer neuen Stufe ab, obgleich subjektiv noch Leistungsreserven vorhanden waren. Ein langsam steigendes Protokoll hätte eher zu einer vorzeitigen Ermüdung der Probanden geführt. Gleichzeitig birgt ein langsames Belastungsprotokoll jedoch die Chance eine differenziertere Aussage über die Leistungsfähigkeit der Probanden zu treffen. Zukünftige Studien mit analoger Fragestellung zur vorliegenden Arbeit sind vor die Herausforderung gestellt ein geeigneteres Testprotokoll zu finden.

Für die Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme wählten wir ein Protokoll, welches gleichzeitig direkt übertragbare Daten für die Gestaltung des Trainingsprogramms lieferte. Die Zunahme der Belastung erfolgte deswegen durch eine Erhöhung der Laufbandsteigung und weniger über eine Erhöhung der Laufbandgeschwindigkeit. Alle Probanden absolvierten den Stufenbelastungstest im Gehtempo (< 7 km/h). Die Mehrzahl der Probanden beendete den Stufenbelastungstest bereits nach der dritten Stufe. In dieser Stufe war eine 14 %-ige Laufbandsteigung bei 5,4 km/h zu bewältigen. Es ist zu vermuten, dass diese Steigung zu einer ineffizienten Arbeitsweise der Probanden führte. Sie kann in einer Erhöhung der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle, unabhängig vom tatsächlichen Grad der Belastung, resultieren. Dieser Aspekt ließe kaum Raum für einen Vergleich der vorliegenden Resultate mit der relevanten Literatur bezüglich der Sauerstoffaufnahme bei der anaeroben Schwelle. Trotz dieser Einwände stimmen unsere Befunde mit den Ergebnissen von Terry et al. überein. Diese Arbeitsgruppe führte nicht nur eine vergleichbare Laufbandspiroergometrie durch, sondern detektierte darüber hinaus einen

statistisch signifikanten Anstieg der maximalen Sauerstoffaufnahme. Leider ist das verwendete Belastungsprotokoll der Untersuchung nicht veröffentlicht worden.⁸⁴

Weitere Einflussgrößen der Leistungsfähigkeit wurden veröffentlicht. Driscoll et al. berichten von einem statistisch signifikanten Abfall sowohl des systolischen, als auch des diastolischen Ruheblutdrucks der Trainingsgruppe.⁹⁴ In der vorliegenden Studie zeigte dagegen die Kontrollgruppe einen statistisch signifikanten Abfall des systolischen Blutdrucks in Ruhe und während der dritten Belastungsstufe der Leistungsdiagnostik im pre-post Vergleich. Der Ruheblutdruck beider Studiengruppen stellte sich bei der Ausgangsuntersuchung jedoch nahezu identisch dar ($\text{RuheRR}_{\text{sys}} p = 1$; $\text{RuheRR}_{\text{dia}} p = 0,89$). Eine Interpretationsmöglichkeit könnte in den vergleichsweise hohen Blutdruckwerten der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung zu finden sein.

Dieser Ansatz erscheint für die Deutung des systolischen Belastungsblutdrucks hingegen ungenügend. Hier könnte, wenngleich statistisch nur sehr schwach, die Trainingsgruppe eine diametrale Entwicklung der Belastungsblutdruckwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt haben. Ein Beleg für einen entsprechenden Trend oder gar statistisch signifikante Veränderungen dieser Art lassen sich in der vergleichbaren Literatur nicht finden. Stattdessen veröffentlichten zwei Studien nicht signifikant veränderte Werte zum Ruheblutdruck.^{84,87} Eine Studie ohne antiretrovirale therapierte Studienteilnehmer und ohne Kontrollgruppe berichtete über einen statistisch signifikanten Anstieg des systolischen Spitzenblutdrucks.⁸¹ Interessant ist, trotz der geringen Vergleichbarkeit der Probandenkollektive, die Ähnlichkeit der benutzten Interventionsmethode zur vorliegenden Arbeit. Ein Trainingsprotokoll bestehend aus fünf mal fünf Minuten mit einer Intensität von 75 % bis 85 % der maximalen Herzfrequenz. In der vorliegenden Studie wurde nicht nur eine vergleichbare Belastungsintensität von 80% der maximalen Herzfrequenz angestrebt, sondern auch ein Protokoll verwendet, welches am ehesten mit einem Intervalltraining zu vergleichen ist. Welche Komponente ursächlich für den Anstieg beziehungsweise die in dieser Studie angedeutete gegensätzliche Entwicklung des Belastungsblutdrucks sein könnte, lässt sich auf Grund der unzureichenden Datenlage nicht abschließend beantworten.

Ähnlich verhält es sich mit den veröffentlichten Daten zum subjektiven Belastungsempfinden nach Borg.⁹⁶ Obgleich mehrere entsprechende Studien in den Methoden von besagter Skala berichteten, veröffentlichten nur zwei entsprechende Ergebnisse. Ausschließlich Mutimura et al. veröffentlichten eine statistisch signifikante Steigerung des Belastungsempfindens nach Borg.⁸⁶ Smith et al. konnten keine Veränderung dokumentieren.⁹³ Die Trainingsgruppe der vorliegenden Studie empfand die Belastungsstufe III der eingangs durchgeführten Spiroergometrie statistisch signifikant belastender als die Kontrollgruppe ($p = 0,038$). Bei der ausgangs durchgeführten Spiroergometrie fiel jedoch das subjektive Belastungsempfinden während der dritten Belastungsstufe statistisch signifikant auf das Niveau der Kontrollgruppe ab ($p = 0,022$). Insgesamt wurden, diese Studie mit eingeschlossen, sämtliche möglichen Varianten einer Entwicklung des subjektiven Belastungsempfindens nach Borg beobachtet und veröffentlicht. Viele Interpretationsmodelle zu den einzelnen Befunden sind denkbar. An dieser Stelle könnten weitere Studien ansetzen.

Der Trainingsumfang der vorliegenden Studie unterscheidet sich maßgeblich von dem vergleichbarer Studien. Zwei relevante Studien führten ein 24-wöchiges Training durch.^{86,90} Eine Arbeit ermöglichte den Probanden 16 Wochen zu trainieren.⁸⁷ Alle übrigen, die vorliegende Arbeit mit eingeschlossen, gestalteten ein 12-wöchiges Trainingsprogramm für die Probanden der Interventionsgruppen.^{84,93,94} Die Anzahl der Trainingseinheiten ist nicht nur abhängig vom Interventionsumfang, sondern auch von der wöchentlichen Interventionshäufigkeit. Die Studienteilnehmer der Trainingsgruppen absolvierten in den entsprechenden Studien unterschiedlich viele Trainingseinheiten. Mit 72 Einheiten bewältigten die Probanden von Mutimura et al.⁸⁶ deutlich mehr, als die trainierenden Probanden von Fillipas et al.⁹⁰ und Dolan et al.⁸⁷ mit 48 Trainingseinheiten. Driscoll et al.⁹⁴, Terry et al.⁸⁴ und Smith et al.⁹³ gestalteten je 36 Trainingseinheiten. Die vorliegende Arbeit unterschreitet die Trainingshäufigkeiten aller vergleichbaren Studien. Die Probanden der Trainingsgruppe durchliefen lediglich 30 Trainingseinheiten. Dennoch lässt das Resultat der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle vermuten, dass das vorliegende strukturierte Ausdauertrainingsprogramm zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit führt. Weitere positive Effekte werden nachfolgend anhand der in dieser Studie erhobenen psychologischen Parameter diskutiert.

5.3 Körperzusammensetzung und Bioimpedanzanalyse

Zur Beurteilung von Veränderungen des Wasserhaushalts oder zur Diagnosestellung einer Mangelernährung kann die Bioimpedanzanalyse (BIA) hilfreiche Informationen liefern. Allein das Gewicht eines Menschen erlaubt keine Aussage über die verhältnismäßige Verteilung der einzelnen Kompartimente des Körpers. Die BIA ist eine wissenschaftlich etablierte, reliable und valide Methode zur Erfassung der Körperzusammensetzung.⁹⁷⁻⁹⁹ Bereits in den sechziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts deutete die ausgeprägte Wechselbeziehung von Impedanz und Gesamtkörperwasser auf die Wirksamkeit der Methode hin.¹⁰⁰ Die vorliegende randomisierte Studie konnte bei der Trainingsgruppe eine statistisch signifikante Steigerung des relativen Gesamtkörperwassers im Vergleich von Eingangs- zu Ausgangsuntersuchung detektieren. Dabei ist es die fettfreie Körpermasse, welche den größten Anteil am Gesamtkörperwasser aufweist. Diese fettfreie Körpermasse zeigte sich in der vorliegenden Arbeit innerhalb der Trainingsgruppe im Vergleich der Eingangs- mit der Ausgangsuntersuchung tendenziell erhöht (+ 2,17 %; $p = 0,072$).

Eine mögliche Fehlerquelle kann die ungenaue Erfassung der Körpergröße sein. Die Körpergröße ist integraler Bestandteil der Formel zur Berechnung des Gesamtkörperwassers. Der Widerstand der im Körper gelösten Elektrolyte ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser.

Keine der mit dieser Studie vergleichbaren Arbeiten nutzte die sichere, nichtinvasive, schnelle und kostengünstige⁹⁷ Möglichkeit einer bioelektrischen Impedanz Analyse. Insgesamt erhoben alle Studien mit dem Einschlusskriterium ART, zwei weitere mit einem antiretroviral therapierten Probandenanteil und zwei Studien ohne ART-Patienten, Daten zur Körperzusammensetzung, dem Körpergewicht und den Körperrumfängen.^{79,82,84,86,87,93,94}

Lediglich vier Studien generierten Daten zur Körperzusammensetzung. Über Hautfaltmessungen wurden in zwei Studien die Daten für eine anschließende kalkulatorische Abschätzung der Körperdichte und des Körperfettanteils ermittelt.^{84,86} Beide Studien konnten einen statistisch signifikanten Abfall des Körperfetts dokumentieren.

Es zeigte sich jedoch, dass die in den genannten Studien verwandten Formeln¹⁰¹ einen bis zu 36,9 %-igen (bei Frauen; 25,2 % bei Männern) höheren durchschnittlichen Körperfettanteil berechneten. Die großen Unterschiede der Ergebnisse, nicht nur zwischen den Geschlechtern, sondern auch zu anderen Verfahren erlauben daher keinen direkten Vergleich mit der vorliegenden Arbeit.¹⁰²

Zwei weitere Studien nutzen bildgebende, radiologische Verfahren, um Daten über den Körperfettanteil ihrer Probanden zu gewinnen.^{87,94} Diese Studien konnten keine Veränderung des Körperfettanteils erfassen. Vor der Einordnung der vorliegenden Arbeit in den Kanon vergleichbarer Studien ist vor allem die ungleiche Intervention zu bedenken. Beide der genannten Studien nutzen für die Intervention zu einem bestimmten Anteil ein Widerstandstraining. Dolan et al.⁸⁷ führten sogar, nach einer kurzen aeroben Erwärmung, ein reines Krafttraining durch. Diese Trainingsform ist kaum mit der in dieser Arbeit angewandten zu vergleichen. Daraus resultierend kann auch hier, wenngleich etwas abgeschwächt, kein direkter Vergleich der relevanten Literatur mit den BIA-Resultaten der vorliegenden Arbeit vollzogen werden.

Die zur Eingangsuntersuchung durchgeführte BIA offenbarte, neben den bereits genannten Befunden, auch einen tendenziell höheren Gesamtkörperfettanteil der Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Im Verlauf der Studie hatte sich der Gesamtkörperfettanteil statistisch nicht signifikant reduziert. Beide Studiengruppen zeigten zur Ausgangsuntersuchung einen ähnlichen Gesamtkörperfettanteil ($p = 0,632$).

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse von BIA und radiologischen Verfahren, wie der Dual-Röntgen-Absorptiometrie¹⁰³ vorausgesetzt, ließe sich diese nicht signifikante Verkleinerung des Gesamtkörperfettanteils mit den Resultaten von Driscoll et al.⁹⁴ vergleichen. Weder Ausdauertraining, eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining oder ein reines Krafttraining hätten, diese Annahme weiterhin vorausgesetzt, das Vermögen eine statistisch signifikante Verringerung des Gesamtkörperfetts bei ART-Patienten zu bewirken. Desweiteren könnte die statistisch signifikante Erhöhung des Gesamtkörperwassers unter Hinzunahme der Ergebnisse des Gesamtkörperfetts und der fettfreien Körpermasse zu erklären sein. Die Summe der einzelnen statistisch nicht signifikanten gegenläufigen Trends von ansteigender fettfreier Körper-

masse ($p = 0,072$) und von abfallendem Gesamtkörperfett ($p = 0,091$) könnte zum vorliegenden Ergebnis der BIA geführt haben.

Von weiterführendem wissenschaftlichen Interesse könnte eine gekreuzte Kombination der benannten Interventionen und Messmethoden sein. Studien, welche Aussagen über die Effekte eines Ausdauertrainings auf den Körperfettanteil eines antiretroviral therapierten Patientenkollektivs mittels radiologischer Verfahren treffen wollten, könnten einen Beitrag zur Einordnung der vorliegenden Ergebnisse leisten.

Die Mehrzahl von Studien berechneten den Body Mass Index (BMI)^{79,84,86,87,93,94} und die waist-to-hip ratio (WHR)^{84,86,93,94}. Alle relevanten Studien, welche die WHR berechneten konnten von einer statistisch signifikanten Reduktion dieses Wertes berichten.^{84,86,93,94} Die eindeutige Studienlage ließ keine weitere Erhebung nötig erscheinen. Das Verhältnis wurde in dieser Studie nicht berechnet.

Der durchschnittliche basal BMI des Probandenkollektivs dieser Studie von $24,33 \pm 4,17 \text{ kg/m}^2$ entspricht dem Durchschnittswert von zwei vergleichbaren Studien mit dem Einschlusskriterium einer ART.^{84,86} Zwei weitere Untersuchungen, eine davon mit ausschließlich ART-Probanden, mit insgesamt 74 Studienteilnehmern beschreiben durchschnittliche basal BMI-Werte von 27 und größer.^{93,94} Nur eine Studie mit ausschließlich antiretroviral therapierten Studienteilnehmern und eine weitere mit einem Anteil von antiretroviral therapierten Studienteilnehmern konnten keine statistisch signifikanten Veränderungen des BMI über den Verlauf der Studien erfassen.^{87,94} Die übrigen vergleichbaren Arbeiten konnten statistisch signifikant kleinere BMI-Werte ihrer Interventionsgruppen zum Studienende veröffentlichen.^{84,86,93} Die vorliegende Studie kann von keiner statistisch signifikanten Veränderung des BMI innerhalb der Studiengruppen über den Studienverlauf berichten. Damit ist die vorliegende Arbeit die erste Studie mit einer Jogging/Lauf-Intervention bei HIV-Patienten unter ART, welche keine signifikante Veränderung des BMI erfasste.^{84,86,93}

Eine ungenaue Messung der Körpergröße könnte auch hier die Ergebnisse verfälscht haben. Im weiteren Verlauf der Suche nach einer Erklärung für den, in der vorliegenden Arbeit, ausgebliebenen Abfall des BMI könnte zudem als mögliche Ursache eine unterschiedliche Interventionsmethode vermutet werden. Zwei der drei Studien mit signifikanter Verkleinerung des BMI nutzten ein dauermethodisches Aus-

dauertraining. Die Belastungsintensitäten lagen bei 77,5 % der maximalen Herzfrequenz⁸⁴ beziehungsweise 70 % der maximalen Sauerstoffaufnahme⁹³. Die Belastungsdauer betrug jeweils 30 Minuten. Tatsächlich unterscheiden sich die Studien in ihrer Interventionsform. Die vorliegende Arbeit strebte bei vergleichbarer Belastungsdauer nicht nur eine höhere Belastungsintensität von 80 % der maximalen Herzfrequenz an, sondern verwandte ein Intervall-Ausdauertraining. Die Interventionsdifferenzen setzten sich auch gegenüber der dritten Studie mit einem signifikanten BMI-Abfall fort. Mutimura et al. kombinierten ein Kraft- und Ausdauertraining. Die Studienteilnehmer von Mutimura et al. waren jedoch angehalten möglichst die gesamte Trainingsdauer von 45 bis 60 Minuten joggend oder laufend in einer Intensität von 75 % der maximalen Herzfrequenz zu verbringen.⁸⁶

Eine Gemeinsamkeit mit Studien ohne eine signifikante BMI Veränderung lässt sich ebenfalls nur schwer aufzeigen. Die zwei vergleichbaren Arbeiten nutzten eine Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining und berichteten von signifikant größeren Muskelquerschnitten ihrer Interventionsprobanden.^{87,94} Da der BMI keine Information zur Körperzusammensetzung liefert sind die Ergebnisse dieser Studien ebenfalls kaum mit der vorliegenden Arbeit zu vergleichen. Zusammenfassend könnte die, erstmalig in einer Studie mit antiretroviral therapierten Patienten, angewandte Intervallmethode als Ursache der ausgebliebenen BMI-Veränderung vermutet werden. Vielleicht beruht die ausgebliebene BMI-Veränderung der vorliegenden Studie in der bereits beschriebenen statistisch nicht signifikanten gegensätzlichen Verschiebung von Gesamtkörperfett ($p = 0,091$) und fettfreier Körpermasse ($p = 0,072$). Denkbar ist darüber hinaus, dass zukünftige intervallmethodische Studien über einen längeren Zeitraum oder mit einem aggressiveren Trainingsprotokoll zu anderen Ergebnissen führen würden. Zukünftige Studien zu körperlicher Aktivität unter antiretroviraler Therapie könnten sich speziell der Interventionsmethode widmen und auf diese Weise versuchen die aufgeworfenen Fragen zu beantworten.

5.4 Psychologisches Befinden und Instrumente

Die Lebensqualität (QOL) erlangt in medizinischen Studien zunehmend mehr an Bedeutung.¹⁰⁴ Mit den wachsenden antiretroviral therapierten Patientenzahlen weltweit und dem Erfolg der Therapie, gemessen an sinkender AIDS assoziierter Morbidität und Mortalität, nimmt das Interesse an die Lebensqualität nun durch die Toxizität der ART zu.¹⁰⁵ Die Studien, welche die Auswirkungen eines körperlichen Trainings auf antiretroviral therapierte Studienteilnehmer untersuchten erhoben zum großen Teil auch Daten zur Lebensqualität.⁸⁹⁻⁹¹ Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Lebensqualität als „die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der jeweiligen Kultur und des jeweiligen Wertesystems sowie in Bezug auf persönliche Ziele, Erwartungen, Beurteilungsmaßstäbe und Interessen“.¹⁰⁶ In dieser Definition reflektieren sich die unterschiedlichen Dimensionen der Lebensqualität. Die WHO kreierte mit dieser Erkenntnis ein interkulturell übertragbares Instrument zur Erfassung der Lebensqualität.¹⁰⁷ Mutimura et al. nutzte die Kurzversion des beschriebenen Instrumentes der WHO, den WHOQOL-BREF und ergänzte ihn um eine weitere Dimension. Diese enthielt spezielle Fragen zur Lebenssituation von HIV-Patienten unter HAART. Die Dimension des „Physischen Wohlbefindens“ ausgenommen, berichtete er von statistisch signifikanten Verbesserungen der „Gesamtlebensqualität“ und der Dimensionen des „Psychischen Wohlbefindens“, der „Sozialen Beziehungen“, der „Unabhängigkeit“ und der hinzugefügten HAART-spezifischen Fragen.⁹¹

In der vorliegenden Studie wurde das Short Form 36 Umfrage Instrument (SF-36)¹⁰⁸ zur Erfassung der Lebensqualität und seiner Dimensionen verwendet. Im Vergleich zum WHOQOL-BREF betrachtet dieses Instrument mehr gesundheitsbezogene Aspekte. Dennoch stellt es gegenüber dem WHOQOL-BREF ein gleichwertig reliables und valides Instrument zur Erfassung der Lebensqualität dar.¹⁰⁹ In dieser Studie offenbarte der SF-36 eine statistisch signifikante Zunahme der Körperlichen Funktionsfähigkeit innerhalb der Trainingsgruppe über den Studienverlauf. Daneben konnte ein stark abfallender statistischer Trend in der Dimension der „Allgemeinen Gesundheit“ in der Kontrollgruppe über den Studienverlauf beobachtet werden ($p = 0,069$). Ge-

gensätzlich, jedoch etwas geringer in der Ausprägung, stieg die Trainingsgruppe tendenziell in der gleichen Dimension über den Verlauf der Studie an ($p = 0,095$).

Beide Ergebnisse betrachtend imponieren die gegensätzlichen Befunde des SF-36 und des WHOQOL-BREF in Bezug auf die „Körperliche Funktionsfähigkeit“ und das „Physische Wohlbefinden“. Erklärungsansätze für diesen Befund könnten sich in der unterschiedlichen Interventionsdauer beider Studien, in der Interventionsform, aber auch in der beruflichen Zusammensetzung des Studienkollektivs finden lassen. Die Probanden der Studie von Mutimura et al. trainierten drei Monate länger als die Probanden der vorliegenden Arbeit. Das entspricht einer Verdoppelung der Studiendauer. Die Trainingsintervention ist auf Grund der ungenauen Beschreibung von Mutimura et al. nur bedingt mit dieser zu vergleichen. Unklar ist, wieviele Probanden, wie häufig ausdauerorientiert trainiert haben. Auf Grund dieser Tatsache lassen sich sämtliche Befunde von Mutimura et al. leider nur begrenzt zum Vergleich heranziehen. Eine klare Verbindung zwischen einer definierten Trainingsintervention und einem Ergebnis lässt sich nicht ziehen. Mutimura et al. beschreiben ein größtenteils in der Landwirtschaft oder der Viehzucht beruflich tätiges Patientenkollektiv untersucht zu haben. Die tägliche körperlich fordernde Arbeit mag dazu geführt haben, dass sich die Studienteilnehmer nicht signifikant physisch wohler fühlten. Im Kontrast dazu hat die vorliegende Studie keine Daten zum beruflichen Hintergrund der Probanden erhoben. Geosozioökonomisch ist jedoch zu vermuten, dass die Studienteilnehmer der vorliegenden Arbeit zu einem deutlich geringen Anteil körperlich arbeiten und sich aus diesem Grund nach der Intervention tatsächlich körperlich funktionsfähiger fühlten.

Neben dem allgemein und interkulturell gültigem WHOQOL-BREF und dem ebenfalls allgemeingültigen, gesundheitsbezogenen SF-36, wurde in einer Studie zu HIV, körperlicher Aktivität und ART ein krankheitsspezifisches Instrument zur Erfassung der Lebensqualität benutzt.⁹⁰ Die Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV). Dieses Instrument wurde, basierend auf dem Grundgerüst des SF-20, als ein Derivat anderer unspezifischer Instrumente erschaffen, um speziell HIV-relevante Dimensionen zu erfassen.¹¹⁰ Fillipas et al. konnten in den Dimension der „Gesamtesundheit“ und der „Kognitiven Funktion“ statistisch signifikante Verbesserungen aufzeigen.⁹⁰

Damit verhalten sich die veröffentlichten Ergebnisse von Phillipas et al. konkordant mit denen von Mutimura et al. Interessant ist vor diesem Hintergrund, dass sich die Studien in Bezug auf die Interventionsdauer, beide führten ein sechsmonatiges Training durch, als auch in der Interventionsmethode, beide nutzten eine Kombination aus Kraft- und Ausdauertraining, sehr ähneln. Im Gegensatz dazu trainierten die Probanden der vorliegenden Arbeit nur drei Monate und ausschließlich dauermethodisch ihre Ausdauer. Diese Konstellation lässt Raum für mindestens drei mögliche Schlussfolgerungen. Eine Verbesserung der Gesamtgesundheit, im Sinne einer instrumentarischen Dimension, könnte erst über eine sechsmonatige Trainingsintervention, ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining, oder sogar erst durch eine Verknüpfung dieser genannten erzielt werden. Unabhängig davon, welche Variante tatsächlich das Potential für eine Veränderung der „Gesamtgesundheit“ hat, scheint das Interventionsdesign der vorliegenden Studie weniger Einfluss auf besagte Dimension zu haben.

Welchen Einfluss das Design und die Methoden auf die Fatigue von ART-Patienten haben, lässt sich dagegen kaum beantworten. Keine vergleichbare Arbeit veröffentlichte statistisch signifikante Ergebnisse zur Fatigue ihrer Studienpopulationen.⁹⁰⁻⁹² Die Wichtigkeit der Erfassung von Fatigue ergibt sich aus der breiten Beeinflussung aller Aspekte der Lebensqualität.¹¹¹ Dabei leiden 65 % aller HIV-Patienten unter diesem Konstrukt aus physischer und psychischer Ermüdung.¹¹² Nachgewiesen ist, dass eine ART nicht mit dem Auftreten oder dem Grad der Ausprägung einer Fatigue assoziiert ist. Die Verbindung mit Angst und Depressivität auf der anderen Seite ist belegt.^{111,112}

In der vorliegenden Arbeit ergab das Brief Fatigue Inventory (BFI)¹¹³ keine statistisch signifikanten Fatigue-Werte, obgleich die Studiengruppen zu allen Messzeitpunkten unter einer milden Fatigue litten (<40 BFI-Werte). Jedoch fiel die Fatigue der Trainingsgruppe im pre-post-Vergleich ($p = 0,169$), während die Kontrollgruppe eine gegensätzliche Entwicklung vollzog ($p = 0,433$). Fraglich bleibt, warum sich die Fatigue, obwohl zwei aus drei HIV-Patienten darunter leiden, in Studien zu körperlicher Aktivität und ART nicht auffällig darstellt. Für die vorliegende Studie mit der separaten Erhebung dieser Dimension ließe sich ein mögliches Studiendurchführer-Probanden-Bias anführen. Doch wird eine solche Vermutung entkräftet durch das unauffällige

Ergebnis des SF-36 und vergleichbarer Studien in Bezug auf die Fatigue. Wesentlich wahrscheinlicher scheint ein Selektionsbias zu sein. Patienten mit Fatigue könnten kein Interesse an körperlichem Training haben. Aus diesem Grund würden sie sich nicht an Studien mit einer sportlichen Intervention beteiligen. In diesem Fall wäre es die Fatigue selbst, die den darunter leidenden Patienten eine mögliche körperlich aktive Therapieentwicklung versagt. Vermutlich wird auch der in dieser Studie verfolgte Studienansatz den Fatigue-Patienten nicht gerecht. Im Bewusstsein über die Schwierigkeit eine kontrollierte Studie mit körperlichem Training bei HIV-Patienten unter ART mit Fatigue durchzuführen, könnte dies die womöglich einzige Variante sein, um eine solche Intervention auf ihre Wirksamkeit für jene Patientengemeinschaft hin zu überprüfen. Weitere Querschnittsstudien könnten die Frage erhellen, wie körperlich aktiv Fatigue-Patienten sind. Kohorten-Studien könnten die Umstände und das zeitliche Auftreten von Fatigue in antiretroviral therapierten Patienten genauer untersuchen und auf diese Weise mögliche neue Therapie- aber auch Studienansätze ableiten.

Obgleich die Angst, Depressivität und Fatigue direkt miteinander verknüpft sind¹¹⁴, führt das Auftreten von Angst und Depressivität allein nicht zwangsläufig zu einer Fatigue. Mit dem Instrument der Hospital Anxiety and Depression Scale in deutscher Version (HADS-D)¹¹⁵ wurde in der vorliegenden Studie die Angst und die Depressivität der Studienteilnehmer erfasst. Dieses Instrument zeichnet sich vor allem durch die reliable und valide Beurteilung von Angst und Depressivität ohne somatische Items aus.¹¹⁶ Damit ist dieses Instrument besonders geeignet für den Einsatz bei chronisch Kranken. Bei der Ausgangsuntersuchung im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p = 0,011$) und im pre-post-Vergleich ($p = 0,02$) zeigte die Trainingsgruppe eine statistisch signifikante Verringerung der Depressivität. Die Angst der Trainingsgruppe zeigte einen statistisch nicht signifikanten Trend in die gleiche Richtung (vor-nach $p = 0,091$; ausgangs im Vergleich zur Kontrollgruppe $p = 0,051$). Alle mittels HADS-D gemessenen Werte zur Angst lagen unterhalb einer klinischen Relevanz (<7 HADS-Werte). Die Depressivität nach HADS-D zeigte sich zur Abschlussuntersuchung am Ende der Studie allerdings in der Kontrollgruppe grenzwertig über den Normalbereich erhöht (>7 HADS-Werte). Auch Neidig et al. veröffentlichten eine statistisch signifikante Abnahme der Depressivität und einen statistisch signifikanten Abfall der Nie-

dergeschlagenheit.⁹² In der gleichen Publikation wird jedoch auch von einem geringen (20 % bis 35 %) Anteil an depressiv auffälligen Probanden zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung berichtet. Auch hier ließe sich die Vermutung äußern, dass ein Selektionsbias die wahre Verteilung von depressiven Verstimmungen oder manifesten Depressionen innerhalb des HIV-infizierten antiretroviral therapierten Patientenkollektivs verschleiert.

Zu Erhebung dieser Daten zur Depressivität wurden in der Studie von Neidig et al. erneut andere Instrumente verwendet. Das Beck Depression Inventory (BDI) und das Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D) und der Profile of Mood States (POMS) sind jedoch mit dem HADS in Bezug auf die Diagnoseunabhängigkeit von körperlichen Symptomen und der hohen prädiktiven Validität zu vergleichen.^{117,118} Diese beeindruckende Pluralität der Instrumente könnte, obgleich viele Studien bereits die Instrumente miteinander verglichen haben, zu einer problematischen Vergleichbarkeit der Ergebnisse führen. Zukünftige Studien zu körperlicher Aktivität und ART sollten bereits angewandte Instrumente verwenden, um noch genauere und härtere Aussagen über die gefundenen Ergebnisse treffen zu können.

6 Zusammenfassung

Die hochwirksame antiretrovirale Therapie hat die Inzidenz von AIDS drastisch gesenkt und das Leben von HIV-Patienten deutlich verlängert. Gleichzeitig treten mit dieser Chronifizierung deutlich mehr nicht mit AIDS assoziierte Erkrankungen auf.

Keine Studie hat bisher ausschließlich die Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf dieses stetig wachsende und alternde Patientenkollektiv einer wohlhabenden Industrienation untersucht. Die vorliegende kontrollierte randomisierte Studie möchte grundlegende Fragen beantworten und dazu beitragen diese Lücke zu schließen.

Vierundfünfzig HIV-Patienten und zwei HIV-Patientinnen unter einer antiretroviralen Therapie wurden auf eine Interventionsgruppe (n = 29) und eine Kontrollgruppe (n = 27) randomisiert. Die erste rennend durchgeführte Trainingsvariante unter freiem Himmel wurde wegen der Häufung von unerwünschten Ereignissen abgebrochen. Überarbeitet und völlig umstrukturiert folgten die Studienteilnehmer danach in den Räumlichkeiten des Bereichs Sportmedizin am Charité Campus Benjamin Franklin im Gehtempo einem strukturierten Ausdauertraining auf Laufbändern. Die Belastungsintensität, gesteuert über den Laufbandanstiegswinkel, lag bei 80 % der maximalen Herzfrequenz. Insgesamt wurden 30 Trainingseinheiten über einen Zeitraum von zwölf Wochen absolviert.

Zu Beginn und Beendigung der Studie wurde mit der bioelektrischen Impedanz Analyse (BIA) die Körperzusammensetzung gemessen und Daten zum psychologischen Befinden mit den Instrumenten Brief Fatigue Inventory (BFI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und dem Short Form 36 Survey (SF-36) erhoben. Mit der Spiroergometrie wurden Parameter der körperlichen Belastungs- und Leistungsfähigkeit erfasst.

Während sich die Körperzusammensetzung der Interventionsgruppe über den Verlauf der Studie nur geringfügig veränderte (einzig TBW: $t = +2,43$, $p = 0,036$), konnte bei der Trainingsgruppe eine statistisch signifikante Verbesserung der Belastungs- und Leistungsfähigkeit (VO_2AT : $t = +0,271$, $p = 0,003$; $V'E' AT$: $t = +6,72$, $p = 0,01$;

Borg Stufe III: $t = -1,82$, $p = 0,014$), der Depressivität nach dem HADS-D ($t = -1,625$, $p = 0,02$), aber auch der Körperlichen Funktionsfähigkeit nach dem SF-36 ($t = +5,94$, $p = 0,017$) dokumentiert werden. In der Kontrollgruppe konnten dagegen keine entsprechenden Veränderungen beobachtet werden.

Zusammenfassend können antiretroviral therapierte HIV-Patienten von einem strukturierten Ausdauertraining in mehr als einer Dimension positiv profitieren. Weitere kontrollierte randomisierte Studien, bei denen eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt wird, sind dringend notwendig, um die Frage nach der Interventionssicherheit des zu erwartend weiter gealterten HIV-infizierten Patientenkollektives zu beantworten und, um weitere Interventionsformen auf ihre Wirksamkeit hin zu überprüfen.

7 Literaturverzeichnis

1. UNAIDS JUNPoHA-. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Genf: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2010. 364 p.
2. Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin - Zum Welt-AIDS-Tag 2010. Berlin: Robert Koch-Institut, Geschäftsbereich des Bundesministerium für Gesundheit, 2010. 22. November 2010. Report No.: 46. 10 p.
3. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981 Jul 3;30(25):305-8.
4. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981 Jun 5;30(21):250-2.
5. Follow-up on Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981 Aug 28;30(33):409-10.
6. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. The New England Journal of Medicine. 1981 Dec 10;305(24):1425-31.
7. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. The New England Journal of Medicine. 1981 Dec 10;305(24):1431-8.
8. Siegal FP, Lopez C, Hammer GS, et al. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. The New England Journal of Medicine. 1981 Dec 10;305(24):1439-44.
9. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)--United States. Morbidity and Mortality Weekly Report. 1982 Sep 24;31(37):507-8, 13-4.
10. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science (New York, NY. 1983 May 20;220(4599):868-71.

11. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science (New York, NY)*. 1984 May 4;224(4648):497-500.
12. Levy JA, Hoffman AD, Kramer SM, et al. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science (New York, NY)*. 1984 Aug 24;225(4664):840-2.
13. Montagnier L, Chermann JC, Barre-Sinoussi F, et al. Lymphadenopathy associated virus and its etiological role in AIDS. *Princess Takamatsu Symposia*. 1984;15:319-31.
14. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science (New York, NY)*. 1986 Jul 18;233(4761):343-6.
15. Broder S, Gallo RC. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. *The New England Journal of Medicine*. 1984 Nov 15;311(20):1292-7.
16. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science (New York, NY)*. 1984 May 4;224(4648):500-3.
17. Sarngadharan MG, DeVico AL, Bruch L, Schupbach J, Gallo RC. HTLV-III: the etiologic agent of AIDS. *Princess Takamatsu Symposia*. 1984;15:301-8.
18. Coffin J, Haase A, Levy JA, et al. Human immunodeficiency viruses. *Science (New York, NY)*. 1986 May 9;232(4751):697.
19. From the Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Journal of the American Medical Association*. 1993 Feb 10;269(6):729-30.
20. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1987 Aug 14;36 Suppl 1:1S-15S.

21. Nakashima H, Matsui T, Harada S, et al. Inhibition of replication and cytopathic effect of human T cell lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus by 3'-azido-3'-deoxythymidine in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1986 Dec;30(6):933-7.
22. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *The New England Journal of Medicine*. 1987 Jul 23;317(4):185-91.
23. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. The AIDS Clinical Trials Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *The New England Journal of Medicine*. 1990 Apr 5;322(14):941-9.
24. Concorde: MRC/ANRS randomised double-blind controlled trial of immediate and deferred zidovudine in symptom-free HIV infection. Concorde Coordinating Committee. *Lancet*. 1994 Apr 9;343(8902):871-81.
25. Hamilton JD, Hartigan PM, Simberkoff MS, et al. A controlled trial of early versus late treatment with zidovudine in symptomatic human immunodeficiency virus infection. Results of the Veterans Affairs Cooperative Study. *The New England Journal of Medicine*. 1992 Feb 13;326(7):437-43.
26. Fischl MA, Parker CB, Pettinelli C, et al. A randomized controlled trial of a reduced daily dose of zidovudine in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. The AIDS Clinical Trials Group. *The New England Journal of Medicine*. 1990 Oct 11;323(15):1009-14.
27. Gottlieb MS, Wolfe PR, Chafey S. Response of AIDS-related thrombocytopenia to intravenous and oral azidothymidine (3'-azido-3'-deoxythymidine). *AIDS Research and Human Retroviruses*. 1987 Summer;3(2):109-14.
28. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. *The New England Journal of Medicine*. 1996 Oct 10;335(15):1081-90.

29. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. Delta Coordinating Committee. *Lancet*. 1996 Aug 3;348(9023):283-91.
30. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *The New England Journal of Medicine*. 1997 Sep 11;337(11):725-33.
31. De Clercq E. Anti-HIV drugs: 25 compounds approved within 25 years after the discovery of HIV. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009 Apr;33(4):307-20.
32. Rey D, Hoen B, Chavanet P, et al. High rate of early virological failure with the once-daily tenofovir/lamivudine/nevirapine combination in naive HIV-1-infected patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009 Feb;63(2):380-8.
33. Spaulding A, Rutherford GW, Siegfried N. Tenofovir or zidovudine in three-drug combination therapy with one nucleoside reverse transcriptase inhibitor and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2010(10):CD008740.
34. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *The New England Journal of Medicine*. 2006 Jan 19;354(3):251-60.
35. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *Journal of the American Medical Association*. 2010 Jul 21;304(3):321-33.
36. Siegfried N, Uthman OA, Rutherford GW. Optimal time for initiation of antiretroviral therapy in asymptomatic, HIV-infected, treatment-naive adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2010(3):CD008272.
37. Sterne JA, May M, Costagliola D, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*. 2009 Apr 18;373(9672):1352-63.

38. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. *Journal of the American Medical Association*. 2008 Jul 2;300(1):51-9.
39. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008 Jul 26;372(9635):293-9.
40. Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, et al. Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*. 2010 Oct 1;55(2):262-70.
41. Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS (London, England)*. 1998 May 7;12(7):F51-8.
42. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS (London, England)*. 1999 Sep 10;13(13):1659-67.
43. Steel JL, Landsittel D, Calhoun B, Wieand S, Kingsley LA. Effects of lipodystrophy on quality of life and depression in HIV-infected men on HAART. *AIDS patient care and STDs*. 2006 Aug;20(8):565-75.
44. Qin L, Knol MJ, Corpeleijn E, Stolk RP. Does physical activity modify the risk of obesity for type 2 diabetes: a review of epidemiological data. *European Journal of Epidemiology*. 2010;25(1):5-12.
45. Teri L, Logsdon RG, McCurry SM. Exercise interventions for dementia and cognitive impairment: the Seattle Protocols. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2008 Jun-Jul;12(6):391-4.
46. Georgiou D, Belardinelli R. Exercise and coronary endothelial function. *The New England Journal of Medicine*. 2000 Jul 13;343(2):147-8.
47. Dengel DR, Hagberg JM, Pratley RE, Rogus EM, Goldberg AP. Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1998 Sep;47(9):1075-82.

48. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive Medicine*. 2009 Jan;48(1):9-19.
49. Kelley GA, Kelley KS. Efficacy of aerobic exercise on coronary heart disease risk factors. *Preventive Cardiology*. 2008 Spring;11(2):71-5.
50. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2006(4):CD003817.
51. English C, Hillier SL. Circuit class therapy for improving mobility after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2010(7):CD007513.
52. Barclay-Goddard R, Stevenson T, Poluha W, Moffatt ME, Taback SP. Force platform feedback for standing balance training after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2004(4):CD004129.
53. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2006;3:CD002968.
54. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2007(4):CD003786.
55. Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2010(4):CD003331.
56. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2001(1):CD001800.
57. Ram FS, Robinson SM, Black PN, Picot J. Physical training for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2005(4):CD001116.
58. Fransen M, McConnell S, Hernandez-Molina G, Reichenbach S. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2009(3):CD007912.
59. Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2008(4):CD004376.

60. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Veldhuijzen van Zanten JJ, et al. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2008 Mar;47(3):239-48.
61. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2005(3):CD000335.
62. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension*. 2005 Feb;23(2):251-9.
63. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Men's Health & Gender*. 2006;3(1):61-70.
64. Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of General Internal Medicine*. 2003 Mar;18(3):213-21.
65. Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2008 Apr 15;23(5):631-40.
66. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2005(1):CD003980.
67. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004 Oct;85(10):1694-704.
68. Mead GE, Morley W, Campbell P, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2008(4):CD004366.
69. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2004(3):CD003200.
70. Kujala UM. Evidence on the effects of exercise therapy in the treatment of chronic disease. *British Journal of Sports Medicine*. 2009 Aug;43(8):550-5.

71. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*. 2002 Mar 14;346(11):793-801.
72. Singh N, Squier C, Sivek C, et al. Determinants of nontraditional therapy use in patients with HIV infection. A prospective study. *Archives of Internal Medicine*. 1996 Jan 22;156(2):197-201.
73. Duggan J, Peterson WS, Schutz M, Khuder S, Charkraborty J. Use of complementary and alternative therapies in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care and STDs*. 2001 Mar;15(3):159-67.
74. O'Brien K, Nixon S, Tynan AM, Glazier R. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online). 2010(8):CD001796.
75. Hand GA, Lyerly GW, Jagers JR, Dudgeon WD. Impact of Aerobic and Resistance Exercise on the Health of HIV-Infected Persons. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2009 Nov 1;3(6):489-99.
76. Dudgeon WD, Phillips KD, Bopp CM, Hand GA. Physiological and psychological effects of exercise interventions in HIV disease. *AIDS Patient Care and STDs*. 2004 Feb;18(2):81-98.
77. Ciccolo JT, Jowers EM, Bartholomew JB. The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. *Sports Medicine (Auckland, NZ)*. 2004;34(8):487-99.
78. MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1993 Jun;25(6):684-8.
79. Lox CL, McAuley E, Tucker RS. Aerobic and resistance exercise training effects on body composition, muscular strength, and cardiovascular fitness in an HIV-1 population. *International Journal of Behavioral Medicine*. 1996;3(1):55-69.
80. Stringer WW, Berezovskaya M, O'Brien WA, Beck CK, Casaburi R. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1998 Jan;30(1):11-6.

81. Terry L, Sprinz E, Ribeiro JP. Moderate and high intensity exercise training in HIV-1 seropositive individuals: a randomized trial. *International Journal of Sports Medicine*. 1999 Feb;20(2):142-6.
82. Perna FM, LaPerriere A, Klimas N, et al. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1999 Jul;31(7):973-9.
83. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS (London, England)*. 2001 Oct 19;15(15):2049-51.
84. Terry L, Sprinz E, Stein R, et al. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2006 Mar;38(3):411-7.
85. Robinson FP, Quinn LT, Rimmer JH. Effects of high-intensity endurance and resistance exercise on HIV metabolic abnormalities: a pilot study. *Biological Research for Nursing*. 2007 Jan;8(3):177-85.
86. Mutimura E, Crowther NJ, Cade TW, Yarasheski KE, Stewart A. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2008 Jan;24(1):15-23.
87. Dolan SE, Frontera W, Librizzi J, et al. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. *Archives of Internal Medicine*. 2006 Jun 12;166(11):1225-31.
88. Stringer WW. HIV and aerobic exercise. Current recommendations. *Sports Medicine (Auckland, NZ)*. 1999 Dec;28(6):389-95.
89. Baigis J, Korniewicz DM, Chase G, et al. Effectiveness of a home-based exercise intervention for HIV-infected adults: a randomized trial. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2002 Mar-Apr;13(2):33-45.
90. Fillipas S, Oldmeadow LB, Bailey MJ, Cherry CL. A six-month, supervised, aerobic and resistance exercise program improves self-efficacy in people with human immunodeficiency virus: a randomised controlled trial. *The Australian Journal of Physiotherapy*. 2006;52(3):185-90.

91. Mutimura E, Stewart A, Crowther NJ, Yarasheski KE, Cade WT. The effects of exercise training on quality of life in HAART-treated HIV-positive Rwandan subjects with body fat redistribution. *Quality of Life Research*. 2008 Apr;17(3):377-85.
92. Neidig JL, Smith BA, Brashers DE. Aerobic exercise training for depressive symptom management in adults living with HIV infection. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2003 Mar-Apr;14(2):30-40.
93. Smith BA, Neidig JL, Nickel JT, et al. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *AIDS (London, England)*. 2001 Apr 13;15(6):693-701.
94. Driscoll SD, Meininger GE, Lareau MT, et al. Effects of exercise training and metformin on body composition and cardiovascular indices in HIV-infected patients. *AIDS (London, England)*. 2004 Feb 20;18(3):465-73.
95. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *Journal of Applied Physiology*. 1986 Jun;60(6):2020-7.
96. Borg GA. Perceived exertion. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 1974;2:131-53.
97. Sluys TE, van der Ende ME, Swart GR, van den Berg JW, Wilson JH. Body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a validation study of bioelectric impedance analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1993 Sep-Oct;17(5):404-6.
98. Lukaski HC, Bolonchuk WW. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 1988 Dec;59(12):1163-9.
99. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1985 Apr;41(4):810-7.
100. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *Journal of Applied Physiology*. 1969 Oct;27(4):531-4.

101. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *The British Journal of Nutrition*. 1974 Jul;32(1):77-97.
102. Uccioli L, Fleury M, De Gregorio M, et al. [Can the Body Mass Index and the waist:hips ratio (WHR) affect the correlation between impedance measurement and anthropometry in the evaluation of body composition?]. *Minerva Endocrinologica*. 1990 Oct-Dec;15(4):251-5.
103. Forrester JE, Sheehan HM, Joffe TH. A validation study of body composition by bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative Hispanic men and women. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008 Mar;108(3):534-8.
104. Bullinger M. Assessing health related quality of life in medicine. An overview over concepts, methods and applications in international research. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2002;20(3-4):93-101.
105. Burgoyne RW, Tan DH. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008 Mar;61(3):469-73.
106. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychological Medicine*. 1998 May;28(3):551-8.
107. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*. 2004 Mar;13(2):299-310.
108. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992 Jun;30(6):473-83.
109. Hsiung PC, Fang CT, Chang YY, Chen MY, Wang JD. Comparison of WHOQOL-bREF and SF-36 in patients with HIV infection. *Quality of Life Research*. 2005 Feb;14(1):141-50.

110. Wu AW, Revicki DA, Jacobson D, Malitz FE. Evidence for reliability, validity and usefulness of the Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV). *Quality of Life Research*. 1997 Aug;6(6):481-93.
111. Phillips KD, Sowell RL, Rojas M, et al. Physiological and psychological correlates of fatigue in HIV disease. *Biological Research for Nursing*. 2004 Jul;6(1):59-74.
112. Henderson M, Safa F, Easterbrook P, Hotopf M. Fatigue among HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine*. 2005 Sep;6(5):347-52.
113. Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F, et al. Validation of the German version of the brief fatigue inventory. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003 May;25(5):449-58.
114. Jong E, Oudhoff LA, Epskamp C, et al. Predictors and treatment strategies of HIV-related fatigue in the combined antiretroviral therapy era. *AIDS (London, England)*. 2010 Jun 19;24(10):1387-405.
115. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. *British Medical Journal (Clinical research ed)*. 1986 Feb 1;292(6516):344.
116. Savard J, Laberge B, Gauthier JG, Ivers H, Bergeron MG. Evaluating anxiety and depression in HIV-infected patients. *Journal of Personality Assessment*. 1998 Dec;71(3):349-67.
117. Andriushchenko AV, Drobizhev M, Dobrovol'skii AV. [A comparative validation of the scale CES-D, BDI, and HADS(d) in diagnosis of depressive disorders in general practice]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS*. 2003;103(5):11-8.
118. Patterson K, Young C, Woods SP, et al. Screening for major depression in persons with HIV infection: the concurrent predictive validity of the Profile of Mood States Depression-Dejection Scale. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2006 Jun;15(2):75-82.

8 Anhang

Danksagung

Unglaublich lehrreiche Jahre habe ich meinem Doktorvater PD Dr. Fernando Dimeo zu verdanken. Stets ansprechbar, hilfsbereit und fachlich versiert stand er mir bei allen Sorgen und Nöten rund um diese Arbeit zur Seite. Meinem akademischen Lehrmeister möchte ich dafür herzlich danken.

Ebenso möchte ich Nancy Bock danken. Für mich war sie stets die „Seele“ des Bereichs Sportmedizin. Vor allem aber war sie meine praktische Lehrmeisterin. Herzlichen Dank.

Dem designierten Doktor der Sportwissenschaften Thomas Gronwald möchte ich herzlich Dank sagen. Unsere Gespräche gaben mir nicht nur an dunklen Tagen dieser Arbeit die Freude und den nötigen Eifer zurück, sondern waren mir auch an hellen Tagen Quelle der Inspiration. Danke, dass du mir zur Seite standest.

Bei den Ärzten und medizinischen Fachangestellten der an dieser Studie teilnehmenden Abteilungen, Ambulanzen und Praxen, aber vor allem bei den Studienteilnehmern möchte ich mich herzlich bedanken. Ohne ihre Mitarbeit, ihr Vertrauen und nicht zuletzt ihre Geduld wäre diese Studie nicht realisierbar gewesen.

Bedanken möchte ich mich darüber hinaus bei Dr. Lilian Krist und Dr. Thomas Bobbert, bei Jaqueline Werner, Ines Wroblewsky und Susanne Effenberger, Thomas Borst, Isabel Antczack, Madalin Sevestrian, Silke Wittenberg, Julia Schindler und Marcin Frydman für ihren Einsatz und ihre Hilfsbereitschaft.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Ehefrau und meinen kleinen Söhnen.

Lebenslauf

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Alexander Walter Antczack, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Effekte eines aeroben Ausdauertrainings auf HIV-positive Patienten unter antiretroviraler Therapie - Eine kontrollierte randomisierte Studie‘ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“