

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

Dissertation

Eine kontrollierte randomisierte Studie zu den
Auswirkungen eines Ausdauertrainings während des Krankenhausaufenthaltes bei
Patienten, die sich einer peripheren Blutstammzelltransplantation unterziehen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Raphael Kwaku Finn
aus Freiburg im Breisgau

Datum der Promotion: 05.06.2016

Ich widme diese Dissertation meinen Familien

Inhalt

Abstrakt	5
Einleitung	9
Fragestellung	15
Methodik	16
Ergebnisse	28
Diskussion	55
Literaturverzeichnis.....	69
Anhang	77
Tabellenverzeichnis	77
Abbildungsverzeichnis	80
Abkürzungsverzeichnis	80
Eidesstattliche Versicherung	83
Lebenslauf	84
Danksagung	87

Abstrakt

Einleitung

Die vorliegende kontrollierte randomisierte Studie möchte zur Erweiterung der Datenlage auf dem Gebiet des frühinterventionellen, aeroben Trainings bei Patienten mit peripherer Blutstammzelltransplantation (PBSCT) beitragen und behandelt die Frage, ob ein betreutes, tägliches Ausdauertraining mittlerer Intensität während autologer beziehungsweise allogener PBSCT im Vergleich zu den herkömmlichen Angeboten ohne Betreuung zur Erhaltung körperlicher, psychischer und kognitiver Leistungsfähigkeit beiträgt ohne einen negativen Einfluß auf Häufigkeit und Ausmaß von peritransplantativen Komplikationen, Transfusionsbedürftigkeit oder Dauer des Krankenhausaufenthaltes zu bewirken.

Methodik

Die Ergebnisse von 123 Patienten – 69 allogenen und 54 autolog Transplantierte – wurden ausgewertet. Die Interventionsgruppen absolvierten ein betreutes Laufbandtraining. Die Kontrollgruppe der allogenen Transplantierten konnte auf einem Fahrradergometer im Patientenzimmer ohne Betreuung trainieren. Die Kontrollgruppe der autolog Transplantierten trainierte nicht. Das Training wurde täglich mit 80% der in der Eingangsuntersuchung (U1) ermittelten Maximalleistung angesetzt. In der U1 und der Abschlussuntersuchung (U2) wurden jeweils die körperliche Leistungsfähigkeit über eine Spiroergometrie mittels Laufbandergometer sowie die psychologische und emotionale Verfassung über fünf Fragebögen (BFI, POMS, MFIS, HADS, FACT) ermittelt. Der klinische Verlauf (Anzahl der Tage mit Antiemese, Antibiose, Opiaten, Diarrhoe, Fieber, Erbrechen; Aufenthaltsdauer; Anzahl der Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate; Anzahl der Tage mit einer Hämoglobinkonzentration < 8 oder < 10 g/dl, einer Thrombozytenkonzentration < 20 /nl, einer Leukozytenkonzentration $< 0,5$ oder < 1 /nl und einer Neutrophilenkonzentration $< 0,5$ /nl) wurde dokumentiert.

Ergebnisse

Die Leistungstestung ergab keine signifikanten Unterschiede für den primären Endpunkt - die maximale Sauerstoffaufnahme. Die Intervention zeigte keine Wirkung hinsichtlich der übrigen Leistungsparameter. Für die autolog Transplantierten finden sich für die Parameter Müdigkeit (POMS-2; $p = 0,01$), körperliche Funktionsfähigkeit (MFIS(PH); $p = 0,04$) und Lebensqualität (FACT; $p = 0,03$) signifikante Ergebnisse. Die größere Trainingsteilnahme der allogenen transplantierten Interventionsgruppe ($p = 0,01$) sowie die weniger Abbrüche und

Nichtteilnahmen an der U2 ($p = 0,04$) der autolog transplantierten Interventionsgruppe waren signifikant.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen in der Gruppe mit autologer PBSCT einen positiven Effekt der Intervention auf die psychische Verfassung. Weiterhin zeigt sich, dass die Teilnahme an einem Training durch ein supervidiertes, strukturiertes Programm gesteigert werden kann. Die Komplikationshäufigkeit sowie die Schwere und Dauer des Krankenhausaufenthaltes werden nicht beeinflusst. Ein Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Intervention ist mit den hier präsentierten Daten unter anderem bei zu geringer Teilnahme an der U2 nicht bewiesen. Bei der Interventionsgruppe der autolog Transplantierten wird die größere Bereitschaft zur Teilnahme an der U2 auf eine bessere psychische und körperliche Verfassung zurückgeführt.

Abstract

Introduction

Aim of this randomized controlled trial was to expand the already existing evidence in the field of early intervention aerobic exercise training in patients with PBSCT answering the question whether a supervised daily training of moderate intensity during the hospitalization for allogenic or autologous PBSCT is superior to the conventional practice of usual hospital care in maintaining patients' physical, psychological and cognitive status without negative influence on the rate of peritransplant complications, need of transfusions and hospitalization.

Methods

The results of 123 patients were analyzed - 69 patients with allogenic, 54 with autologous PBSCT. The intervention groups trained supervised. The control group with allogenic PBSCT was offered a non supervised training on an exercise bike. The control group with autologous PBSCT got no training. The intervention groups trained daily at a 80% rate of their maximum capacity which in beforehand was determined in the entrance examination. In the entrance and in the final examination the physical capacity was tested by spiroergometry on a treadmill, the psychological and cognitive conditions were tested by questionnaires (BFI, POMS, MFIS, HADS, FACT). The hospital history (days with antiemetics, antibiotics, opiates, diarrhea, fever, vomiting, hemoglobin concentration < 8 and < 10 g/dl, platelet count < 20 /nl, white blood cell count $< 0,5$ and < 1 /nl, concentration of neutrophil granulocytes $< 0,5$ /nl; hospitalization; number of blood products) was documented.

Results

The spiroergometry showed no significant evidence for the primary end point (maximum oxygen uptake) nor for the other parameters of physical performance. The intervention group with autologous PBSCT showed less tiredness (POMS-2; $p = 0,01$), better physical functioning (MFIS(PH); $p = 0,04$) and quality of life (FACT; $p = 0,03$). In the allogenic PBSCT group the intervention group showed a significantly higher participation in the U2 ($p = 0,01$), in the autologous group the intervention group showed more participation and less termination of the U2 ($p = 0,04$).

Conclusions

The autologous PBSCT group shows a beneficial effect of the intervention on the psychological status. The participation in the training is significantly higher with a supervised and structured training. Complication rates and hospitalization were not influenced. No beneficial effect of the

intervention on the maintenance of physical capacity could be proven, partly due to a very scarce participation in the U2. The higher participation of the intervention group with autologous PBSCT is attributed to a better psychological and physical condition as a result of the intervention.

Einleitung

Epidemiologie hämatookologischer Erkrankungen in Deutschland

In Deutschland treten jährlich pro 100.000 Einwohnern rund 30 neue Fälle myeloproliferativer sowie lymphoproliferativer Erkrankungen auf. Aus der Todesursachenstatistik des statistischen Bundesamtes können für Deutschland im Jahr 2010 rund 20.175 Todesfälle auf proliferative Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems zurück geführt werden. [1]. Dies entspricht etwa 2,3% aller Todesursachen.

Therapie mittels Stammzelltransplantation

Die Therapie von Leukämien wurde mit der Entwicklung der Transplantation von hämatopoietischen Zellen erheblich verbessert. Denn mit der Transplantation von hämatopoietischen Stammzellen kann nach myeloablativer Behandlung das lymphohämatopoietische System vollständig regeneriert werden. Auf diese Weise führte diese Behandlungsform zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose sowie zu einer Verlängerung der Überlebenszeit. [2].

Zu Beginn wurden die Stammzellen für die Transplantation direkt aus dem Knochenmark entnommen. [3]. Seit einigen Jahren dient das periphere Blut als Zellquelle für die Transplantation. Im Gegensatz zum geringeren Nutzen bei Kindern [4], ist der Vorteil der peripheren Blutstammzelltransplantation (peripheral blood stem cell transplantation - PBSCT) bei Erwachsenen so groß, dass das Knochenmark als Ort der Zellquelle in der autologen Transplantation zu 100% und in der allogenen Transplantation zu 75% durch das periphere Blut ersetzt wurde. [5]. Durch die gezielte prätransplantative Anwendung von Zytostatika, welche ihren Zielort hauptsächlich im lymphohämatopoietischen System haben, wird dieser Fortschritt in der heutigen Praxis weiter optimiert und die Nebenwirkungen verringert. [6].

Negative Auswirkungen der PBSCT

Zur Zerstörung der neoplastischen Zellen werden Zytostatika verabreicht, eventuell in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung. Anschließend werden den Patienten einen bis zwei Tage nach Abschluss der zytotoxischen Therapie die Blutstammzellen über einen zentralen Venenkatheter reinfundiert (autologe Transplantation) beziehungsweise transfundiert (allogene Transplantation).

Die Bestrahlung führt nicht selten zu Kopfschmerz sowie zu Schleimhaut- und Hautreizungen, die mit Schmerzen einhergehen können. Durch die Chemotherapie sind Organschäden von meist reversibler Art möglich. Haarausfall, Mucositis, Kopfschmerz, Schüttelfrost und Fieber gehören zu den eher häufig beobachteten Folgen. Sowohl die Chemotherapie als auch die Stammzellrückgabe können unter anderem zu Diarrhoe, Übelkeit, allergischen Reaktionen, Elektrolytentgleisung sowie Störungen der Herzfunktion führen.

Des Weiteren tritt in der Regel eine Aplasiephase ein, die mit Leuko- und Thrombopenie, sowie Anämie einhergeht. Diese ist unmittelbare Folge der Konditionierung und kann beim Auftreten einer Anämie zu Tachykardie, Tachypnoe und erheblicher Schwäche führen. Im Falle einer Leukopenie sind Infektionen nicht selten. Blutungskomplikationen können als Folge der Thrombozytopenie eintreten. Zerfallene Erythrozyten können darüber hinaus neben Ikterus und Bilirubinurie zu einer Störung der Nierenfunktion führen. Eine „Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung“ beziehungsweise „graft-versus-host-disease“ kann sich trotz vorangegangener immunsuppressiver Therapie ereignen. Manifestationen in verschiedensten Organen mit Todesfolge sind möglich. Eine ungenügende Menge an transplantierten Stammzellen mit folglich mangelhafter Knochenmarksfunktion kann sogar eine erneute Blutstammzelltransplantation nötig machen.

Allgemeine Wirkung von Sport und körperlicher Aktivität

Die Wirksamkeit von körperlicher Aktivität für die Steigerung der Lebensqualität [7] und der Leistungsfähigkeit [8] ist bekannt. Allerdings ist eine gewisse Kontinuität und Häufigkeit nötig, um einen möglichst großen Effekt zu erzielen. [9]. Zahlreiche Risikofaktoren und Erkrankungen werden durch körperliche Aktivität beeinflusst. So sind zum Beispiel positive Effekte auf die Hormonproduktion [10], auf das muskuloskeletale System [11], auf das Herz-Kreislaufsystem

[12], auf die emotionale Befindlichkeit [13], auf die allgemeine Lebensqualität sowie auf weitere Gesundheit determinierende Faktoren wie zum Beispiel Schlaf [14] bekannt.

Die Effekte von körperlicher Aktivität sind je nach Art des Trainings unterschiedlich. So können bei überwiegend isotonischer Muskelbelastung die Muskelausdauer und Muskelkraft gesteigert werden. Das hat neben der Stärkung der Muskulatur eine Stärkung der Sehnen und Bänder sowie der Knochen zur Folge. [15]. Darüber hinaus wirkt sich ein solches Training wohltuend auf die geistige Verfassung der Trainierenden aus. [13]. Eine überwiegend aerobe Form der Belastung, wie sie bei Ausdauersportarten zu beobachten ist, hat einen ähnlich positiven Effekt auf die körperliche Verfassung der Teilnehmer. Allerdings ist diese eher in einer Anpassung des Herz-Kreislauf-Systems begründet. Denn bei einer vorwiegend aeroben Trainingsvariante steigen die Sauerstoffaufnahmekapazität [16], die Durchblutung der Muskulatur und die maximale Herzfrequenz. [17]. Eine derartige Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit kann durch Reduktion der Anstrengung der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) zu einer verbesserten Gesamtbefindlichkeit führen. Des Weiteren wird bei Ausdauersportarten der Blutdruck durch eine Senkung des systolischen und des diastolischen Wertes sowohl in Ruhe, als auch bei Belastung positiv beeinflusst. [18]. Unabhängig davon, ob aerobes Ausdauertraining oder Muskelaufbau beziehungsweise Krafttraining stattfinden, werden darüber hinaus die Psyche und die kognitiven Fähigkeiten durch die Aktivierung des Bewegungsapparates verbessert. [13, 19].

Die Bedeutung von Sport bei onkologischen und chronischen Erkrankungen

Selbst bei Patienten mit Tumorerkrankungen können solche Trainingseffekte nachgewiesen werden. [20]. Viele onkologische Erkrankungen gehen mit einer Verminderung der Leistungsfähigkeit [21, 22], mit Schmerzen [23], emotionalen Belastungen [24] und Fatigue [25, 26] einher. Der Begriff der Fatigue bezeichnet ein chronisches Erschöpfungssyndrom und wird auch außerhalb vom onkologischen Setting verwendet. Es handelt sich hierbei um ein multidimensionales Konzept, welches somatische und psychische Aspekte beinhaltet. Die Müdigkeit resultiert einerseits unmittelbar aus krankheitsbedingten, körperlichen Beeinträchtigungen wie beispielsweise Anämie, Katabolismus, Schmerzen und reduzierter kardiopulmonaler Funktion. Andererseits ergibt sie sich aus einer beeinträchtigten psychischen Verfassung, die unter anderem eine Verringerung der Konzentrationsfähigkeit, der kognitiven Funktionen sowie einen allgemeinen Motivationsmangel hinsichtlich körperlicher oder geistiger Anstrengung mit sich führt. [26].

Auch die Therapie der Grunderkrankung kann aufgrund ihrer Wirkung auf den Patienten zur Entstehung dieser Beschwerden beitragen. [24, 27]. In zahlreichen Studien über körperliche Aktivität bei chronischen und onkologischen Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass sich ein Effekt bereits bei geringer Intensität des Trainings zeigt. [28, 29]. In einer Studie von Courneya et al. zu körperlichem Training bei Patienten mit Knochenmarkstransplantation konnten positive Effekte hinsichtlich des subjektiven Wohlbefindens nachgewiesen werden. Hierzu wurden 25 Patienten, die eine Knochenmarkstransplantation erhielten und während des Krankenhausaufenthaltes dieser Intervention entweder auf einem Laufband oder einem Fahrradergometer trainierten, regelmäßig mittels Fragebögen zu ihrer Befindlichkeit befragt. Durch Courneya et al. konnte gezeigt werden, dass sich das Training positiv auf das Wohlbefinden auswirkt. Unter anderem konnten mittels des Fragebogens, FACT-BMT („functional assessment of cancer therapy - bone marrow transplantation“), in den Dimensionen des sozialen, des emotionalen und des allgemeinen Wohlbefindens positive Effekte des Trainings aufgezeigt werden. [28].

Aufgrund der Erkrankung und folgender Schwäche sind hohe Trainingsleistungen oft nicht möglich. Dennoch sollte auch bei Minimalbelastung eine Steigerung der Belastungsintensität über den Trainingszeitraum angestrebt werden. Dadurch wird auf lange Sicht ein größerer Trainingserfolg erreicht. [30]. Selbst bei älteren Patienten sowie bei einem großen Abstand zwischen Therapie und Beginn der Intervention konnte noch Monate nach Beendigung der sportlichen Aktivität eine Steigerung der Lebensqualität nachgewiesen werden. [31]. Die lange nachwirkenden Effekte sind jedoch hauptsächlich auf psychosozialer Ebene zu verzeichnen. [32].

Wirkung von Sport auf Lymphompatienten

Wegen der schädigenden Wirkung der Chemo- und Radiotherapie auf gesunde Gewebe sind Patienten mit PBSCT über die krankheitsbedingte Affektion des Blut bildenden Systems hinaus in erheblichem Maße beeinträchtigt. Elbl et al. konnten in einer randomisierten, kontrollierten Studie, in der Lymphompatienten nach erfolgreicher Therapie einer Belastungsuntersuchung unterzogen wurden, vor allem an der diastolischen Dysfunktion zeigen, dass die kardiopulmonale Leistungsminderung der Patienten stark von der kumulativen Dosis der Zytostatika sowie von dem Einbeziehen einer Bestrahlung in die Therapie abhängig war. [33]. Des Weiteren haben Lymphompatienten eine höhere Prävalenz an Depressionen gegenüber der Allgemeinbevölkerung. [18]. Unabhängig von der Art der Erkrankung hat ein körperliches Training eine nachgewiesene positive Wirkung auf den psychosozialen Status der Patienten. [35, 36, 37, 38].

Courneya et al. zeigten dies anhand von 112 Lymphompatienten, welche entweder zwölf Wochen lang an einem beaufsichtigten Ausdauertraining teilnahmen oder der gewöhnlichen Versorgung zugeteilt wurden. In einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte mit signifikanten Werten gezeigt werden, dass sich die Faktoren Zufriedenheit, Depression, allgemeine Gesundheit und kardiovaskuläre Leistungsfähigkeit jeweils in der Gruppe mit Ausdauertraining positiv von der Gruppe mit gewöhnlicher Behandlung unterschieden. [37].

Es ist also naheliegend, dass gerade diese Patientengruppe eine supportive Therapie besonders nötig hat.

Wirkung von Sport bei Chemo- und Radiotherapie

Ansätze der supportiven Therapie berücksichtigen die durch Zytostatika und Radiotherapie mitbedingte niedrige Leistungsfähigkeit der Patienten. Mehrere Studien zeigten wie sehr sich die körperliche Betätigung auf das Wohlbefinden gerade bei diesen Patienten auswirkt. [39, 40, 41, 42]. In einer Studie von Segal et al. erhielten Frauen mit Brustkrebs ein strukturiertes Übungsprogramm. Hierdurch zeigte sich eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit gegenüber den Frauen, die kein solches Training erhielten. [39].

Segal et al. konnten für Patienten mit Prostatakarzinom, welche eine Radiotherapie erhielten, positive Effekte von sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining hinsichtlich der Fatigue zeigen. Das Krafttraining zeigte zudem positive Effekte auf die allgemeine Lebensqualität, die Körperkraft, die Triglyzeridwerte und auf die Gesamtkörperfettmasse. [41]. MacVicar et al. zeigten in einer randomisierten, kontrollierten Studie zu Brustkrebspatientinnen mit adjuvanter Chemotherapie, dass sich ein zehnwöchiges Ausdauertrainingsprogramm mittels dreimal wöchentlichem Training auf einem Fahrradergometer in einer Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme als Zeichen der verbesserten Ausdauerleistung auswirkt. [42]. Die Effekte des körperlichen Trainings bei Patienten sind folglich vergleichbar mit jenen, die bei Gesunden auftreten, wenn sie sich körperlich beziehungsweise sportlich betätigen: Die körperliche Leistungsfähigkeit nimmt zu [43], der Körperfettanteil wird reduziert [44], das allgemeine Wohlbefinden [45] und die allgemeine Gesundheitswahrnehmung [46] sowie das Selbstwertgefühl [47] werden gesteigert, es verbessern sich die Lebensqualität [48] und die emotionale Lage [49].

Der besondere Nutzen des Trainings bei dieser Patientengruppe liegt vor allem in der großen Wirkung bei einer verringerten Ausgangslage, welche durch die Chemotherapie und durch die Krankheit selbst bedingt ist. Es konnte gezeigt werden, dass sich durch das körperliche Training

die Häufigkeit von Chemotherapie assoziierten Komplikationen im Vergleich zur Komplikationshäufigkeit bei körperlicher Inaktivität sehr reduziert. Am deutlichsten kann dies für das Fatigue-Syndrom gezeigt werden. [41, 50, 51, 52, 53, 54]. In der bereits erwähnten Studie von Segal et al. wurde eine deutliche Verschlechterung der Fatigue in der Gruppe der nicht Trainierenden gesehen. [41].

Im Zusammenhang mit der reduzierten Leistungsfähigkeit ist es wichtig für die Patienten nicht nur passiv gegen die Krankheit vorzugehen, sondern auch aktiv etwas gegen die Symptome unternehmen zu können. Es kann vermutet werden, dass durch die körperliche Betätigung den Patienten aufgrund der körperlichen und der psychischen Auswirkungen eine bessere Krankheitsbewältigung ermöglicht wird. Nicht nur die Muskelkraft und Sauerstoffaufnahme können gesteigert werden. Es konnte sogar gezeigt werden, dass eine sechswöchige Trainingsphase den Lebensstil einiger Krebspatienten über längere Zeit von einem inaktiven, passiven Zustand hin zu einem höheren, regelmäßigen Aktivitätsniveau steigern kann. Körperliches Training als Copingstrategie [55] hat sich somit über eine Steigerung des Selbstwertgefühls [32], des subjektiven Wohlbefindens [56] und des allgemeinen Aktivitätsniveaus [49] als erfolgreiche Methode im Umgang mit den Erkrankungs- und Therapiefolgen bewährt.

Fragestellung

Patienten mit onkologischen Erkrankungen sind häufig in ihrer psychischen und körperlichen Verfassung beeinträchtigt. Neue Untersuchungen haben die positiven Einflüsse körperlicher Aktivität auf den psychischen und körperlichen Zustand dieser Patienten gezeigt. Die Datenlage zu Patienten, die eine periphere Blutstammzelltransplantation erhalten, ist jedoch relativ dünn. Die bisherigen Studien untersuchten hauptsächlich die Wirkung von nicht gezielt strukturierter, körperlicher Aktivität ohne supervidiertes Training auf die körperliche Leistungsfähigkeit sowie auf die allgemeine körperliche und psychische Verfassung. Von welcher Intensität, Frequenz und Art das Training sein sollte, wurde für dieses Patientenkontinuum bisher nicht erforscht. Es fehlen weiterhin Daten über den Effekt eines möglichst frühen Beginns des intensivierten Trainings auf die untersuchten Parameter. Ein früher Interventionsbeginn, bereits während des Krankenhausaufenthaltes für die PBSCT, bedeutet einen höheren logistischen sowie finanziellen Aufwand. Rechtfertigen lässt sich dies durch die Annahme einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit und der allgemeinen Verfassung der Patienten, wodurch die Fähigkeit zur Bewältigung der Alltagsaufgaben erhalten oder mindestens weniger beeinträchtigt wird.

In dieser Studie wurde deswegen folgenden Fragen nachgegangen:

- Führt ein betreutes, tägliches Ausdauertraining mittlerer Intensität während autologer beziehungsweise allogener Stammzelltransplantation zu einer Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit, von Patienten mit peripheren Blutstammzelltransplantationen?
- Gibt es darüber hinaus auch psychische und kognitive Vorteile dieser Intervention?
- Ist diese Intervention beziehungsweise das betreute Ausdauertraining in dieser Hinsicht wirksamer als die aktuelle Vorgehensweise, den Patienten körperliche Aktivität ohne Betreuung zu empfehlen?
- Ist diese Intervention vorteilhaft hinsichtlich der Häufigkeit und des Ausmaßes von peritransplantativen Komplikationen, Transfusionsbedürftigkeit und Dauer des Krankenhausaufenthaltes?

Methodik

Die Studie wurde zwischen Dezember 2008 und September 2011 in der Medizinischen Klinik III im Bereich Sportmedizin in der Charité - Campus Benjamin Franklin durchgeführt.

Probanden/Patienten

Im Rahmen der Krankenhausaufnahme zur Durchführung der peripheren Blutstammzelltransplantation wurde den Patienten in der Woche vor der Konditionierung für die Stammzelltransplantation in der Sportmedizinischen Ambulanz Thema und Konzept der Studie vorgestellt. Eine schriftliche Version der Teilnehmerinformation wurde den Patienten ausgehändigt.

Bei Einverständnis und Übereinstimmung mit den Einschlusskriterien sowie bei fehlenden Ausschlusskriterien wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Nach der Aufklärung hatten die Patienten mindestens zwei Tage Zeit, ehe mit der Intervention begonnen wurde. Die erste sportmedizinische Untersuchung erfolgte daraufhin mit dem Tag der Aufnahme und wurde als Eingangsuntersuchung (U1) für die Studie verwendet.

Die Einschlusskriterien waren:

1. Das Vorliegen einer hämatologischen, neoplastischen Erkrankung, die das erste Mal mit einer allogenen beziehungsweise autologen Stammzelltransplantation behandelt wird,
2. das Bestehen von Gehfähigkeit,
3. ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache,
4. das Alter der Teilnehmenden zwischen 18 und 65 Jahren.

Die Ausschlusskriterien waren:

1. Das Vorhandensein von schwerwiegenden internistischen oder psychiatrischen Erkrankungen,
2. ein pathologisches Belastungs-EKG bei vorher unbekannter koronarer Herzkrankheit,
3. eine hypertone Belastungsreaktion bei der Aufnahmeuntersuchung,
4. alle rheumatischen Erkrankungen und Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates, die sich durch ein körperliches Training verschlechtern können,
5. sämtliche Erkrankungen und Beschwerden, die sich durch körperliche Aktivität verschlechtern können.

Abläufe

Ablauf der Eingangsuntersuchung U1

Voruntersuchung

Die U1 erfolgte im Rahmen der Leistungsfähigkeitsprüfung zur stationären Aufnahme. Vor der Testung wurden in der Anamnese etwaige Kontraindikationen für die Belastung erfragt. Ebenfalls erfolgte routinemäßig eine körperliche Untersuchung der Patienten, in welcher man Lymphknoten, den neurologischen Status, Herz, Lunge, Haut, das Abdomen, sowie den Stütz- und Bewegungsapparat auf Belastung kontraindizierende Zustände überprüfte. Daraufhin wurden die im Folgenden beschriebenen Messwerte erhoben.

Vorbereitung

Die Patienten saßen auf einem Hocker auf dem Laufband Mercury der Firma h/p/cosmos ® und wurden für die 12-Kanal-EKG-Ableitung an den EKG-Computer Cardiovit cs-200 der Firma Schiller angeschlossen. Die Patienten erhielten eine Atemmaske in passender Größe. Daraufhin wurden sie für die Spiroergometrie mit dem Spirometer Metalyzer II der Firma Cortex Biophysik GmbH verbunden. Ein Pulsgurt der Firma Polar diente während der Untersuchung zur konstanten Aufzeichnung der Herzfrequenz. Für die Kontrolle des Pulses während der Belastung wurde zusätzlich der in die Laufbandhandläufe integrierte Pulsmesser sowie die EKG-Ableitung verwendet.

Spiroergometrie

Die Laktatkonzentration wurde im Ruhezustand des Patienten bestimmt. Dazu wurden den Patienten über eine Glaskapillare 20µl Kapillarblut aus einem Ohrläppchen entnommen. Das Kapillarblut wurde mit 1000µl Analyseserum vermischt. Mit dem EBIOplus Photometer der Firma Eppendorf wurde die Laktatkonzentration bestimmt. Ein 12-Kanal-Ruhe-EKG wurde mit Hilfe des EKG-Computers Cardiovit cs-200 der Firma Schiller geschrieben. Der Ruhe-Puls wurde sowohl über das EKG-Gerät, als auch über den Pulsgurt T34 der Firma Polar ermittelt. Die Höhe des Blutdrucks in Ruhe wurde im manuellen Messverfahren nach Riva Rocci erhoben. Darüber hinaus wurde bei jedem Patienten das Gewicht gemessen, wobei die Schuhe ausgezogen

waren. Auf völlige Entkleidung wurde verzichtet, zumal nur leichte Sportkleidung getragen wurde.

Bestimmung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit nach Balke:

Das Belastungsprotokoll war ein nach Balke adaptiertes, standardisiertes Stufenschema. (s. Tabelle 1).

Tabelle 1 Belastungsprotokoll adaptiert nach Balke

Belastungsstufe	Geschwindigkeit in km/h	Dauer	Steigung in %
1	3	2 min.	0
2	4,5	2 min.	0
3	4,5	2 min.	3
4	4,5	2 min.	6
5	4,5	2 min.	9
6	4,5	2 min.	12
7	4,5	2 min.	15
8	4,5	2 min.	18

Dieses Schema diente der Vereinheitlichung des Belastungsanstiegs während der Untersuchung und einer besseren Objektivierbarkeit der erreichten Maximalwerte. Die kurze Stufendauer von zwei Minuten ermöglichte es selbst bei schwachen Patienten eine stetige Intensitätssteigerung bis in den anaeroben Leistungsbereich zu fordern. Am Ende jeder Belastungsstufe wurden der Sauerstoffverbrauch, die Herzfrequenz, der Blutdruck und die Laktatkonzentration gemessen.

Spiroergometrie und Laktatleistungsdiagnostik

Das Spirometer Metalyzer II der Firma Cortex Biophysik GmbH lieferte nach Messung des Sauerstoffverbrauchs (VO_2 , gemessen in ml/min/kg) über computergestützte Umrechnung durch die zugehörige Ergonizer-Software für Laktatleistungsdiagnostik unter Windows®, Version 3.4.3 Build 4 zusätzlich die Ergebnisse für die anaerobe Schwelle, gemessen in Watt. Mit der Jäger-Formel (siehe unten) wurde für jede Stufe die erreichte Leistung in Watt errechnet.

Jäger-Formel

$\text{Watt} = [v \text{ KM} (2,05 + \text{Steigung } 0,29) - 0,26 \text{ KM} - 151] / 10,5$; v = Geschwindigkeit in km/h;
Steigung = Steigung in %; KM = Körpermasse in Kilogramm.

Diese Werte wurden nach der halben Dauer einer jeden Belastungsstufe erhoben, damit eine Repräsentation der Anstrengung gewährleistet werden kann.

Subjektive Belastungseinschätzung nach BORG

Während jeder Stufe wurden die Patienten zusätzlich nach der subjektiven Einschätzung der körperlichen Belastung mit Hilfe einer BORG-Skala gefragt. Es handelt sich hierbei um eine numerische Skala, die von den Ziffern 6 bis 20 in steigender Abfolge die individuelle Leistungsempfindung ausdrückt. Die subjektive Einschätzung der gerade empfundenen Leistung wird so erfragt. Als „sehr, sehr leicht“ werden die Ziffern 6 bis 8 interpretiert, als „sehr leicht“ die Ziffern 9 bis 10, als „leicht“ die Ziffern 11 bis 12, als „etwas anstrengend“ die Ziffern 13 bis 14, als „anstrengend“ die Ziffern 15 bis 16, als „sehr schwer“ die Ziffern 17 bis 18, als „sehr, sehr schwer“ die Ziffer 19, als „zu schwer, geht nicht mehr“ die Ziffer 20.

Aufgabenkoordinierung

Für eine bessere Koordinierung und um die Sicherheit des Messablaufes zu garantieren, waren zwei Personen an der Durchführung beteiligt. Ein Aufgabenbereich umfasste die Erhebung des subjektiven Kraftaufwandes mittels der BORG-Tafel, die Blutdruckmessung nach Riva Rocci und das Notieren des Pulses. Der zweite Aufgabenbereich beinhaltete die Abnahme des Kapillarblutes aus dem Ohrläppchen und die Vorbereitung für die Laktatbestimmung, die Bedienung des Computers für die Spirometrie und die Überwachung der Zeit für die jeweilige Messung.

Abbruchkriterien

Die Belastung wurde fortgesetzt, bis eine subjektive Erschöpfung erreicht wurde oder die Patienten angaben, nicht weiter das vorgegebene Tempo durchhalten zu können. Ungeachtet dessen konnten die Patienten jederzeit auf eigenen Wunsch mit der Spiroergometrie aufhören. Weitere Abbruchkriterien für die Untersuchung waren Angina pectoris, ein Blutdruckanstieg über 220 mmHg, ein Blutdruckabfall unter den Ausgangswert, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen sowie relevante ST-Streckensenkungen oder -hebungen im EKG. Es wurde in diesem Fall jeweils der Abbruchgrund notiert. Nach Beendigung der Belastung wurden, während die Patienten weiter in Schrittempo in Bewegung blieben, ein letztes Mal die Werte gemessen. Nur für den Laktatwert wurde auf eine weitere Messung verzichtet.

Die gesamte Untersuchung dauerte mit Anamnese, körperlicher Untersuchung und unter Annahme einer vollen Ausbelastung in der achten Belastungsstufe ungefähr 30 Minuten.

Fragebögen

Neben der körperlichen Leistungsfähigkeitsprüfung erfolgte eine Befragung mithilfe von Fragebögen, welche verschiedene Aspekte der Lebensqualität, die Fatigue, den Gemütszustand und die Kognition untersuchten.

FACT

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) verwendet. Dieser Fragebogen wurde von David Cellaim im Jahr 1997 entwickelt und ist ein Standardinstrument in der Erfassung Chemotherapie bedingter Fatigue. Bei dem FACT handelt es sich um einen Fragenkomplex, der eigens für Tumorpatienten entwickelt wurde, um die Lebensqualität in Selbsteinschätzung zu erfragen. Dabei berücksichtigt dieses Modul die Bereiche des körperlichen, des sozialen und des emotionalen Wohlbefindens sowie der funktionellen Leistungs- und Arbeitsfähigkeit. Insgesamt werden so 13 Items mit einer fünfstufigen Bewertungsskala abgefragt, sodass bei einem Gesamtpunktwert von größer als 50 nur von einer leichten Form von Fatigue ausgegangen werden kann. Bei niedrigeren Werten ist die Ausprägung umso stärker. [57].

BFI

Im Jahr 1999 erschien der Brief Fatigue Inventory (BFI) entwickelt von Mendoza, T. et al. in Houston, Texas, USA. Es handelt sich hierbei um einen eigens für Patienten mit onkologischen Erkrankungen entwickelten Test. Der BFI besteht aus neun Fragen mit maximal zehn Punkten, welche auf die Themen Müdigkeit und Mattigkeit, allgemeine Aktivität, Stimmung, Gehvermögen, normale Arbeit, Beziehung zu anderen Menschen, sowie Lebensfreude eingehen. Er kann innerhalb von fünf Minuten beantwortet werden. Werte zwischen 30 und 40 machen eine mittlere Ausprägung einer Fatigue wahrscheinlich; Werte größer als 70 deuten auf eine starke Form der Fatigue hin. [58].

MFIS

Der MFIS ist eine veränderte Version des Fatigue Impact Scale (FIS), der 1994 von Fisk et al. zur Einschätzung der Lebensqualität bei Patienten mit Multipler Sklerose entworfen wurde. 1998 kürzte der Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines (MSCCPG) den FIS und entwarf so den modifizierten FIS (MFIS) für den Klinikalltag und die klinische Forschung. [66]. Dieser Fragebogen wurde als weiteres Modul zur Beurteilung der Fatigue verwendet. Hierbei konnten jedoch zusätzlich die Subskalen der körperlichen (MFIS(PH)), der kognitiven (MFIS(KO)) und der psychosozialen (MFIS(PS)) Funktionsfähigkeit differenziert werden. Dieser Test wurde ursprünglich für die Beurteilung der Fatigue bei Multiple-Sklerose-Patienten

entwickelt. Er erfragt das Ausmaß der Fatigue innerhalb des vergangenen Monats. Der Fragebogen besteht aus 21 Items mit Likert-Skala. Die Werte werden mit Ziffern von 1 bis 4 angegeben, wobei eine höhere Ziffer ein größeres Ausmaß der Fatigue widerspiegelt. Der Test weist eine Reliabilität von 0,81 auf und kann in einem Zeitraum zwischen fünf und zehn Minuten beantwortet werden. [60].

HADS-D

Die Originalversion von Zigmond und Snaith aus dem Jahr 1983 wurde 1995 von Herrmann et al. in die deutsche Version umgestaltet. Die Objektivität gilt als gesichert, die interne Konsistenz wird mit $\alpha = 0,8$ und die Test-Retest Reliabilität mit $r > 0,8$ innerhalb von 2 Wochen angegeben [61]. Der Hospital Anxiety and Depression Scale in deutscher Ausführung (HADS-D) fand Anwendung für die Erfassung relevanter Komorbiditäten wie Angst und Depressionen, die im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen entstehen können. Dieser Fragebogen besteht aus 14 Fragen, welche Aussagen zum Depressions- und Angstzustand des Patienten ermöglichen. Punktwerte von zehn und elf machen das Vorliegen einer Depression wahrscheinlich und Werte größer als 14 weisen auf eine schwere depressive Symptomatik hin. Die Retestreliabilität beträgt nach mehr als sechs Wochen noch 0,7. Für die Beantwortung aller Fragen benötigt man zwischen drei und sechs Minuten.

POMS

Um die Stimmung zu beurteilen, bediente man sich des Profile of Mood States Fragebogens (POMS), einem häufig eingesetzten Modul zur Erfassung der emotionalen Befindlichkeit. Die deutsche Fassung wurde 2006 von Grulke et al. evaluiert. Bei diesem Befindlichkeitstest handelt es sich im Wesentlichen um eine Sammlung von Adjektiven, die den Gemütszustand beschreiben. Dabei lassen sich 4 Kategorien unterscheiden: POMS-1 repräsentiert Niedergeschlagenheit, POMS-2 Müdigkeit, POMS-3 Tatendrang und POMS-4 Missmut. Der Fragebogen bezieht sich lediglich auf die vergangenen 24 Stunden. Das Zutreffen auf das eigene Befinden soll in Selbstbeurteilung mittels einer siebenstufigen, verbalen Rating-Skala eingeordnet werden. Zur Auswertung werden die verbalen Antwortmöglichkeiten in den Ziffern 0 bis 6 übersetzt. Die Stärke des Zutreffens wird in der Höhe der Zahl wiedergegeben. Insgesamt werden so die Faktoren Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Missmut erfasst. [62].

Die Patienten erhielten diese Fragebögen nach Ende der Belastungsuntersuchung. Dabei wurde berücksichtigt, dass sie ausreichend Zeit für eine vollständige Erholung von der körperlichen Anstrengung hatten.

Randomisierung

Mittels des im Internet frei zugänglichen Softwareprogrammes „Quickcalcs – Online Calculators for Scientists“ (Graphpad Software Inc. 2002 - 2005, California, USA, <http://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1.cfm>) wurde eine Randomisierungsliste aus zufällig sortierten Zahlen erstellt. Das Prinzip der Zufallssortierung mit jener Software erklärt sich wie folgt: Erst wird jeder Zahl (in unserem Fall jeder Patientenummer) eine der beiden Gruppen zugeordnet (Trainings- oder Kontrollgruppe). Dies geschieht über die Verschlüsselung mit einem Buchstaben (A oder B). Daraufhin wird die einer Patientenummer zugeordnete Gruppe mit der einer anderen Patientenummer vertauscht. Für die Garantie einer zufälligen Verteilung der Gruppen auf die Patientenummern wird dieser Tauschprozess ein weiteres Mal durchgeführt. Darüber hinaus ist der Zufallsgenerator mit der Tageszeit gekoppelt, sodass er bei jedem Gebrauch andere Zuordnungen generiert. Die so entstandene Randomisierungsliste wurde in MS Excell 2003 kopiert. Die Gruppierung wurde verborgen, sodass erst nach Eingabe eines Patienten in die Liste ersichtlich wurde, welcher Gruppe dieser Proband zugeordnet wurde.

In Abbildung 1 ist nachzuvollziehen, welchen Gruppen die Patienten in Abhängigkeit der Transplantationsform zugeteilt wurden.

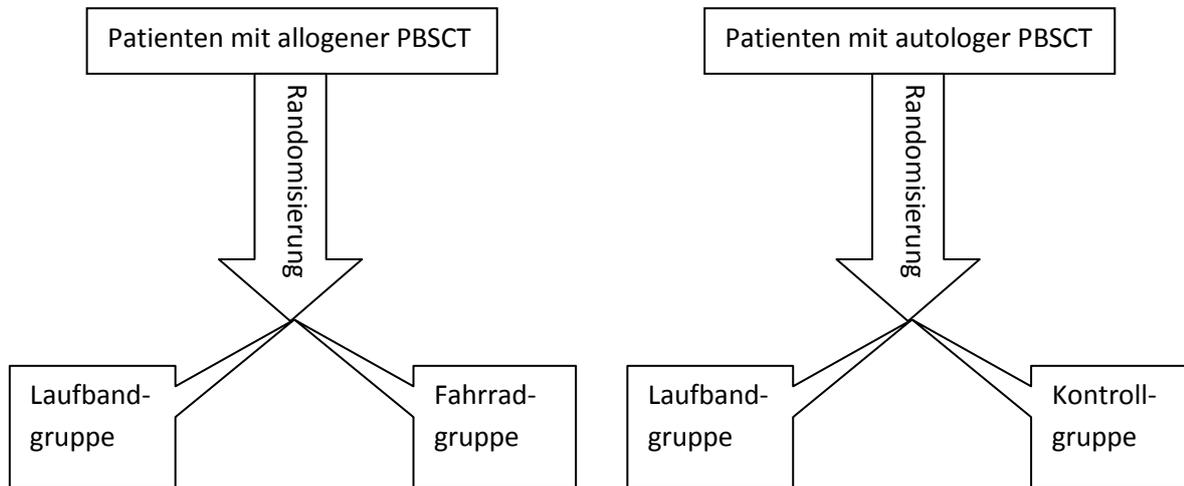


Abbildung 1 Gruppenzuteilung der Patienten

Patienten mit allogener PBSCT

Laufband

Die allogenen transplantierten Patienten, welche der Trainingsgruppe zugewiesen wurden, trainierten auf einem Laufband, das in ihrem Patientenzimmer installiert wurde. Das Training fand täglich unter Betreuung statt und dauerte zwischen 30 und 40 Minuten. Die Belastungsintensität wurde während des Trainings wöchentlich gesteigert, um einen möglichst großen Trainingseffekt zu erzielen. Das Trainingsprotokoll während der Interventionsphase ist in Tabelle 2 veranschaulicht.

Tabelle 2 Trainingsplan der Laufbandgruppe

Interventionszeitraum	Belastungsdauer	Pausendauer	Intervalle	Gesamtrainingszeit
Woche 1	3 Minuten	3 Minuten	7	≤39 Minuten
Woche 2	5 Minuten	3 Minuten	5	≤37 Minuten
Woche 3	8 Minuten	3 Minuten	4	≤41 Minuten
Woche 4	10 Minuten	3 Minuten	3	≤36 Minuten
Woche 5	15 Minuten	3 Minuten	2	≤33 Minuten
Woche 6 und folgende	30 Minuten	3 Minuten	1	≤30 Minuten

Mit Hilfe der in der U1 gewonnenen Daten konnte ein optimiertes Ausdauertraining gewährleistet werden. Das Training wurde bei einer Herzfrequenz durchgeführt, welche einer Laktatkonzentration im Kapillarblut von $2,5 \pm 0,5$ mmol/l entspricht. Diese Belastungsintensität liegt bei circa 80% der maximalen Ausdauerfähigkeit. Für ein optimales Ausdauertraining ist eine Belastung in diesem Bereich angestrebt. Die Trainingsbelastung wurde folglich bei den Patienten individuell auf 80% der jeweiligen Maximalleistung angepasst. Für eine präzise Einhaltung dieses optimalen Bereiches der Trainingsbelastung wurde während der Belastung die Herzfrequenz über einen Pulsmesser gemessen. Bei Abweichen von der Pulsfrequenz, welche 80% der Maximalbelastung repräsentiert, wurden die Stellgrößen, Steigung und Geschwindigkeit, so verändert, dass ein Einpendeln in den Bereich der optimalen Anstrengung erzielt werden konnte. Des Weiteren überprüfte man die subjektive Belastungseinschätzung mit Hilfe der Borg-Skala. Bei Angaben von mehr als 14 (anstrengend) oder unter 10 (sehr leicht) wurde die Belastungsintensität entsprechend angepasst. Während des Trainings konnte jeder Proband die Belastung zu jedem Zeitpunkt ohne Angabe des Grundes abbrechen.

Fahrrad

Die Patienten der Kontrollgruppe der allogenen Stammzelltransplantation erhielten je ein Fahrradergometer, das ebenfalls in ihr Zimmer gestellt wurde. Den Patienten wurde bei Installation des Trainingsgerätes durch das geschulte medizinische Personal nach Einweisung in den Gebrauch des Fahrradergometers erklärt, wie sie ein effektives Training gestalten konnten und nach welchen Kriterien sie die Wahl der Intensität und der Belastungsdauer richten sollten. Das Training hatte jedoch weder einen strukturierten Trainingsplan, noch eine Betreuung durch medizinisch geschultes Personal, wie es bei der Laufbandgruppe der Fall war.

Patienten mit autologer PBSCT

Laufband

Die Patienten mit autologer Stammzelltransplantation, welche der Laufbandtrainingsgruppe zugeteilt wurden, absolvierten das gleiche Training wie die Interventionsgruppe der Patienten mit allogener PBSCT. Die Dokumentation und Überwachung waren identisch mit denen der Laufbandgruppe der Patienten mit allogener Blutstammzelltransplantation. Diese Patienten absolvierten das Training auf einem der sich in der sportmedizinischen Ambulanz befindenden Laufbänder.

Kontrolle

Die autolog transplantierten Patienten der Kontrollgruppe hatten keinen sportmedizinisch beauftragten Trainingsplan. Sie wurden lediglich darauf hingewiesen, sich während des stationären Aufenthaltes aktiv zu halten, sich nicht übermäßig zu schonen oder auszuruhen und möglicherweise kurze Spaziergänge auf der Station zu tätigen.

Ablauf der Abschlussuntersuchung (U2)

Nach dem stationären Aufenthalt unterzogen sich die Patienten der Abschlussuntersuchung. Die bestimmten Werte, der Ablauf und die Abbruchkriterien waren mit denen der U1 identisch. Zuerst erfolgte eine Messung der Ruhewerte: EKG, Puls, Blutdruck, Laktat. Daraufhin erfolgte die Spiroergometrie mit Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs, der Herzfrequenz, des Blutdrucks, der Laktatkonzentration, sowie der subjektiven Belastungseinschätzung und der erreichten Leistung in Watt. Die Fragebögen, FACT, BFI, MFIS, HADS-D und POMS, wurden den Patienten nach einer ausreichenden Erholungsphase ausgehändigt. Darüber hinaus erfolgte die Erfassung der Dauer des stationären Aufenthaltes sowie der Häufigkeit und des Ausmaßes der aufgetretenen Komplikationen und der erfolgten Transfusionen von Blutprodukten.

Statistik

Allogene transplantierte Studiengruppe

Primärer Endpunkt der Studie war der Unterschied in der maximalen Sauerstoffaufnahme am Ende der Intervention im Vergleich der Interventionsgruppen mit der jeweiligen Kontrollgruppe. Um diese Ausdauerleistung zu messen, wurde die maximale Sauerstoffaufnahme verwendet, da sie sich als verlässlicher Parameter zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit herausgestellt hat. Explorative Messungen unserer Arbeitsgruppe ergaben für Patienten nach allogener Stammzelltransplantation post transplantationem Werte von 22 ± 5 ml/kg/min. Unter Annahme eines nicht stattgefundenen oder zumindest weniger effektiven Trainings wurde bei der allogenen Kontrollgruppe eine Abnahme der Leistungsfähigkeit und folglich ein Rückgang der maximalen Sauerstoffaufnahme erwartet. Im Gegensatz dazu erwartete man für die Patienten der Interventionsgruppen einen Erhalt der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\Delta = 1 \pm 1$ ml/kg/min). Eine Differenz der maximalen Sauerstoffaufnahme mit $\Delta = 6 \pm 6$ ml/kg/min für die Patienten mit

allogener Stammzelltransplantation ist als klinisch relevant anzusehen. Der Alpha-Fehler betrüge folglich 0,01 und der Beta-Fehler 0,2. Somit ergab sich für die Untersuchung eine notwendige Stichprobengröße von insgesamt 25 Patienten je Gruppe. Daher betrug das Rekrutierungsziel für jede Studiengruppe 30 Patienten unter Annahme einer drop-out-Quote zwischen 15 und 20% (ca. vier bis sechs Patienten). Da es sich bei dieser Studie um ein Intention-to-Treat-Design handelt, wurden in der Interventionsgruppe auch die Daten derjenigen Patienten verwendet, welche nur wenig oder gar nicht trainierten.

Sekundäre Endpunkte waren die körperliche, die psychische und die kognitive Verfassung, die Lebensqualität, die Fatigue und der klinische Verlauf mit Komplikationen, Transfusionsbedarf sowie Dauer des Krankenhausaufenthaltes.

Autolog transplantierte Studiengruppe

Der primäre Endpunkt war für die Patienten mit autologer PBSCT ebenfalls die maximale Sauerstoffaufnahme am Ende der Intervention. Für Patienten mit autologer Stammzelltransplantation nahmen wir maximale Sauerstoffaufnahmewerte von 35 ± 5 ml/kg/min an. Für die Kontrollgruppe der Teilnehmer mit autologer Stammzelltransplantation wurde eine Reduktion der Maximalwerte mit $\Delta = 5 \pm 5$ ml/kg/min und somit statistischer Signifikanz erwartet. [44]. Für die Interventionsgruppe der autolog Transplantierten wurde der Erhalt der maximalen Sauerstoffaufnahme mit $\Delta = 1 \pm 1$ ml/kg/min und somit fehlender statistischer Signifikanz erwartet. Auch hier handelt es sich um ein Intention-to-Treat-Design, weshalb von der Interventionsgruppe alle Daten verwendet wurden, selbst bei fehlender Teilnahme an einem Training.

Sekundäre Endpunkte waren auch hier die körperliche, die psychische und die kognitive Verfassung, die Lebensqualität, die Fatigue und der klinische Verlauf.

Da es sich zwar um ähnliche aber grundsätzlich um zwei verschiedene Patientenkollektive handelt, hat man bei der Auswertung die allogenen transplantierten und die autolog transplantierte Studiengruppe gesondert betrachtet.

Das nun beschriebene Vorgehen bei der Auswertung der Daten findet daher jeweils auf die Studienpopulation der allogenen Transplantierten als auch auf die der autolog Transplantierten Anwendung.

In der U1 wurden jeweils die Daten der Interventionsgruppe mit denen der Kontrollgruppe verglichen. Gleichermäßen verfuhr man mit den entsprechenden Daten der U2. Da hierfür eine Normalverteilung der Daten angenommen und da davon ausgegangen werden konnte, dass die

jeweiligen Daten keine Abhängigkeit voneinander aufweisen, wurde der t-Test für ungepaarte Daten verwendet.

Die Daten der Fragebögen wurden gleichermaßen verglichen. Allerdings konnte keine Normalverteilung der Punktwerte der Fragebögen erwartet werden. Daher wurde für diese ebenfalls ungepaarten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Des Weiteren fand ein Vergleich der in der U1 gewonnenen Daten der Interventionsgruppe mit den in der U2 gewonnenen Daten statt. Da es sich hierbei um normalverteilte, abhängige Daten handelte, wurde zum Vergleich der gepaarte t-Test verwendet. Auch die Ergebnisse der Fragebögen wurden von der im Rahmen der U1 gewonnenen Daten der Interventionsgruppe mit denen der in der U2 ermittelten Daten verglichen. Aufgrund der Abhängigkeit der Daten und des Fehlens einer Normalverteilung wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Die Daten der Kontrollgruppe wurden gleichermaßen verglichen.

Da der Vergleich der Daten der Interventions- beziehungsweise der Kontrollgruppe aus der U1 mit denen aus der U2 eine interne Abhängigkeit der Daten beinhaltetete, konnten nur die Daten der Patienten verwendet werden, welche an beiden Untersuchungen teilgenommen hatten. Das heißt: Für den Vergleich der Ergebnisse von U1 und U2 wurden jeweils nur die Daten der Patienten verwendet, von welchen in beiden Untersuchungen Daten vorhanden waren. Gab es von einem Patienten zu einer bestimmten Größe (bspw. maximale Sauerstoffaufnahme) Daten aus der U1 aber keine aus der U2, so wurden die Daten der U1 nicht für den zeitlichen Vergleich zwischen U1 und U2 verwendet. So konnte gewährleistet werden, dass ausschließlich die Daten derselben Personen im zeitlichen Vergleich von U1 und U2 miteinander verglichen wurden.

Alle Ergebnisse wurden mit ihrem Mittelwert und der entsprechenden Standardabweichung angegeben. Als signifikant wurden Ergebnisse gewertet, die eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Für die statistische Auswertung wurde die Software Prism 5.04 von © 1992–2010 Graphpad Software, Inc. (USA) verwendet.

Ergebnisse

Patientenkollektiv

Anzahl und Verteilung

Insgesamt wurden 124 Patienten rekrutiert. Es gab einen Teilnehmer, der seine Teilnahme kurz nach der Rekrutierung zurückzog. Er wurde somit noch vor Stattfinden der U1 von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Das Zustandekommen des Patientenkollektivs ist in Abbildung 2 dargestellt.

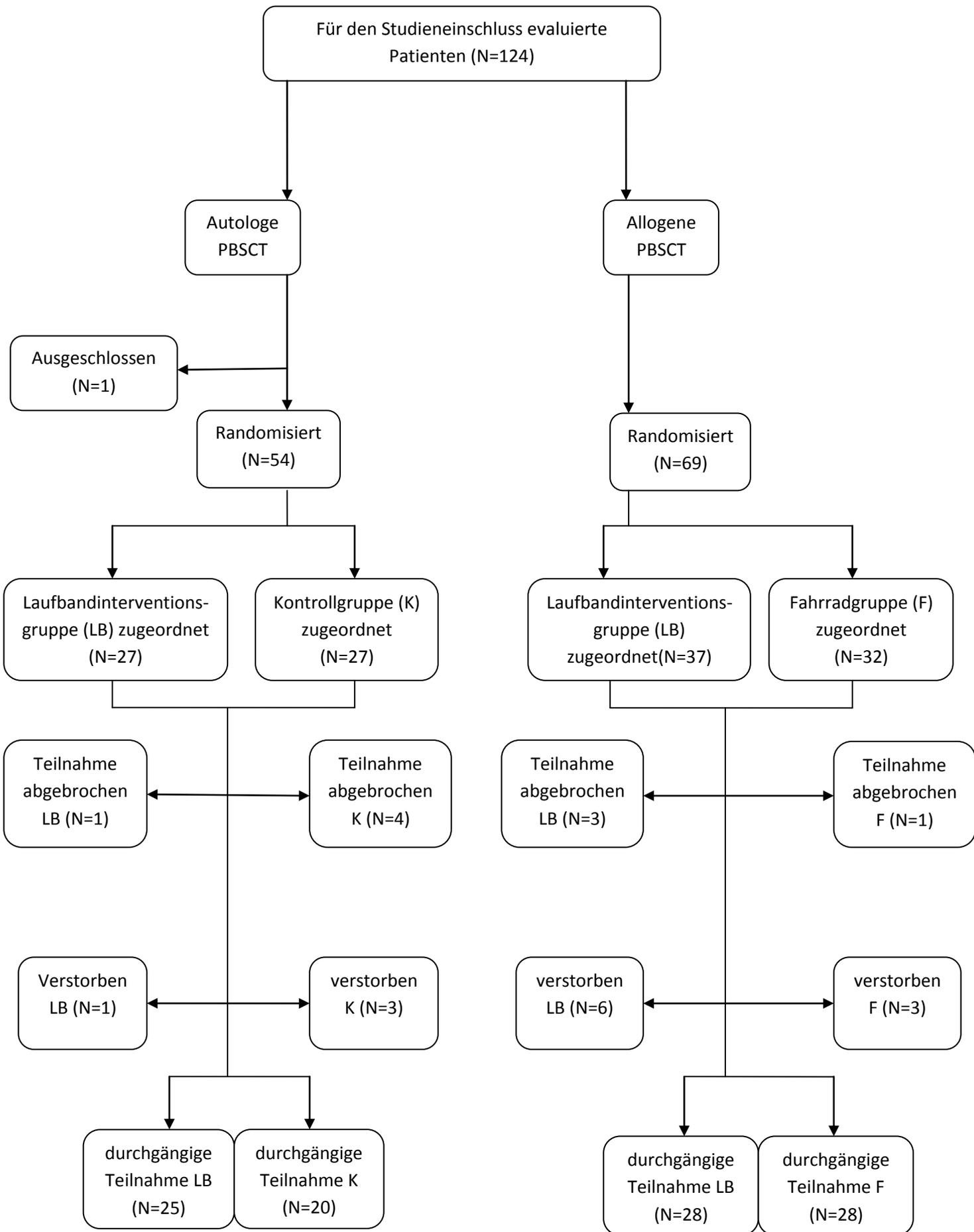


Abbildung 2 Flussdiagramm nach CONSORT-Richtlinien

Diagnosen

Die Häufigkeitsverteilung der Diagnosen der Patienten ist für beide Patientenkollektive in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3 Häufigkeitsverteilung der Diagnosen der Patientenkollektive

Diagnose	Allogen transplantierte Patienten		Autolog transplantierte Patienten	
	Laufband- gruppe	Fahrrad- gruppe	Laufband- gruppe	Kontroll- gruppe
CML				1
AML	20	18	1	
Myelodysplastisches Syndrom (CMML)	2	2		
Non-Hodgkin-Lymphom/CLL	5	5	9	12
ALL	7	3		
Aplastische Anämie		2		
Multipl. Myelom/Plasmozytom	1	1	15	13
Morbus Hodgkin			1	1
Refraktäres Sprue-Syndrom				1
Akute biphänotypische Leukämie	1			
Schilddrüsenkarzinom, Hodenkarzinom		1	1	
Polycythämia rubra vera		1		
Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens: Magen	1			

Antropometrische Daten

Die Patientengruppen unterschieden sich nicht wesentlich hinsichtlich ihrer anthropometrischen Daten. (s. Tabelle 4 und 6). Wie viele Patienten mit allogener Transplantation an mindestens einer Trainingseinheit teilgenommen haben, ist als „Trainingsaufnahme“ in Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 4 Anthropometrische Daten der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation

Messgröße	Laufband (N=37)	Fahrrad (N=32)	p-Wert
Alter in Jahren	48 ± 2	52 ± 2	0,19
Geschlecht	17 Frauen; 20 Männer	12 Frauen; 20 Männer	
Größe in cm	174 ± 2	175 ± 2	0,70

Tabelle 5 Verlaufsdaten der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation

Messgröße	Laufband (N=37)	Fahrrad (N=32)	p-Wert
Abbrüche	3	1	0,20
Verstorbene	6	3	0,28
Trainingsaufnahme	30	16	< 0,0001

Tabelle 6 Anthropometrische Daten der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation

Messgröße	Laufband (N=27)	Kontrolle (N=28)	p-Wert
Alter in Jahren	56 ± 2	57 ± 2	0,80
Geschlecht	11 Frauen; 16 Männer	10 Frauen; 18 Männer	
Größe in cm	171 ± 2	175 ± 2	0,18

Tabelle 7 Verlaufsdaten der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation

Messgröße	Laufband (N=27)	Kontrolle (N=28)	p-Wert
Ausschlüsse*	0	1	
Abbrüche	1	4	0,41
Verstorbene	1	3	0,33

* Ausschluss bei zurückgezogener Teilnahme

Teilnahme an der U1

Der Studieneinschluss geschah wenige Tage vor dem Krankenhausaufenthalt und der folgenden U1 und Fragebogenbefragung. Von den Patienten mit allogener PBSCT nahmen alle Patienten der Interventionsgruppe an der U1 teil. Die Kontrollgruppe der Patienten mit allogener Blutstammzelltransplantation nahm zu 94% teil. Von den Patienten mit autologer Blutstammzelltransplantation zeigte die Interventionsgruppe mit 93% eine unvollständige Teilnahme an der U1. Die Kontrollgruppe zeigte eine vollständige Teilnahme. Zu Beginn der Studie füllten jeweils 100% der Studienteilnehmer die Fragebögen aus.

Teilnahme an der U2

Von den allogenen transplantierten Patienten beendeten 56 (81%) von ursprünglich 69 die Studie. Aus der Laufbandgruppe waren es 28 (76%) von anfangs 37 Patienten. Aus der Fahrradgruppe waren es 28 (88%) von anfangs 32 Patienten.

Von den autolog transplantierten Patienten beendeten 45 (83%) von ursprünglich 54 die Studie. Aus der Laufbandgruppe waren es 25 (93%) von anfangs 27 Patienten. Aus der Kontrollgruppe waren es 20 (74%) von anfangs 27 Patienten.

Es nahmen nicht alle Patienten, welche die Studie beendeten, an der Spiroergometrie und der Fragebogenbefragung zum Ende der Studie teil. Die Anzahl der Daten der Spiroergometrie und der Fragebogenauswertung unterscheidet sich von der Anzahl der zu Beginn und zum Ende der Studie vorhandenen Patienten. In den folgenden beiden Tabellen kann die Teilnahme an den Untersuchungen ersehen werden. Beachtet werden sollte vor allem der signifikante Unterschied der Teilnahme an der U2 bei den autolog Transplantierten.

Tabelle 8 Beteiligung der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation an U1, U2 und jeweiliger Fragebögenbefragung

Subgruppe	Teilnahme U1	Fragebögen für U1	Teilnahme U2	Fragebögen für U2
Laufband	37	37	18	28
Fahrrad	30	32	11	28
p-Wert	0,66		0,36	

Tabelle 9 Beteiligung der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation an U1, U2 und jeweiliger Fragebögenbefragung

Subgruppe	Teilnahme U1	Fragebögen für U1	Teilnahme U2	Fragebögen für U2
Laufband	25	27	20	25
Kontrolle	27	27	9	20
p-Wert	0,69		0,002	

Die Ursachen, welche die Nichtteilnahme an den Spiroergometrien bedingten oder zu einem Abbruch derselben führten, sind in den Tabelle 10 und 11 aufgeführt. Für die autolog Transplantierten ergibt sich beim Vergleich der Nichtteilnahme an der U2 (nach Abziehen der Todesfälle

und Studienabbrüche) ein signifikanter p-Wert von 0,04 bei 25 verbleibenden Patienten aus der Interventionsgruppe und 20 Patienten aus der Kontrollgruppe.

Tabelle 10 Ursachen für die Nichtteilnahme und für den Abbruch der Spiroergometrie (U1)

Häufigkeit bei Patienten mit autologer PBSCT		<u>Gründe U1</u>	Häufigkeit bei Patienten mit allogener PBSCT	
LB	K		LB	F
2		Abbruch bei Dyspnoe, Übelkeit oder Schmerzen		2
		Nichtteilnahme bei Thrombozytopenie		2
1	1	Abbruch bei Gefahr durch Blutdruck, EKG-Befund		
1	1	Nichtteilnahme ohne Angabe von Gründen		1
		Nichtteilnahme bei Plasmozytombefall		1
1		Abbruch bei allergischer Reaktion auf Klebeelektroden		
1		Abbruch bei Gerätedefekt (EKG)		
		Nichtteilnahme bei mangelnder Organisation		1
6	2	Gesamt	0	7

Tabelle 11 Ursachen für die Nichtteilnahme und für den Abbruch der Spiroergometrie (U2)

Häufigkeit bei Patienten mit autologer PBSCT		Gründe U2	Häufigkeit bei Patienten mit allogener PBSCT	
LB	K		LB	F
2	8	Nichtteilnahme bei Studienabbruch oder ohne Angabe von Gründen	7	5
3	6	Nichtteilnahme bei Schwäche	1	5
1	3	Nichtteilnahme bei Versterben	5	3
1	2	Abbruch wegen Dyspnoe, Übelkeit, Schmerzen oder Verletzung	3	1
1		Nichtteilnahme bei Thrombozytopenie	1	3
1		Abbruch bei Gefahr durch Blutdruck, EKG-Befund	3	
		Nichtteilnahme bei Polyneuropathie		1
		Nichtteilnahme bei Plasmozytombefall		1
		Nichtteilnahme bei Tetraparese	1	
		Nichtteilnahme bei Halsvenenthrombose		1
		Nichtteilnahme bei Infektionsangst	1	
1		Abbruch bei Schmerzen bei Einstich in das Ohr		
	1	Abbruch bei Atemnot durch Maske		
		Abbruch bei Gerätedefekt (Spiroergometer)	1	
10	20	Gesamt	23	20

Teilnahme am Training

Insgesamt haben 65 Studienteilnehmer an einem Training teilgenommen. Von den allogenen Transplantierten haben 81% der Teilnehmer aus der Laufbandgruppe und 50% der Teilnehmer der Fahrradgruppe an dem Training teilgenommen. Der Unterschied der Teilnahme ist mit $p = 0,01$ signifikant. Bei einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 46 Tagen für die Interventionsgruppe der allogenen Transplantierten ist der Anteil der Trainingstage ausgehend vom Mittelwert 28% des gesamten Krankenhausaufenthaltes. In der Fahrradgruppe sind es 13% bei einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 47 Tagen.

Bei den autolog Transplantierten trainierten 70% der Laufbandgruppe. (vgl. Tabelle 12). Bei einem durchschnittlichen Aufenthalt von 31 Tagen sind dies 32 %.

Tabelle 12 Anzahl der Trainingstage aller Studienteilnehmer

	Allogene PBSCT-Patienten		Autologe PBSCT-Patienten	
	Laufband	Fahrrad	Laufband	Kontrolle
Anzahl der Trainingsteilnehmer	30	16	19	0
Mittelwert \pm Standardabweichung	13 \pm 10	6 \pm 3	10 \pm 6	0
Minimale Anzahl der Trainingstage	1	1	1	0
Maximale Anzahl der Trainingstage	40	13	21	0
p-Wert	0,01		<0,0001	

Ergebnisse von Leistungstestung und Fragebögen

Spiroergometrie

Gewicht

Für das Gewicht konnten in keinem der Vergleiche signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt werden. (vgl Tabellen 13 und 14). Der Gewichtsverlust innerhalb der autolog Transplantierten war jedoch jeweils signifikant. (s. Tabelle 14).

Tabelle 13 Vergleich des Gewichts der Gruppen der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
Gewicht U1	72,7 \pm 3,0 N=37	71,0 \pm 2,3 N=31	0,66
Gewicht U2	70,1 \pm 3,9 N=18	66,6 \pm 2,8 N=11	0,53
p-Wert	0,92	0,14	

Tabelle 14 Vergleich des Gewichts der Gruppen der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
----------------	----------	-----------	--------

Gewicht U1	73,6 ± 2,1 N=27	81,0 ± 3,6 N=27	0,08
Gewicht U2	71,0 ± 2,4 N= 20	81,0 ± 6,2 N= 12	0,28
p-Wert	0,03	0,01	

Hämatologische Werte

Hämoglobinkonzentration

Nur bei der Kontrollgruppe der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation ist ein signifikanter Rückgang der Hämoglobinkonzentration von U1 zu U2 zu verzeichnen. Für alle anderen Gruppen waren die Hämoglobinwerte weitestgehend konstant. (vgl. Tabellen 15 bis 18). Der Vergleich der Deltas der Hämoglobinkonzentrationen von U1 zu U2 zwischen den Gruppen ist mit $p = 0,25$ für die allogene und mit $p = 0,38$ für die autolog Transplantierten jeweils nicht signifikant.

Thrombozytenkonzentration

Der Vergleich der Thrombozytenkonzentration zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen bietet keine Signifikanz - weder zum Zeitpunkt der U1 noch zum Zeitpunkt der U2. Die Abnahme der Thrombozytenkonzentration ist jedoch sowohl für die Interventionsgruppen, als auch für die Kontrollgruppe der Patienten mit autologer Transplantation signifikant. (vgl. Tabellen 15 bis 18).

Tabelle 15 Vergleich der hämatologischen Werte der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
Hämoglobin U1	10,5 ± 2,3 N=37	10,2 ± 1,4 N=32	0,56
Hämoglobin U2	10,3 ± 1,2 N=30	10,4 ± 1,3 N=26	0,81
Thrombozyten U1	152,8 ± 18,5 N=37	160,8 ± 23,4 N=32	0,79
Thrombozyten U2	96,6 ± 14,8 N=30	126,7 ± 13,8 N=26	0,15

Tabelle 16 zeitlicher Vergleich der hämatologischen Werte der allogenen Transplantierten

Allogene PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	Hämoglobin	10,4 ± 0,3 N=30	10,3 ± 0,2 N=30	0,74
Fahrrad	Hämoglobin	10,3 ± 0,4 N=26	10,4 ± 3,9 N=26	0,30
Laufband	Thrombozyten	152,7 ± 21,2 N= 30	96,6 ± 14,8 N=30	0,02
Fahrrad	Thrombozyten	153,3 ± 23,3 N=26	126,7 ± 13,8 N=26	0,21

Tabelle 17 Vergleich der hämatologischen Werte der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
Hämoglobin U1	11,6,0 ± 1,6 N=27	12,0 ± 1,6 N=28	0,33
Hämoglobin U2	10,6 ± 1,4 N= 24	11,1 ± 0,8 N= 20	0,25
Thrombozyten U1	213,3 ± 18,8 N=27	242,6 ± 27,2 N=28	0,38
Thrombozyten U2	108,6 ± 16,2 N= 24	122,9 ± 16,9 N= 20	0,55

Tabelle 18 zeitlicher Vergleich der hämatologischen Werte der autolog Transplantierten

Autologe PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	Hämoglobin	11,5 ± 1,6 N= 24	10,6 ± 0,3 N= 24	0,06
Kontrolle	Hämoglobin	12,00 ± 0,3 N= 20	11,1 ± 0,2 N= 20	0,001
Laufband	Thrombozyten	214,9 ± 20,7 N= 24	108,6 ± 16,2 N= 24	0,0001
Kontrolle	Thrombozyten	253,3 ± 31,6 N= 20	122,9 ± 16,9 N= 20	0,002

Kardiorespiratorische Untersuchungen

Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung

Der Vergleich des Ruhepulses als Indikator für die Konditionslage der Patienten zeigt von der U1 zur U2 in allen Subgruppen einen signifikanten Anstieg. (s. Tabelle 19 und 20).

Die maximale Herzfrequenz als Indikator für die maximale Anstrengung unterscheidet sich im Vergleich der Subgruppen nicht signifikant. (s. Tabelle 21 und 22). Der Vergleich innerhalb der Subgruppen bietet nur in der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten ein signifikantes Ergebnis. (s. Tabelle 22). Die Interventionsgruppe der autolog Transplantierten weist ohne Signifikanz sogar eine minimale Steigerung der maximalen Herzfrequenz auf. (s. Tabelle 22).

Tabelle 19 Vergleich der Ruheherzfrequenz der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
HF in Ruhe U1	108 ± 3 N=37	100 ± 3 N=30	0,10
HF in Ruhe U2	113 ± 3 N=19	111 ± 4 N=11	0,74
p-Wert	0,24	0,10	

Tabelle 20 Vergleich der Ruheherzfrequenz der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
HF in Ruhe U1	95 ± 5 N=25	98 ± 3 N=27	0,62
HF in Ruhe U2	105 ± 5 N= 20	115 ± 4 N= 10	0,18
p-Wert	0,18	0,001	

Tabelle 21 Vergleich der maximalen Herzfrequenz der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
max. HF U1	159 ± 3 N=37	154 ± 4 N=29	0,31
max. HF U2	147 ± 5 N=18	148 ± 5 N=11	0,91
p-Wert	0,14	0,13	

Tabelle 22 Vergleich der maximalen Herzfrequenz der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
max. HF U1	153 ± 5 N=25	156 ± 4 N= 26	0,62
max. HF U2	159 ± 5 N=19	150 ± 6 N= 8	0,28
p-Wert	0,80	0,02	

Blutdruck, Ruhe- und Maximalwerte

Für die bessere Vergleichbarkeit sind die Blutdruckwerte gesondert nach Systole und Diastole gegeneinander aufgeführt. (s. Tabelle 23 bis 26). Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck in Ruhe sind bei den Patienten der Kontrollgruppe der autologen Transplantierten von Beginn der Studie bis zum Ende signifikant gefallen. (vgl. Tabelle 24). Bei allen anderen Studienteilnehmern sind die Werte ohne statistische Signifikanz gefallen.

Zu Beginn der Studie war der maximale systolische Blutdruck der Laufbandgruppe der Patienten mit allogener Transplantation signifikant geringer als der der Fahrradgruppe. Zum Ende der Studie war kein signifikanter Unterschied mehr festzustellen. (s. Tabelle 25).

Bei allen Subgruppen verringerte sich in der U2 der maximale systolische Blutdruck signifikant im Vergleich zur U1. Den größten Unterschied wies dabei die Kontrollgruppe der autolog transplantierten Patienten auf. Diese hatte zu Beginn der Studie höhere Maximalwerte des systolischen Blutdrucks als die korrespondierende Interventionsgruppe. Zum Ende der Studie verhielt es sich genau umgekehrt. Dieser Umstand zeigt jedoch keine statistische Signifikanz. (vgl. Tabelle 26).

Der maximale diastolische Blutdruck der Interventionsgruppe der allogenen Transplantierten war zu jeder Messung nicht signifikant höher als der ihrer Kontrollgruppe. (s. Tabelle 25). Bei der Kontrollgruppe der Patienten mit autologer Transplantation fiel der maximale diastolische Blutdruck von der U1 zur U2 signifikant ab. (s. Tabelle 26). Darüber hinaus zeigt der Vergleich der Interventionsgruppe der autolog Transplantierten mit der zugehörigen Kontrollgruppe die Veränderung vom Überwiegen des maximalen diastolischen Blutdrucks der Kontrollgruppe in der U1 hin zum Überwiegen des maximalen diastolischen Blutdrucks der Laufbandgruppe in der U2. (s. Tabelle 26). Bei allen anderen Gegenüberstellungen unterscheiden sich die maximalen diastolischen Blutdrücke der U1 nur unwesentlich von denen der U2.

Tabelle 23 Vergleich des Blutdrucks (RR) in Ruhe bei den allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
RR syst. in Ruhe U1	109 ± 2 N=37	114 ± 3 N=30	0,11
RR syst. in Ruhe U2	107 ± 4 N=18	115 ± 4 N=11	0,16
p-Wert	0,10	0,68	
<hr/>			
RR diast. in Ruhe U1	68 ± 2 N=37	70 ± 2 N=30	0,36
RR diast. in Ruhe U2	70 ± 3 N=18	71 ± 3 N=11	0,83
p-Wert	0,47	0,91	

Tabelle 24 Vergleich des Blutdrucks (RR) in Ruhe bei den autolog Tranplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
RR syst. in Ruhe U1	113 ± 3 N=25	118 ± 4 N=27	0,31
RR syst. in Ruhe U2	108 ± 3 N= 20	106 ± 7 N= 10	0,68
p-Wert	0,11	0,004	
RR diast. In Ruhe U1			
	68 ± 1 N=25	71 ± 2 N=27	0,45
RR diast. in Ruhe U2	67 ± 2 N= 20	66 ± 4 N= 10	0,72
p-Wert	0,11	0,02	

Tabelle 25 Vergleich des maximalen Blutdrucks (RR) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
max. syst. RR U1	159 ± 3 N=37	175 ± 5 N=28	0,01
max. syst. RR U2	135 ± 5 N=18	150 ± 8 N=11	0,09
p-Wert	0,001	0,002	
max. diast. RR U1			
	78 ± 2 N=37	77 ± 2 N=28	0,66
max. diast RR U2	77 ± 2 N=18	75 ± 3 N=11	0,71
p-Wert	0,57	0,41	

Tabelle 26 Vergleich des maximalen Blutdrucks (RR) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
max. syst. RR U1	167 ± 5 N= 25	169 ± 6 N= 26	0,71
max. syst. RR U2	151 ± 6 N=19	133 ± 10 N= 8	0,13
p-Wert	0,02	0,0004	
max. diast. RR U1			
	77 ± 2 N= 25	80 ± 2 N= 26	0,23
max. diast RR U2	76 ± 3 N=19	66 ± 2 N= 8	0,05
p-Wert	0,66	0,01	

Laktat, Ruhe- und Maximalwerte

Die Ruhelaktatkonzentration der Laufbandgruppe der Patienten, die eine allogene periphere Blutstammzelltransplantation erhielten, lag bereits zu Beginn der Studie höher als die ihrer entsprechenden Kontrollgruppe (vgl. Tabelle 27). Nach der Intervention lagen jedoch alle in Ruhe gemessenen Laktatkonzentrationen in einem vergleichbaren Bereich ohne signifikante Unterschiede (s. Tabelle 27).

Die Ergebnisse für die maximale Laktatkonzentration während der Spiroergometrie zeigen, dass zu keinem Zeitpunkt eine der Untergruppen der anderen signifikant über- oder unterlegen war. Dennoch unterschieden sich die Subgruppen jeweils durch das Ausmaß, in dem sich die maximale Laktatkonzentration bei Belastung verringerte. Die Kontrollgruppen erreichten ein schlechteres Ergebnis als die zugehörigen Interventionsgruppen (s. Tabelle 29 und 30).

Tabelle 27 Vergleich der Laktatkonzentration in Ruhe (in mmol/l) für die allogene Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
Laktat in Ruhe U1	1,19 ± 0,07 N=36	0,97 ± 0,08 N=28	0,04
Laktat in Ruhe U2	1,21 ± 0,12 N=18	1,05 ± 0,16 N=11	0,42
p-Wert	0,68	0,91	

Tabelle 28 Vergleich der Laktatkonzentration in Ruhe (in mmol/l) für die autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
Laktat in Ruhe U1	0,99 ± 0,08 N=25	1,01 ± 0,10 N=25	0,89
Laktat in Ruhe U2	1,06 ± 0,07 N=18	1,06 ± 0,16 N=10	0,99
p-Wert	0,30	0,23	

Tabelle 29 Vergleich der maximalen Laktatkonzentration (in mmol/l) der allogene Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
max. Laktat U1	5,17 ± 0,39 N=36	4,41 ± 0,43 N=28	0,20
max. Laktat U2	3,30 ± 0,42 N=18	2,86 ± 0,57 N=11	0,53
p-Wert	0,01	0,01	

Tabelle 30 Vergleich der maximalen Laktatkonzentration (in mmol/l) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
max. Laktat U1	4,85 ± 0,38 N= 25	4,68 ± 0,32 N= 25	0,73
max. Laktat U2	4,16 ± 0,51 N= 18	3,02 ± 0,69 N=8	0,22
p-Wert	0,03	0,01	

Maximale Leistung in Watt

Ähnlich wie bei der maximalen Laktatkonzentration verhält es sich mit den Werten der maximal erreichten Belastungsstufe in der Testung: In keinem der Vergleiche findet sich ein signifikanter Unterschied; die Ergebnisse sind jeweils in der U1 besser; die Unterschiede sind beim Vergleich

der Kontrollgruppen am deutlichsten. Die Differenzen der maximalen Wattzahlen zwischen U1 und U2 betragen bei den allogenen Transplantierten für die Laufbandgruppe 17,4 Watt und für die Fahrradgruppe 30,3 Watt. Bei den autologen Transplantierten betragen die Differenzen 33,2 Watt in der Laufbandgruppe und 47,3 Watt in der Kontrollgruppe. (vgl. Tabelle 31 und 32). Die Reduktion der Leistungsfähigkeit ist in der Gruppe der allogenen Transplantierten nicht signifikant, in der der autologen Transplantierten ist sie jedoch signifikant. Der Vergleich der maximalen Leistung in der U2 von den 19 Patienten aus der Laufbandgruppe mit den acht der Kontrollgruppe bietet allerdings keine Signifikanz. Die Kontrollgruppe weist zudem mit nur noch acht Patienten in der U2 ebenfalls den größten Rückgang der Teilnehmerzahl von U1 zu U2 auf.

Tabelle 31 Vergleich der maximalen Leistung (in Watt) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
max. Watt U1	135,7 ± 9,5 N= 37	139,7 ± 10,5 N=29	0,78
max. Watt U2	106,2 ± 10,9 N=18	112,9 ± 12,5 N=11	0,70
p-Wert	0,30	0,21	

Tabelle 32 Vergleich der maximalen Leistung (gemessen in Watt) der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
max. Watt U1	151,9 ± 9,413 N= 25	148,1 ± 13,04 N= 26	0,81
max. Watt U2	123,3 ± 9,543 N= 19	98,43 ± 17,29 N= 8	0,19
p-Wert	0,01	0,01	

Maximale Sauerstoffaufnahme

Der Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme in den Spiroergometrien zeigt folgende Besonderheiten: Bei den allogenen Transplantierten war die Kontrollgruppe zu Beginn der Studie signifikant leistungsfähiger. Diese Signifikanz war zur zweiten Spiroergometrie nicht mehr vorhanden. Die Tendenz ging sogar in Richtung höherer Leistungsfähigkeit der Interventionsgruppe über. Der Abfall der maximalen Sauerstoffaufnahme in der Laufbandgruppe war zudem als einziger nicht signifikant, bei der Fahrradgruppe jedoch signifikant. (s. Tabelle 33). Der Vergleich der Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme von U1 zur U2 für Laufband- und Fahrradgruppe der allogenen Transplantierten bietet mit $p = 0,08$ ebenfalls kein signifikantes Ergebnis.

Das Verhältnis der maximalen Sauerstoffaufnahme der Patienten mit autologer PBSCT hat sich in keinem der Vergleiche geändert. Die Kontrollgruppe hatte zu jedem Zeitpunkt eine niedrigere maximale Sauerstoffaufnahme. Der Rückgang war in beiden Subgruppen signifikant. Allerdings war der Rückgang in der Laufbandgruppe größer als in der Kontrolle. (s. Tabelle 34). Vergleicht man die Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe der autolog Transplantierten miteinander, so erhält man mit $p = 0,8$ kein signifikantes Ergebnis.

Tabelle 33 Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂-max in ml/kg/min) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
max. VO₂ in ml/kg/min U1	22,1 ± 1,0 N=37	25,3 ± 1,2 N=26	0,05
max. VO₂ in ml/kg/min U2	20,8 ± 1,2 N= 15	20,1 ± 1,3 N= 11	0,69
p-Wert	0,70	0,04	

Tabelle 34 Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂-max in ml/kg/min) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
max. VO₂ in ml/kg/min U1	25,7 ± 1,2 N= 25	23,5 ± 1,3 N= 25	0,21
max. VO₂ in ml/kg/min U2	22,2 ± 1,3 N= 19	19,0 ± 2,8 N= 7	0,26
p-Wert	0,0001	0,01	

Anaerobe Schwelle

Die allogenen transplantierte Kontrollgruppe hatte für die anaerobe Schwelle zu Beginn einen höheren Wert als die Interventionsgruppe. In der U2 war es umgekehrt. In beiden Untersuchungen war der p-Wert nicht signifikant. (s. Tabelle 35). Der Abfall der anaeroben Schwelle in der Laufbandgruppe der allogenen Transplantierten ist nicht signifikant; bei der Fahrradgruppe ist er signifikant. (s. Tabelle 35).

Fast identisch sind die Ergebnisse der Studienpopulationen mit autologer PBSCT. Die Kontrolle erreicht zu Beginn höhere Werte und zum Ende niedrigere. Der Abfall der anaeroben Schwelle

in der Interventionsgruppe ist nicht signifikant, der Abfall der Kontrolle ist signifikant. (s. Tabelle 36).

Tabelle 35 Vergleich der anaeroben Schwelle (in Watt) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
anaerobe Schwelle U1	100,7 ± 5,3 N=35	101,3 ± 6,8 N=26	0,94
anaerobe Schwelle U2	85,0 ± 6,8 N=16	79,5 ± 8,5 N=11	0,61
p-Wert	0,10	0,02	

Tabelle 36 Vergleich der anaeroben Schwelle (in Watt) der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
anaerobe Schwelle U1	101,1 ± 5,6 N=25	109,4 ± 6,9 N= 24	0,36
anaerobe Schwelle U2	92,8 ± 4,1 N=19	89,57 ± 10,91 N= 7	0,73
p-Wert	0,23	0,01	

Werte der Fragebögen zum psychischen Zustand der Patienten

FACT

Für die allogenen Transplantierten zeigen die Werte des FACT keinen signifikanten Unterschied zwischen Laufband- und Fahrradgruppe. In beiden Gruppen besteht zum Ende der Studie eine signifikant größere Ausprägung der Fatigue. Bei einem Wert über 50 kann man grundsätzlich von einer milden Form der Fatigue mit geringer Beeinträchtigung der Lebensqualität ausgehen. Werte unter 50 beschreiben eine stärker ausgeprägte Fatigue. In der Fahrradgruppe war zum Ende der Studie dieser Wert im Durchschnitt unterschritten. (vgl. Tabelle 37). Eine starke Form der Fatigue war mit einer Patientenzahl von 15 versus 12 in der Fahrradgruppe häufiger sowie mit einem Minimalwert von 20 versus 31 auch in stärkerer Ausprägung als in der Interventionsgruppe anzutreffen.

Die Fatigue der Kontrollgruppe der autologen Transplantierten ist bereits zu Beginn der Studie stärker ausgeprägt als in der Interventionsgruppe. Am Ende der Studie ist die stärkere Ausprä-

gung auch statistisch signifikant. Zudem ist die Verschlechterung der Fatigue innerhalb der Kontrollgruppe signifikant, innerhalb der Interventionsgruppe nicht. Des Weiteren bleibt die Laufbandgruppe im Durchschnitt über dem Cut-off-Wert von 50, was für eine milde Form von Fatigue spricht. Die Kontrollgruppe unterschreitet diesen Wert und weist somit eine starke Form der Fatigue auf. (s. Tabelle 38).

Tabelle 37 Vergleich der Fragebogenergebnisse (FACT) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
FACT U1	57,3 ± 2,0 N=37	58,7 ± 2,4 N=32	0,43
FACT U2	52,0 ± 2,3 N=29	48,3 ± 2,9 N=28	0,47
p-Wert	0,004	0,01	

Tabelle 38 Vergleich der Fragebogenergebnisse (FACT) der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
FACT U1	55,6 ± 2,4 N= 27	50,2 ± 2,7 N= 27	0,14
FACT U2	52,7 ± 2,3 N= 24	42,0 ± 3,8 N= 22	0,03
p-Wert	0,44	0,001	

BFI

Im BFI weisen alle Patientengruppen zum Ende der Studie einen höheren Punktwert des BFI und somit eine stärkere Tendenz zur Fatigue auf. Nur in der Laufbandgruppe der autologen Transplantierten ist diese Zunahme der Fatigue nicht signifikant. Der Vergleich zwischen den Interventionsgruppen und den jeweiligen Kontrollgruppen weist keine Signifikanz auf. Zudem wird eine schwere Fatigue mit Werten über 70 im Durchschnitt nie erreicht. (vgl. Tabelle 39 und 40). In den Einzelwerten der allogenen Transplantierten gibt es lediglich in der Fahrradgruppe einen Fall, der mit 79 Punkten eine schwere Fatigue beschreibt. Bei den autologen Transplantierten gibt es in der Kontrollgruppe drei Fälle mit Punktwerten über 70 und in der Interventionsgruppe zwei.

Tabelle 39 Vergleich der Fragebogenergebnisse (BFI) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
BFI U1	24,7 ± 3,1 N=37	20,4 ± 3,0 N=32	0,39
BFI U2	32,8 ± 3,4 N=28	34,0 ± 4,6 N=27	0,94

p-Wert	0,01	0,01	
---------------	------	------	--

Tabelle 40 Vergleich der Fragebogenergebnisse (BFI) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
BFI U1	28,2 ± 4,3 N= 27	33,6 ± 4,0 N= 27	0,30
BFI U2	29,7 ± 3,8 N= 24	41,5 ± 5,3 N= 22	0,10
p-Wert	0,43	0,02	

MFIS

Zur Übersichtlichkeit sei hier nochmals erwähnt, dass die Subskalen im MFIS jeweils für die körperliche (PH), die psychische (PS) und die kognitive (KO) Komponente des Fragebogens stehen.

Wenn auch zu Beginn der Studie die Interventionsgruppe der allogenen Transplantierten stärker an Fatigue litt und zum Ende die Fahrradgruppe eine stärkere Ausprägung aufwies, so war jedoch der Unterschied in U1 und U2 jeweils nicht signifikant. (s. Tabelle 41). Die Verschlechterung der Fatigue an sich ist jedoch in der Fahrradgruppe für alle Subskalen signifikant. Weiterhin kann man bei der Laufbandgruppe in der U2 sogar einen niedrigeren Wert der Subskala MFIS(KO) als in der U1 finden, was eine geringere kognitive Beeinträchtigung nach der Intervention widerspiegelt. (s. Tabelle 42).

Sowohl in der U1 als auch in der U2 sprechen die meisten Werte für eine nicht signifikant stärkere Ausprägung der Fatigue innerhalb der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten. Nur die Werte für die kognitive Komponente des MFIS sprechen in der U2 für eine nicht signifikant geringere Ausprägung der Fatigue als in der Interventionsgruppe. Signifikant ist die zum Ende der Studie in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägte körperliche (MFIS(PH)) Beeinträchtigung. Signifikant sind weiterhin die Verschlechterung des körperlichen und psychischen Zustandes (MFIS(PH und PS)) der Kontrollgruppe sowie die des psychischen Zustandes (MFIS(PS)) der Laufbandgruppe. (s. Tabelle 43 und 44).

Tabelle 41 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
MFIS (PH) U1	1,6 ± 0,2 N=37	1,4 ± 0,2 N=32	0,39
MFIS (PS) U1	1,4 ± 0,2 N=36	1,3 ± 0,2 N=32	0,80

MFIS (KO) U1	3,8 ± 2,8 N=37	0,7 ± 0,1 N=32	0,19
MFIS (PH) U2	1,9 ± 0,2 N=28	2,1 ± 0,2 N=28	0,59
MFIS (PS) U2	1,6 ± 0,2 N=28	2,2 ± 0,3 N=27	0,12
MFIS (KO) U2	1,2 ± 0,2 N=28	1,4 ± 0,2 N=28	0,36

Tabelle 42 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der allogenen Transplantierten zu U1 und U2

Allogene PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	MFIS (PH)	1,6 ± 0,2 N= 28	1,9 ± 0,2 N=28	0,08
	MFIS (PS)	1,4 ± 0,2 N=28	1,6 ± 0,2 N=28	0,37
	MFIS (KO)	1,0 ± 0,9 N=28	1,2 ± 0,2 N=28	0,77
Fahrrad	MFIS (PH)	1,4 ± 0,2 N=28	2,1 ± 0,2 N=28	0,01
	MFIS (PS)	1,3 ± 0,2 N=27	2,2 ± 0,3 N=27	0,02
	MFIS (KO)	0,8 ± 0,2 N=28	1,4 ± 0,2 N=28	0,002

Tabelle 43 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
MFIS (PH) U1	1,8 ± 0,2 N= 27	1,9 ± 0,2 N= 27	0,74
MFIS (PS) U1	1,3 ± 0,2 N= 27	1,7 ± 0,2 N= 27	0,17
MFIS (KO) U1	1,2 ± 0,2 N=27	1,3 ± 0,2 N= 27	0,57
MFIS (PH) U2	1,9 ± 0,2 N= 24	2,4 ± 0,2 N= 22	0,04
MFIS (PS) U2	2,0 ± 0,2 N= 24	2,3 ± 0,3 N= 21	0,3
MFIS (KO) U2	1,7 ± 0,4 N=24	1,6 ± 0,2 N= 22	0,3

Tabelle 44 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der autolog Transplantierten zu U1 und U2

Autologe PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	MFIS (PH)	1,8 ± 0,2 N= 24	1,9 ± 0,2 N= 24	0,80
	MFIS (PS)	1,3 ± 0,2 N= 24	2,0 ± 0,2 N= 24	0,01
	MFIS (KO)	1,2 ± 0,1 N= 24	1,7 ± 0,4 N=24	0,38
Kontrolle	MFIS (PH)	1,9 ± 0,3 N= 22	2,4 ± 0,2 N= 22	0,01
	MFIS (PS)	1,6 ± 0,3 N= 21	2,3 ± 0,3 N= 21	0,03
	MFIS (KO)	1,3 ± 0,2 N= 22	1,6 ± 0,2 N= 22	0,08

HADS

Im Vergleich von Angst und Depression haben alle Studiengruppen ähnlich niedrige Werte, welche den minimalen cut-off-Wert von 10 nicht überschreiten. Sowohl zu Beginn als auch zum Ende der Studie bewegen sich die Werte innerhalb eines Intervalls zwischen 7 und 4. Signifikant ist einzig die Abnahme des Wertes für die Angst, welche sich in der Kontrollgruppe im Verlauf der Studie vermerken ließ. Die Werte für die Angst sind unter HADS-A vermerkt und die Werte der Depression unter HADS-D. (s. Tabelle 45 bis 48).

Tabelle 45 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) zwischen den Gruppen mit allogener PBSCT zu U1 und U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
HADS-A U1	6,1 ± 0,7 N=37	5,7 ± 0,6 N=32	0,98
HADS-D U1	5,4 ± 0,7 N=37	4,3 ± 0,6 N=32	0,27
HADS-A U2	5,3 ± 0,6 N= 28	5,2 ± 0,6 N=27	0,97
HADS-D U2	5,1 ± 0,7 N=29	5,5 ± 0,8 N=27	0,66

Tabelle 46 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) innerhalb der Gruppen mit allogener PBSCT zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	HADS-A	6,1 ± 0,8 N= 28	5,3 ± 0,6 N= 28	0,24
	HADS-D	5,4 ± 0,7 N=29	5,1 ± 0,7 N=29	0,37
Fahrrad	HADS-A	5,8 ± 0,6 N=27	5,2 ± 0,6 N=27	0,24
	HADS-D	4,4 ± 0,7 N=27	5,5 ± 0,8 N=27	0,20

Tabelle 47 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) zwischen den Gruppen mit autologer PBSCT zu U1 und U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
HADS-A U1	6,1 ± 0,6 N= 27	6,6 ± 0,8 N= 27	0,81
HADS-D U1	6,1 ± 0,8 N= 27	5,9 ± 1,0 N= 27	0,58
HADS-A U2	5,7 ± 0,7 N=24	5,8 ± 1,0 N= 21	0,80
HADS-D U2	5,6 ± 0,9 N=24	6,2 ± 1,1 N= 22	0,74

Tabelle 48 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) innerhalb der Gruppen mit autologer PBSCT zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	HADS-A	6,1 ± 0,6 N= 24	5,7 ± 0,7 N=24	0,28
	HADS-D	6,0 ± 0,8 N= 24	5,6 ± 0,9 N=24	0,22
Kontrolle	HADS-A	6,8 ± 0,9 N= 21	5,8 ± 1,0 N= 21	0,03
	HADS-D	5,7 ± 1,1 N= 22	6,2 ± 1,1 N= 22	0,70

POMS

Die Daten des Profile-of-Mood-States-Fragebogens zeigen für die allogenen transplantierten Studienpopulation eine gegensätzliche Tendenz der Werte. Dabei wird das Signifikanzniveau in keinem der Vergleiche erreicht. Zu Beginn der Studie waren POMS-1 (Niedergeschlagenheit), POMS-2 (Müdigkeit) und POMS-4 (Missmut) von der Kontrollgruppe kleiner als die verglichenen Werte der Laufbandgruppe. POMS-3 (Tatendrang) war größer. In der zweiten Untersuchung unterschieden sich die Werte derselben Subskalen jeweils in entgegengesetzter Weise. (s. Tabelle 49). Im Vergleich innerhalb der Interventions- beziehungsweise der Fahrradgruppe sieht man dieselbe Tendenz der Fahrradgruppe mit höheren Werten für die Subskalen -1,

-2 und -4 und mit niedrigeren für die Subskala -3. Die Laufbandgruppe vergrößert den Betrag für POMS-1 und -2, was eine stärkere Ausprägung von Niedergeschlagenheit und Müdigkeit widerspiegelt. Die Laufbandgruppe verringert den Betrag für POMS-3 und -4, was eine geringere Ausprägung von Tatendrang und Missmut widerspiegelt. (s. Tabelle 50).

Die Daten der autolog Transplantierten im Vergleich der Subgruppen untereinander zeigen, dass sich die Werte nur in ihrem Betrag, nicht jedoch in ihrer allgemeinen Gewichtung änderten. Der Unterschied zwischen Laufband und Fahrradgruppe hat sich von U1 zu U2 nur noch verstärkt. Der einzige signifikante Wert findet sich für POMS-2 (Müdigkeit) in der U2. (s. Tabelle 51). Im Vergleich innerhalb der Subgruppen gibt es folgende Auffälligkeiten: Der Wert für Müdigkeit wird in der Laufbandgruppe von U1 zu U2 größer; Niedergeschlagenheit, Tatendrang und Missmut werden kleiner. In der Kontrollgruppe werden POMS-1 (Niedergeschlagenheit) und -2 (Müdigkeit) größer und -3 (Tatendrang) sowie -4 (Missmut) werden kleiner als in der U1. Als die einzigen signifikanten Werte sind die Ergebnisse des Vergleichs von POMS-2 und POMS-3 der Kontrollgruppe von U1 und U2 anzusehen. (s. Tabelle 52).

Tabelle 49 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2

Allogene PBSCT	Laufband	Fahrrad	p-Wert
POMS-1 U1	18,8 ± 2,6 N=37	12,4 ± 2,1 N=31	0,189
POMS-2 U1	13,8 ± 1,4 N=37	13,1 ± 1,7 N=32	0,52
POMS-3 U1	20,7 ± 1,3 N=37	24,2 ± 1,6 N=32	0,08
POMS-4 U1	6,2 ± 1,2 N=37	4,9 ± 1,1 N=32	0,62
POMS-1 U2	15,4 ± 2,8 N= 28	23,4 ± 11,6 N=28	0,69
POMS-2 U2	18,0 ± 1,6 N=28	18,6 ± 2,1 N=28	0,60
POMS-3 U2	20,6 ± 2,5 N=28	20,3 ± 2,1 N=28	0,95
POMS-4 U2	6,1 ± 1,6 N=27	5,9 ± 2,0 N=28	0,57

Tabelle 50 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der allogenen Transplantierten zu U1 und U2

	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	POMS-1	18,4 ± 3,0 N= 28	15,4 ± 2,8 N= 28	0,33
	POMS-2	13,5 ± 1,7 N= 28	18,0 ± 1,6 N=28	0,07
	POMS-3	20,6 ± 1,5 N=28	20,6 ± 2,5 N=28	0,49
	POMS-4	4,9 ± 1,3 N=27	6,1 ± 1,8 N=27	0,70
Fahrrad	POMS-1	13,8 ± 2,3 N=28	23,4 ± 11,6 N=28	0,99
	POMS-2	14,0 ± 1,9 N=28	18,6 ± 2,1 N=28	0,08
	POMS-3	23,9 ± 1,7 N=28	20,3 ± 2,1 N=28	0,14
	POMS-4	5,2 ± 1,2 N=28	5,9 ± 2,0 N=28	0,51

Tabelle 51 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2

Autologe PBSCT	Laufband	Kontrolle	p-Wert
POMS-1 U1	14,5 ± 2,7 N= 25	17,5 ± 3,2 N= 27	0,83
POMS-2 U1	14,9 ± 1,8 N= 25	18,8 ± 2,1 N= 27	0,17
POMS-3 U1	21,3 ± 1,5 N= 25	20,7 ± 2,8 N= 27	0,35
POMS-4 U1	8,8 ± 1,9 N= 25	8,9 ± 1,7 N= 27	0,98
POMS-1 U2	11,9 ± 2,7 N= 24	19,7 ± 4,0 N= 21	0,24
POMS-2 U2	17,4 ± 2,0 N= 24	24,8 ± 2,5 N= 21	0,01
POMS-3 U2	18,3 ± 1,7 N= 24	14,6 ± 2,1 N=21	0,19
POMS-4 U2	7,0 ± 1,5 N= 24	8,0 ± 1,7 N= 21	0,64

Tabelle 52 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der autolog Transplantierten zu U1 und U2

Autologe PBSCT	Messgröße	Ergebnis U1	Ergebnis U2	p-Wert
Laufband	POMS-1	15,4 ± 2,8 N= 24	11,9 ± 2,7 N= 24	0,09
	POMS-2	15,7 ± 1,8 N= 24	17,4 ± 2,0 N= 24	0,59
	POMS-3	21,0 ± 1,6 N= 24	18,3 ± 1,7 N= 24	0,12
	POMS-4	9,3 ± 2,1 N= 24	7,0 ± 1,5 N= 24	0,15
Kontrolle	POMS-1	18,4 ± 3,7 N= 21	19,7 ± 4,0 N= 21	0,60
	POMS-2	18,3 ± 2,7 N= 21	24,8 ± 2,5 N= 21	0,004
	POMS-3	20,4 ± 3,5 N= 21	14,6 ± 2,1 N=21	0,05
	POMS-4	8,9 ± 2,0 N= 21	8,0 ± 1,7 N= 21	0,79

Krankenhausverlauf

Betrachtet man die Daten des Krankenhausverlaufs, so sieht man für die Patienten mit allogener Stammzelltransplantation: Die Patienten der Interventionsgruppe hatten mehr Fieber, mehr erhaltene Antiemese, sowie Opiate. Die Fahrradgruppe hatte mehr Diarrhoe, Erbrechen und Antibiose. Des Weiteren lagen die Erythrozytenkonzentrationen in der Fahrradgruppe insgesamt über einen längeren Zeitraum unter den angegebenen Mindestbereichen als in der Laufbandgruppe. Es wurden auch mehr Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate für diese Gruppe verbraucht. Die anderen Blutwerte lagen jedoch in der Laufbandgruppe über einen längeren Zeitraum unterhalb der Mindestbereiche. All diese Unterschiede zeigen jedoch keine Signifikanz.

Der Vergleich des Krankenhausverlaufes zwischen Interventions- und Kontrollgruppe der Patienten mit autologer Blutstammzelltransplantation zeigt etwas größere Unterschiede. Abgesehen von der gleichen Anzahl der Tage mit Erbrechen sind alle weiteren Werte ausschließlich in der Laufbandgruppe höher. Dabei ist jedoch das in der Laufbandgruppe häufigere Auftreten von Anämie mit einer Hämoglobinkonzentration unter 8g/dl das einzige signifikante Ergebnis. (s. Tabelle 54).

Tabelle 53 Vergleich der Ereignisse, Beschwerden und des Therapieumfanges während des stationären Krankenhausaufenthaltes zwischen den Subgruppen der Patienten mit allogener PBSCT

Allogene PBSCT	Laufband(N=37)	Fahrrad(N=32)	p-Wert
Fieber in Tagen	8 ± 2	5 ± 1	0,20
Diarrhoe in Tagen	7 ± 1	10 ± 3	0,39
Erbrechen in Tagen	4 ± 1	5 ± 2	0,75
Antibiose in Tagen	4 ± 4	44 ± 7	0,72
Antiemese in Tagen	18 ± 3	16 ± 3	0,61
Opiate in Tagen	12 ± 2	8 ± 2	0,23
erhaltene EK	10 ± 2	11 ± 3	0,82
Hb <8g/dl in Tagen	3 ± 1	5 ± 1	0,36
Hb <10g/dl in Tagen	23 ± 3	26 ± 5	0,64
erhaltene TK	12 ± 2	17 ± 4	0,29
Thrombozyten <20/nl in Tagen	11 ± 2	8 ± 2	0,31
Leukozyten <0,5/nl in Tagen	12 ± 1	12 ± 1	0,79
Leukozyten <1/nl in Tagen	18 ± 2	16 ± 1	0,51
Neutrophile Granulozyten <0,5/nl in Tagen	3 ± 1	3 ± 1	0,76
Krankenhaustage	46 ± 4	47 ± 7	0,87

Tabelle 54 Vergleich der Ereignisse, Beschwerden und des Therapieumfanges während des stationären Krankenhausaufenthaltes zwischen den Subgruppen der Patienten mit autologer PBSCT

Autologe PBSCT	Laufband(N=23)	Kontrolle(N=25)	p-Wert
Fieber in Tagen	7 ± 2	5 ± 1	0,25
Diarrhoe in Tagen	5 ± 1	4 ± 1	0,76
Erbrechen in Tagen	2 ± 1	2 ± 1	0,83
Antibiose in Tagen	23 ± 3	21 ± 2	0,59
Antiemese in Tagen	11 ± 2	10 ± 1	0,79
Opiate in Tagen	6 ± 3	4 ± 1	0,44
erhaltene EK	8 ± 4	2 ± 0	0,16
Hb <8g/dl in Tagen	2 ± 1	1 ± 0	0,04
Hb <10g/dl in Tagen	12 ± 2	8 ± 1	0,11
erhaltene TK	6 ± 3	3 ± 1	0,19
Thrombozyten <20/nl in Tagen	7 ± 1	5 ± 1	0,07
Leukozyten <0,5/nl in Tagen	9 ± 1	7 ± 1	0,26
Leukozyten <1/nl in Tagen	9 ± 2	7 ± 1	0,34
Neutrophile Granulozyten <0,5/nl in Tagen	3 ± 0,7	2 ± 0,4	0,14
Krankenhaustage	31 ± 3	28 ± 2	0,41

Diskussion

Auf dem Gebiet der Stammzelltransplantation gibt es nur wenige Veröffentlichungen, die den Einfluss der Trainingstherapie im Rahmen einer PBSCT auf die Verfassung der Patienten thematisieren. Zwar finden sich bis zu 15 verschiedene auf Deutsch und Englisch veröffentlichte Studien, die sich mit Stammzelltransplantation und körperlichem Training im weitesten Sinne befassen. [63, 64]. Diese Studien schließen jedoch unter anderem einfaches Atemtraining, Knochenmarkstransplantationen und sehr unterschiedliche Fragestellungen ein. Des Weiteren weisen diese Studien verschiedene Studiendesigns auf. Unter anderem findet das Training über unterschiedlich lange Zeiträume statt und wird zu unterschiedlichen Zeitpunkten begonnen - vor, während und nach der PBSCT.

Folglich besteht eine deutlich geringere Anzahl an Interventionsstudien, welche sich mit dem Einfluss von einem Training, das nur während des Krankenhausaufenthaltes für die PBSCT stattfindet, beschäftigen. Lediglich Baumann et al., Jarden et al. und Dimeo et al. veröffentlichten bis zum Jahr 2011 kumulativ fünf Studien zu diesem Thema. [34, 65, 66, 67, 68].

Baumann veröffentlichte zwei vergleichbare Studien. 2010 veröffentlichte er eine Studie zu 64 Patienten mit allogener oder autologer PBSCT, die ab dem Aufnahmetag für die Transplantation in eine Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert wurden. Das Training begann meist sechs Tage vor der PBSCT. Das Training der Interventionsgruppe bestand in einer Kombination aus aerobem Ausdauertraining auf einem Fahrradergometer sowie in einem Training, das die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) simulieren sollte. Die Patienten trainierten folglich zweimal täglich, jeweils ca. 20 Minuten am Stück. Die Kontrollgruppe trainierte nicht. Signifikante Ergebnisse, die den Vorteil des Trainings aufzeigen, konnte Baumann für Muskelkraft, Ausdauer, Lungenfunktion und Lebensqualität präsentieren. [66]. In der 2011 veröffentlichten Studie wurden 47 Patienten mit allogener PBSCT eingeschlossen und zufällig der Trainings- oder Kontrollgruppe zugeordnet. Das Training begann auch hier bereits sechs Tage vor der PBSCT, während der chemotherapeutischen Konditionierung und Ganzkörperbestrahlung. Das Training bestand auch hier in einem zweimal täglichem Training mit Fahrradergometer und ADL-Training. Es konnten signifikante Daten, die den Vorteil des Trainings unterstreichen, für Ausdauer, Muskelkraft, Fatigue und den emotionalen Zustand präsentiert werden. [34].

Von Jarden et al. erschienen 2007 und 2009 Veröffentlichungen zu diesem Thema. Im Jahr 2007 wurde eine Pilotstudie zu einem vier bis sechs Wochen langem, strukturiertem und angeleitetem gemischtem Trainingsprogramm bei Patienten mit allogener PBSCT, welches körperliche Übungen, progressive Entspannungsverfahren und Psychoedukation beinhaltete, veröffentlicht. Nur 14 Patienten wurden randomisiert und in die Trainings- oder Kontrollgruppe eingeteilt. Die Kontrollgruppe erhielt die gewöhnliche physiotherapeutische Behandlung des Krankenhauses. Die Trainingsgruppe vollzog das Mischtraining. Die einzelnen Trainingskomponenten waren ein fünfmal wöchentliches Training mit einem Fahrradergometer von 15 bis 30 Minuten Dauer, mit dynamischen Bewegungs- und Dehnübungen sowie ein dreimal wöchentliches Krafttraining mit Gewichten und eine zweimal wöchentliche progressive Relaxationsübung von 20 Minuten Dauer. Die Psychoedukation fand für jeden Patienten individuell fünfmal die Woche statt und basierte auf behavioralen und kognitiven Therapiekonzepten. Signifikante Ergebnisse konnten lediglich für die Muskelkraft dargelegt werden. Trotz erwähnter positiver Tendenzen in der maximalen Sauerstoffaufnahme für die Interventionsgruppe zeigen diese keine Signifikanz. [64].

In der 2009 veröffentlichten Studie, welche den gleichen Aufbau mit einer jedoch größeren Studienpopulation von 42 Patienten aufweist, konnten für die Interventionsgruppe signifikant bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe für die maximale Sauerstoffaufnahme, die Muskelkraft, die Dauer an Diarrhoe und die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthaltes präsentiert werden. [65].

In der 1999 von Dimeo et al. veröffentlichten Studie über die Auswirkung von körperlicher Aktivität während des stationären Aufenthaltes auf Fatigue und den psychischen Zustand bei Patienten mit autologer PBSCT und Hochdosischemotherapie wurden insgesamt 59 Patienten randomisiert. 27 fanden Einzug in die Interventionsgruppe, 32 in die Kontrollgruppe. Das Training der Interventionsgruppe bestand in einem 30-minütigem, täglichem Training auf einem Fahrradergometer. Die Kontrollgruppe trainierte nicht. Eine signifikante Verschlechterung der körperlichen Beschwerden und der Fatigue fand sich in der Kontrollgruppe, während sich in der Interventionsgruppe kein signifikanter Unterschied fand. In der Interventionsgruppe fand sich darüber hinaus zum Zeitpunkt der Entlassung eine signifikante Verbesserung verschiedener Werte für psychischen Distress (zwanghafte Züge, Furcht, zwischenmenschliche Sensibilität und phobische Züge), welche sich bei der Kontrollgruppe nicht fand.

Mit den fünf erwähnten Studien lässt sich folglich zeigen, dass das körperliche Training während des Krankenhausaufenthaltes für eine PBSCT bereits Gegenstand der Forschung ist. Allerdings

unterscheiden sich die Studiendesigns noch erheblich. Die Studien von Jarden und Baumann haben jeweils eine Kombination verschiedener Trainingsmethoden gemein. Welche der einzelnen Trainingselemente nun ausschlaggebend für das bessere Abschneiden der Interventionsgruppe ist oder ob es gerade durch diese Kombination zustande kommt kann noch nicht unterschieden werden. Für eine genaue Aussage über die Effektivität und Art eines körperlichen Trainings sind daher weitere Studien nötig. Die hier präsentierte Studie möchte zur Erweiterung der Datenlage auf diesem Gebiet beitragen. Mit klar definierten, nicht kombinierten Trainingsmethoden soll hier der Vorteil eines strukturierten, aeroben Ausdauertrainings unter Anleitung durch geschultes Personal gegenüber körperlicher Inaktivität beziehungsweise willkürlichem, unstrukturiertem Training verdeutlicht werden. Darüber hinaus stellt die hier vorgestellte Studie mit dem Einschluss von sowohl allogenen, als auch autolog transplantierten Patienten, ohne diese in einer Studiengruppe zu mischen, eine exzeptionelle Rolle in der derzeitigen Studienlage dar.

Leistungsfähigkeit

Primärer Endpunkt der Studie war der Unterschied in der maximalen Sauerstoffaufnahme am Ende der Intervention im Vergleich der Interventionsgruppen mit der jeweiligen Kontrollgruppe. In den Ergebnissen dieser Studie finden sich innerhalb der Gruppe der allogenen transplantierten Patienten größere Unterschiede als zu Beginn erwartet. Die maximale Sauerstoffaufnahme hat sich bei den Patienten der Laufbandgruppe von $21,8 \pm 1,4$ ml/kg/min auf $20,8 \pm 1,2$ ml/kg/min verringert. Bei den Patienten der Fahrradkontrollgruppe ging sie von $28,64 \pm 2,0$ ml/kg/min auf $20,1 \pm 1,3$ ml/kg/min zurück. (vgl. Tabelle 33). Eine Differenz in der Sauerstoffaufnahme von 6 ± 6 ml/kg/min für die Kontrollgruppe und von 1 ± 1 ml/kg/min für die Interventionsgruppe wurden erwartet. Mit rund 8 ml/kg/min und signifikantem p-Wert in der Fahrradgruppe sowie mit rund 1 ± 1 ml/kg/min und nicht signifikantem p-Wert in der Laufbandgruppe liegen die Veränderungen in dem erwarteten Bereich. (vgl. Tabelle 33). Der direkte Vergleich von Interventions- und Fahrradgruppe in der U2 zeigt jedoch keine Signifikanz bei einer besseren Sauerstoffaufnahme der Interventionsgruppe. Selbst der Vergleich der Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme bietet mit einem p-Wert von 0,08 keine Signifikanz. In dieser Studie kann somit anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme nicht bewiesen werden, dass ein kontrolliertes Ausdauertraining mit strukturiertem Trainingsplan bei Patienten mit allogener PBSCT zu einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit führt als bei Patienten ohne ein derartiges Training.

Für die autolog Transplantierten ist mit einem Rückgang der maximalen Sauerstoffaufnahme von jeweils ca. 4 ml/kg/min und signifikanten p-Werten ebenfalls kein Beweis für die Effektivität des Trainings zu finden. Auch hier ist selbst der Vergleich des Rückgangs der maximalen Sauerstoffaufnahme von U1 zu U2 zwischen den Gruppen mit $p = 0,8$ nicht signifikant.

Die folgenden Werte zeigen jedoch die positive Wirkung des Trainings auf die Leistungsfähigkeit der Patienten: Die maximale Laktatkonzentration verschlechtert sich bei allen Gruppen im Verlauf der Studie. Allerdings ist die Abnahme in der Fahrradgruppe der allogenen Transplantierten und in der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten stärker ausgeprägt als in den jeweiligen Interventionsgruppen. (vgl. Tabelle 29 und 30). Eine höhere Leistungsfähigkeit der Interventionsgruppen, die sich durch höhere maximale Laktatwerte zeigt, lässt einen leistungserhaltenden Einfluss des Trainings vermuten.

Die anaerobe Schwelle sinkt unter allen Studiengruppen. Dies bedeutet, dass bereits bei einer geringeren Wattzahl beziehungsweise bei einer geringeren körperlichen Leistung über die aerobe Energiegewinnung hinaus auch die anaerobe Glykolyse für die Energiegewinnung hinzugezogen wird. Die Leistungsfähigkeit ist folglich in allen Studiengruppen gesunken. Dieser Effekt ist direkt als Wirkung der Stammzelltransplantation und der myelosuppressiven Chemotherapie anzusehen. Sowohl in der Fahrradgruppe der allogenen Transplantierten, als auch in der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten ist dieser Unterschied der anaeroben Schwelle von der U1 zur U2 signifikant. In den Interventionsgruppen ist das Absinken dieser Schwelle von der U1 zur U2 jeweils nicht signifikant. Viel bedeutender jedoch ist die Tatsache, dass in der U2 die Interventionsgruppen jeweils höhere Werte der anaeroben Schwelle erreichen, als die Fahrrad- und Kontrollgruppe. (vgl. Tabelle 35 und 36). Diese Ergebnisse der anaeroben Schwelle lassen eine stärkere Beeinträchtigung der Fahrrad- und Kontrollgruppen durch die Blutstammzelltransplantation bei Fehlen eines strukturierten aeroben Trainings beziehungsweise den Leistungsfähigkeits erhaltenden Effekt der Intervention innerhalb der Laufbandgruppen vermuten. Letztlich zeigt jedoch der direkte Vergleich der Trainingsgruppen mit den Kontrollgruppen keine Signifikanz, weshalb kein Beweis für eine tatsächlich positive Wirkung des Trainings auf die anaerobe Schwelle existiert.

Ergebnisse der Fragebögen

Die einzigen Werte, die eine positive Wirkung des Trainings mit einem hohen Maß an Signifikanz aufzeigen, sind die Fragebogenergebnisse in der U2 bei den autolog Transplantierten mit FACT und MFIS(PH) für Fatigue und mit POMS-2 für Müdigkeit. (vgl. Tabelle 38, 43 und 51). Die im Ergebnisteil erwähnte stärkere Ausprägung der Fatigue („schwere Form“ bei cut-off-Wert von < 50), das signifikante Ergebnis im Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe in der U2 sowie im Vergleich von U1 und U2 in der Kontrollgruppe zeigen deutlich, dass die Intervention in der Studienpopulation mit autologer Blutstammzelltransplantation einer Verschlechterung der Fatigue entgegen wirkt. Mit dem FACT kann in der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten eine deutliche Verschlechterung der Fatigue aufgezeigt werden. Zu Beginn war diese bereits stärker ausgeprägt, jedoch ohne Signifikanz ($p = 0,14$). In der U2 war die stärkere Ausprägung im Vergleich zu der Interventionsgruppe signifikant ($p = 0,03$). Zudem ist die Fatigue in der Kontrollgruppe aufgrund des Punktwertes unter 50 als schwere Form zu bezeichnen, in der Interventionsgruppe jedoch nur als milde Form. Vor allem jedoch ist der Vergleich von U1 zu U2 in der Interventionsgruppe nicht signifikant. Dies bedeutet, dass sich der Grad der Fatigue in der Interventionsgruppe nach PBSCT nicht von dem vor der PBSCT unterscheidet.

Die Werte der Subskala für die körperliche Verfassung des MFIS unterstreichen die Ergebnisse des FACT: In der U2 sind die erreichten Punktwerte für MFIS(PH) in der Kontrollgruppe schlechter als in der Interventionsgruppe. Zudem ist die Verschlechterung von MFIS(PH) in der Kontrollgruppe signifikant, während sie in der Interventionsgruppe nicht signifikant ist.

Weitere Bestärkung findet sich in der Skala für die Müdigkeit des POMS (POMS-2): Sowohl der Vergleich von U1 und U2 in der Kontrollgruppe als auch der Vergleich von U2 zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zeigen jeweils ein signifikantes Ergebnis für eine Verschlechterung der Müdigkeit sowie für eine in der Kontrollgruppe stärker ausgeprägte Müdigkeit als in der Interventionsgruppe. In der Interventionsgruppe kann wieder bei einem nicht signifikanten Vergleich von U1 und U2 von einem Erhalt des Müdigkeitszustandes vor und nach der PBSCT ausgegangen werden.

In drei verschiedenen Tools kann folglich als Folge des strukturierten aeroben Trainings ein Erhalt der Fatigue beziehungsweise der gefühlten körperlichen Beeinträchtigung und der Müdigkeit bei Patienten mit autologer peripherer Blutstammzelltransplantation festgestellt

werden. Gleichmaßen zeigt sich ohne dieses Training eine Verschlechterung der genannten Parameter.

Für die allogenen Transplantierten finden sich für die Fragebögen keine signifikanten Ergebnisse. Eine generelle positive Wirkung des Trainings auf die psychische Verfassung der Patienten mit allogener PBSCT kann daher nicht bewiesen werden.

Blutwerte

Betrachtet man die Anzahl der Tage an denen die Konzentrationen der Leukozyten, der neutrophilen Granulozyten, der Thrombozyten und des Hämoglobins unterhalb des jeweiligen Mindestwertes lagen sowie die Anzahl der benötigten Blutprodukte, so ergibt sich für diese im Vergleich von Interventions- mit jeweiliger Kontrollgruppe keine Signifikanz. Die Thrombozytenkonzentrationen der Interventionsgruppen (allogene Transplantation 97/nl, autologe 109/nl) waren jeweils niedriger als in der Fahrrad- (127/nl) beziehungsweise Kontrollgruppe (123/nl). Trotzdem zeigen die Werte der Interventionsgruppe der allogenen Transplantierten die Tendenz zu einem geringeren Verbrauch von Thrombozyten- sowie Erythrozytenkonzentraten als in der Kontrollgruppe. Bei den autolog Transplantierten zeigt sich das Gegenteilige: Die Interventionsgruppe der autolog Transplantierten benötigt nicht signifikant mehr Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate. Die Anzahl der Tage, an denen die Hämoglobinkonzentrationen unterhalb von 8g/dl lagen, ist in der Interventionsgruppe der autolog Transplantierten signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Da die Interventionsgruppen der allogenen und der autolog Transplantierten das gleiche Training absolvierten, ist die Intervention als Ursache für die geringeren Hämoglobinkonzentrationen innerhalb der autolog transplantierten Studienpopulation jedoch bei gegensätzlichen Ergebnissen sehr unwahrscheinlich. Darüber hinaus konnte eine positive Wirkung eines körperlichen Trainings für Patienten mit allogener PBSCT ohne negative Auswirkung auf hämatologische Werte zuvor in mehreren Studien gezeigt werden. [34, 52, 65]. Ähnlich positive Effekte mit dem Fehlen von negativen Auswirkungen konnten von Baumann et al. auch für autologe PBSCT gezeigt werden. Bei Baumann et al. waren die Thrombozytenkonzentrationen der Kontrollgruppe (69/nl) weitaus geringer als in der Interventionsgruppe (84/nl). Allerdings waren in seiner Studie sowohl Patienten mit autologer als auch Patienten mit allogener PBSCT eingeschlossen [66]. Weiterhin sei darauf hingewiesen, dass der Vergleich der Erythrozyten- sowie der Thrombozytenkonzentrationen von Interventions- mit Kontroll- beziehungsweise Fahrradgruppe jeweils nicht signifikant ist (vgl. Tabelle 15 und 17). In der

allogen transplantierten Studienpopulation zeigt sich lediglich für die Interventionsgruppe ein signifikantes Ergebnis im Vergleich der Thrombozytenkonzentration von U1 zu U2. In der autolog transplantierten Studienpopulation zeigt sich hingegen das einzige nicht signifikante Ergebnis im Vergleich der Hämoglobin- und Thrombozytenkonzentrationen von U1 zu U2 für die Hämoglobinkonzentration der Interventionsgruppe. (vgl. Tabelle 18). Der Vergleich der Reduktion der Konzentrationen von U1 zu U2 zwischen den Subgruppen ist nicht signifikant. Ein Erythrozyten und Thrombozyten depletierender Effekt des Ausdauertrainings kann also trotz der in dieser Studie niedrigeren Thrombozytenkonzentrationen in der autolog transplantierten Studienpopulation aufgrund der fehlenden Signifikanz und bei Fehlen ähnlicher Ergebnisse in vergleichbaren Studien nicht angenommen werden.

Übriger Krankenhausverlauf

Sowohl für die Patienten mit allogener als auch für die Patienten mit autologer PBSCT ist kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Diarrhoe und Erbrechen ersichtlich. Bei Jarden et al. konnte ein Unterschied in der Diarrhoehäufung festgestellt werden. [65]. Bei jener Studie wurden nur allogen transplantierte Patienten für ein Trainingsprogramm integriert. Jene Ergebnisse geben Anlass zu der Annahme einer Beziehung zwischen dem Training und dem geringeren Auftreten von Diarrhoe bei allogen Stammzelltransplantierten. Jene Ergebnisse konnten in der hier vorgelegten Studie nicht erneut erbracht werden. Eine eindeutige Beziehung zwischen dem Training und der Häufigkeit an Diarrhoe lässt sich somit nicht finden. Um eine klare Aussage treffen zu können sind dafür jedoch weitere Untersuchungen nötig.

Es zeigen sich ohne Signifikanz in der Interventionsgruppe für die Häufigkeit an benötigten Opiaten und Antibiose, für die Tage mit Fieber und mit Diarrhoe sowie für die Gesamtdauer des stationären Aufenthaltes schlechtere Werte als in der Kontrollgruppe. Es sei vorab gesagt, dass aufgrund der fehlenden Signifikanz diese Daten in keine eindeutige Beziehung zu der Intervention gesetzt werden können. Die schlechten Krankenhausverläufe auf Seiten der Laufbandgruppe der autolog transplantierten Patienten können jedoch für eine aus äußeren Umständen heraus stärkere Beeinträchtigung dieser Patienten sprechen. Eine negative Auswirkung des Trainings ist auch in anderen Studien widerlegt worden. Bei Baumann et al. wurde 2010 die Wirkung eines Ausdauertrainings sowie die Wirkung eines Krafttrainings, die bei Patienten während des Krankenhausaufenthaltes für eine Blutstammzelltransplantation absolviert

wurden, untersucht. Für beide Trainingsformen konnten keine negativen Effekte des Trainings gefunden werden. [66]. Auch bei Jarden et al., welche die Wirkung eines Ausdauertrainings für eine entsprechende Studiengruppe untersuchten, konnten keine negativen Effekte gefunden werden. [65]. Bei Baumann et al. konnte 2011 in einer weiteren Studie durch ein Ausdauertraining für Patienten mit Blutstammzelltransplantation während des klinischen Aufenthaltes ebenfalls keine gesundheitsschädliche Wirkung der Intervention dargelegt werden. [34]. Diese Studie trägt folglich zu der bestehenden Datenlage bei, welche einen negativen Effekt eines moderaten, aeroben Trainings während des Krankenhausaufenthaltes für eine PBSCT ausschließt.

Trainingstage

Da es sich bei dieser Studie um ein Intention-to-Treat-Design handelt, sollten alle Ereignisse, die zu einer geringeren Beteiligung geführt haben können, aufgrund der Darstellung der Realbedingungen als Stärke der Studienergebnisse für die Repräsentation der Teilnahme gewertet werden.

Das Training der Interventionsgruppen fand deutlich häufiger statt als bei den Kontrollen. In der Interventionsgruppe der allogenen Transplantierten haben insgesamt 30 Teilnehmer trainiert. Diese haben an rund 13 Tagen (28% der Liegezeit) trainiert. In der entsprechenden Fahrradgruppe haben nur 16 Personen an mindestens einem Training teilgenommen. Die Teilnehmer der Fahrradgruppe zeigten mit durchschnittlich sechs Trainingstagen und 13% der Liegezeit ca. 46% der Trainingshäufigkeit der Interventionsgruppe. (s. Tabelle 12). Dies spricht sehr für die Notwendigkeit einer Supervision des Trainings durch Fachpersonal. In der Interventionsgruppe der autologen Transplantationspatienten wurde an rund zehn Tagen (32% der Liegezeit) trainiert. Bei Baumann et al. 2010 fand das Training jedoch mit im Schnitt 27 Tagen (66% der Liegezeit) bei durchschnittlich 41 Tagen Krankenhausaufenthalt viel häufiger (200% der hier beschriebenen Trainingshäufigkeit) statt als in der hier vorgelegten Studie. [66]. Auch die Kontrollgruppe trainierte im Durchschnitt an 22 Tagen 51% der Liegezeit bei einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von 43 Tagen (370% der Trainingshäufigkeit in dieser Studie). Zu erwähnen ist hierbei, dass es sich bei der Trainingsform für die Kontrollgruppe um eine ganz andere Art des Trainings handelt als in dieser Studie. Die Kontrollgruppe erhielt kein aerobes Ausdauertraining, noch erhielt sie die Möglichkeit zur eigenständigen Durchführung eines solchen Trainings. Sie wurde lediglich durch Gymnastik, leichtes Koordinationstraining und

Massagen in ihrer Aktivität gefördert. Auch bei der Interventionsgruppe war das Training bei Baumann nicht so anspruchsvoll wie in dieser Studie. In der Studie von Baumann et al. aus dem Jahr 2011 betrug die Anzahl der Trainingstage in der Interventionsgruppe 17 (30% der Liegezeit) von 56 durchschnittlichen Krankenhaustagen (127% der Trainingshäufigkeit in dieser Studie) und in der Kontrollgruppe 13 Tage (25% der Liegezeit) bei 51 durchschnittlichen Krankenhaustagen (223% der Trainingshäufigkeit in dieser Studie). Obwohl seine Ergebnisse aus der Studie 2011 näher an den hier präsentierten liegen als die von 2010, weisen sie eine erhebliche Diskrepanz zu den dargelegten Trainingshäufigkeiten auf.

Bei Baumann et al. beträgt die Trainingsdauer höchstens 20 Minuten täglich. Hier jedoch bis zu 40 Minuten. Das spricht für eine viel größere Leistungsanforderung und eventuell Überforderung der Patienten dieser Studie im Vergleich mit der von Baumann et al. Für die Trainingssituation in der Studie von Baumann et al. reichte die subjektive Belastung nach BORG nicht über den Wert 12, welcher als „leicht“ bzw. „nicht anstrengend“ charakterisiert ist, hinaus. In der hier vorliegenden Studie wurden für die Trainingsphase Werte bis zu 14 toleriert. Dies spricht ebenfalls für ein körperlich anspruchsvolleres Training in dieser Studie. Die Art des Trainings war bei Baumann et al. ähnlich zu der in dieser Studie. Allerdings wurde die Maximalleistung der Patienten (in Watt) in beiden Studien von Baumann et al. durch die einfache Formel $180 \text{ minus Lebensalter}$ ermittelt. Die Trainingsintensität wurde ebenfalls mit 80% der Maximalleistung angegeben. Die so errechnete Maximalleistung stellt keine entsprechend hohe Spezifität für den individuellen Patienten dar, wie es für die in der vorliegenden Studie gewählte Methode der Ermittlung der maximalen Sauerstoffaufnahme der Fall ist. Dies ist ein weiterer Faktor, welcher eine stärkere Beanspruchung der Patienten in dieser Studie während des Trainings bewirkt haben kann. Dadurch ist es wahrscheinlich, dass die bedeutend höhere Teilnahme an einem Training bei Baumann et al. mit der geringeren Beanspruchung der Patienten zusammen hängt. Denn die Trainingsintensität wurde unter diesen Voraussetzungen möglicherweise als angenehmer empfunden. Ein Training mit geringerer Intensität hätte in dieser Studie folglich zu einer größeren Teilnahme am Training und zu einer höheren Beteiligung an der U2 führen können.

Der Informationsaustausch unter den Patienten der verschiedenen Gruppen könnte zusätzlich Einfluss auf die Teilnahme gehabt haben. Bei Baumann et al. gab es Gespräche der Studienteilnehmer untereinander. In jenem Fall führte dies allerdings zu einer erhöhten sportlichen Betätigung innerhalb der Kontrollpopulation. [66]. Da in dieser Studie jedoch das Training der Interventionsgruppen stärker von dem der Kontrollgruppen abwich, ist auch eine

negative Beeinflussung der Trainingsmotivation durch Gespräche zwischen den verschiedenen Gruppen denkbar.

Ergebnismenge

Die formale drop-out-Quote der Patienten mit allogener PBSCT betrug 24,3% für die Interventionsgruppe und 12,5% für die Kontrollgruppe. Eine drop-out-Quote von bis zu 20% wurde erwartet. Zusammen gerechnet beträgt die drop-out-Quote nur 18,8% und liegt somit innerhalb des erwarteten Bereichs. Da allerdings nicht alle Studienteilnehmer auch an den Untersuchungen teilnahmen, liegt die Anzahl der verwertbaren Daten für die Spiroergometrie weit unter dem erwarteten Wert. Von den Patienten mit allogener Blutstammzelltransplantation haben 42% (29 Patienten) an der Spiroergometrie der U2 teilgenommen. Es fehlten folglich 58% (40 Patienten). Zählt man das Fehlen dieser Daten zu dem Fehlen der Daten durch das drop-out hinzu, so liegt die tatsächliche Anzahl der unvollständigen Untersuchungsdaten weit über dem erwarteten Bereich.

Für die Studienpopulation mit autologer Blutstammzelltransplantation verhält es sich gleich. Die autolog transplantierte Studiengruppe zeigt eine drop-out-Quote von insgesamt 16,7% beziehungsweise 7,4% für die Interventionsgruppe und 25,9% für die Kontrolle. In der U2 fehlen allerdings die Daten von 24 Patienten (44%). Die entsprechende Anzahl der fehlenden Daten der Spiroergometrie in der U2 liegt folglich ebenfalls weit über den erwarteten 20% der drop-out-Quote. In die Vorüberlegungen waren allerdings nur die drop-outs mit eingegangen. Ein einfaches Fehlen von Daten aus anderen Gründen wurde nicht berücksichtigt.

In beiden Studiengruppen sollten pro Interventions- beziehungsweise Kontrollgruppe mindestens 25 Patienten an der Spiroergometrie teilnehmen. Hohe p-Werte, die auf einen nicht statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hindeuten, können durch die zu geringe Zahl der Daten in der U2 erklärt werden. Der Unterschied in der Teilnahme an der U2 ist in der Studienpopulation mit autologer PBSCT mit $p = 0,002$ signifikant. Bei vorangegangener Einwilligung zur Studie, bei Teilnahme an der U1 und bei deutlich höheren Abbruch- und Nichtteilnahmeraten der Kontrollgruppe der autolog Transplantierten (vgl. Tabelle 11) kann von einer deutlich schlechteren körperlichen Verfassung der Kontrollgruppe als Folge der Inaktivität ausgegangen werden. Selbst nach Abziehen der Todesfälle und der Studienabbrüche bleibt ein signifikanter Unterschied in der Häufung der Abbrüche und Nichtteilnahmen mit $p = 0,04$.

In der allogenen transplantierten Studienpopulation fanden sich ebenfalls viele Abbrüche und Nichtteilnahmen an der U2. Diese unterschieden sich zwischen Interventions- und Fahrradgruppe jedoch nicht so sehr wie in der autolog transplantierten Studienpopulation. Vergleicht man nun die Teilnahme an der U2 von allogenen transplantierten Studienpopulation mit der der autolog transplantierten, so fällt eine deutliche Diskrepanz auf: eine relative Teilnahme von 42% bei den allogenen Transplantierten im Vergleich zu 56% bei den autolog Transplantierten. Diese Diskrepanz wiederum gibt Anlass zu der Vermutung, dass die körperliche Verfassung der gesamten Studienpopulation mit allogener PBSCT schlechter war als die der Patienten mit autologer PBSCT. Denn während des gesamten Krankenhausaufenthaltes hatten die allogenen Transplantierten schlechtere Verläufe als die autolog Transplantierten. Die Motivation könnte durch diese Umstände erheblich gesunken sein und zu dieser geringen Teilnahme an den Abschlussuntersuchungen und -befragungen geführt haben. Die Fahrradgruppe durfte zwar trainieren, erhielt jedoch keine persönliche Betreuung. Dies könnte zudem eine Motivationsminderung und folglich die höhere Abbruchrate bedingt haben.

Da es sich bei den Studienpopulationen um ein sehr morbides Patientenkollektiv handelt, ist davon auszugehen, dass bei der Fallzahlschätzung die körperliche und psychische Verfassung stärker berücksichtigt werden muss. Eine Teilnahmereduktion von 42% bis 56% macht eine Fallzahl von 44 bis 57 Patienten je Gruppe nötig. Bei der in dieser Studie festgestellten Teilnahme an der U2 wären folglich pro Transplantationsform zwischen 88 und 114 Patienten nötig gewesen.

Andere Studien haben jedoch mit weitaus weniger Patienten signifikante Ergebnisse erhalten. Zum Beispiel Jarden et al. mit 42 Patienten oder Bauman et al. mit 64 Patienten. [65, 66].

Gründe für die mangelnde Teilnahme an der U2 waren unter anderem das Versterben, Komplikationen auf Grund ihrer Krankheit oder persönliche Motive, welche die Probanden nicht weiter ausführten.

Es gab jedoch viele Fälle in denen nur ein Teil der Untersuchungen - meist das Ausfüllen der Fragebögen - absolviert wurde. Deshalb gibt es zumindest insgesamt von genügend Patienten Daten von Beginn und Ende der Studie.

Die Fragebögen wurden jedoch teilweise erst mehrere Wochen nach Beendigung der Intervention zurückgeschickt. Da sich einzelne der Fragebögen allerdings auf die letzten 24 Stunden oder die zurückliegende Woche beziehen, ist die Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Studienteilnehmern zum Teil reduziert. [62]. Einzig der MFIS behandelt den Zeitraum

von einem Monat, sodass eine verspätete Beantwortung dieses Tests zu einer geringeren Verfälschung der Werte geführt haben wird.

Die viel höhere Beteiligung an der Intervention sowie Untersuchung bei Jarden et al. mit 90% ist einerseits auf das dort größere Angebot an Trainingsmöglichkeiten zurückzuführen, andererseits jedoch auf eine generell geringere Morbidität in der Studienpopulation von Jarden et al. In dieser Studie verstarben 13 von 123 Patienten (11%). Bei Jarden et al. starb einer von 42 Patienten (2%). Beide Faktoren beeinflussen die Ergebnismenge zur U2 und führen bei Jarden et al. zu einem Signifikanzgrad der maximalen Sauerstoffaufnahmekapazität von $p = 0,003$ im Vergleich zu der hier fehlenden Signifikanz mit einem p-Wert oberhalb von 0,05.

Ausblick auf die Zukunft

Durch Bewegungsmangel kann die körperliche Leistungsfähigkeit nachlassen, wodurch die Fähigkeit zur Bewältigung der Alltagsaufgaben eingeschränkt wird. Die unmittelbaren Folgen der Chemotherapie und der Transplantation führen weiterhin zu einer rapiden Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit. Dies konnte zusätzlich zu der bereits vorhandenen Datenlage auch mit den hier vorliegenden Ergebnissen nachgewiesen werden. Bei Jarden et al. konnte belegt werden, dass innerhalb kürzester Zeit die körperliche Ausdauerleistung sinkt. In jener Studie wurde in den ersten zehn Tagen die größte Abnahme nachgewiesen. [65]. Gerade diesen Zeitraum zu intervenieren ist daher ein viel versprechender Ansatz für die Reduktion der Therapie assoziierten Nebenwirkungen und für den Erhalt der körperlichen Ausdauer. Die favorable Wirkung von körperlichem Training auf die Psyche und die allgemeine Lebensqualität [37] zeigen die Notwendigkeit eines Trainings, das bereits während des Klinikaufenthaltes beginnt. Allerdings ist es nötig, dass dieses Training auch nach dem stationären Aufenthalt fortgeführt wird, um die Effekte aufrecht zu erhalten und möglichst sogar zu steigern. [34]. Der Erfolg der sportlichen Maßnahmen, die lange Zeit nach einer Stammzelltransplantation stattfinden, steht dem von Gesunden in keiner Weise nach. [52].

Es fanden sich jedoch in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der leistungsspezifischen Parameter von Kontrollgruppen und Interventionsgruppen. Die einzigen signifikanten Ergebnisse sind innerhalb der Studienpopulation mit autologer PBSCT im Vergleich der Fragebögenenergebnisse zu finden. Eine geringere Tendenz zu Fatigue beziehungsweise Müdigkeit sowie zu einer höheren Lebensqualität wird in der Laufbandgruppe dieser Studienpopulation gesehen. Bei den allogenen Transplantierten findet sich jedoch kein derartiges Ergebnis. Aus diesem Grund kann die positive Wirkung des Trainings zwar im Vergleich von Training zu keinem Training, jedoch nicht im Vergleich von betreutem zu nicht betreutem Training bewiesen werden.

Dies kann jedoch in zukünftigen Studien, die den Schwerpunkt auf die psychische Verfassung legen, überprüft werden. Wegen einer unerwartet hohen Anzahl an Abbrüchen und fehlenden Teilnahmen an der U2 sollten zukünftig auch mehr Patienten rekrutiert werden. Die Trainingsintensität sollte, da es sich um ein sehr morbides Patientenkollektiv handelt, reduziert werden. Eine größere Vielfalt der Trainingsmethoden könnte zusätzlich die Motivation der Patienten stärken. Bei Courneya et al. [69] wurden in einer Studie zu Brustkrebspatienten, die sich einem körperlichem Trainingsprogramm unterzogen, die Patienten vor der Teilnahme an der

Intervention gefragt, unter welcher Trainingsmethode sie gerne trainieren würden. Zur Auswahl standen ein aerobes Training auf einem Fahrrad- beziehungsweise auf einem Laufbandergometer oder ein Krafttraining mit neun verschiedenen Übungen. Diejenigen, welche das Krafttraining bevorzugten und daran teilnehmen durften, hatten zum Ende der Studie bessere Werte für die Lebensqualität als diejenigen, welche sich mit einer Trainingsmethode zweiter Wahl zufrieden stellen mussten. Für diese Studie würde das bedeuten, dass die Interventionsgruppe zwischen Fahrrad und Laufbandergometer hätte wählen dürfen sollen. Möglicherweise hätte die Auswahl zu einer höheren Beteiligung geführt. Wenn die Leistungstestung mit einer Belastungsart nach Wahl durchgeführt wird, so ist eine größere Teilnahme in der U2 vorstellbar.

Literaturverzeichnis

- [1] „Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland, ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation,“ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2011.
- [2] C. Karanes, G. O. Nelson, P. Chitphakdithai, E. Agura, K. K. Ballen, C. D. Bolan, D. L. Porter, J. P. Uberti, R. J. King und D. L. Confer, „Twenty Years of Unrelated Donor Hematopoietic Cell Transplantation for Adult Recipients Facilitated by the National Marrow Donor Program,“ *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Bd. 14, S. 8-15, 2008.
- [3] U. Testa, R. Martucci, S. Rutella, G. Scambia, S. Sica, P. B. Panici, L. Pierelli, G. Menichella, G. Leone und S. Mancuso, „Autologous stem cell transplantation: release of early and late acting growth factors relates with hematopoietic ablation and recovery,“ *Blood*, Bd. 84, S. 3532-3539, 1994.
- [4] M. L. MacMillan, S. M. Davies, G. O. Nelson, P. Chitphakdithai, D. L. Confer, R. J. King und N. A. Kernan, „Twenty Years of Unrelated Donor Bone Marrow Transplantation for Pediatric Acute Leukemia Facilitated by the National Marrow Donor Program,“ *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Bd. 14, S. 16-22, 2008.
- [5] M. Körbling und E. J. Freireich, „Twenty-five years of peripheral blood stem cell transplantation,“ *Blood*, Bd. 117, Nr. 24, S. 6411-6416, 1 April 2011.
- [6] M. Hamadani, M. Mohty und M. A. Kharfan-Dabaja, „Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Adults With Acute Myeloid Leukemia,“ *Cancer Control*, Bd. 18, Nr. 4, S. 237-245, Oktober 2011.
- [7] M. Markes, T. Brockow und K. Resch, „Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer,“ *The Cochrane Library*, Nr. 1, S. 1-42, 2009.
- [8] D. E. Warburton, C. W. Nicol und S. S. Bredin, „Health benefits of physical activity: the evidence,“ *Canadian Medical Association Journal*, Bd. 174, Nr. 6, S. 801-809, 14 März 2006.
- [9] M. Stiggelbout, D. Y. Popkema, M. Hopman-Rock, M. d. Greef und W. v. Mechelen, „Once a week is not enough: effects of a widely implemented group based exercise

- programme for older adults; a randomised controlled trial," *Journal of Epidemiology Community and Health*, Bd. 58, S. 83–88, 2004.
- [10] T. A. Mirtz, J. P. Chandler und C. M. Eysers, „The Effects of Physical Activity on the Epiphyseal Growth Plates: A Review of the Literature on Normal Physiology and Clinical Implications," *Journal of clinical medicine research*, Bd. 3, Nr. 1, S. 1-7, 2011.
- [11] L. W. Weiss, F. C. Clark und D. G. Howard, „Effects of Heavy-Resistance Triceps Surae Muscle Training on Strength and Muscularity of Men and Women," *Physical Therapy*, Bd. 68, Nr. 2, S. 208-213, Februar 1988.
- [12] P. Poirier, T. D. Giles, G. A. Bray, Y. Hong, J. S. Stern, F. X. Pi-Sunyer und R. H. Eckel, „Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss," *Circulation*, Bd. 113, S. 898-918, 2006.
- [13] M. J. Castillo-Garzón, J. R. Ruiz, F. B. Ortega und Á. Gutiérrez, „Anti-aging therapy through fitness enhancement," *Clinical Interventions in Aging*, Bd. 1, Nr. 3, S. 213–220, 2006.
- [14] F. S. Lira, G. D. Pimentel, R. V. Santos, L. M. Oyama, A. R. Damaso, C. M. O. d. Nascimento, V. A. Viana, R. A. Boscolo, V. Grassmann, M. G. Santana, A. M. Esteves, S. Tufik und M. T. d. Mello, „Exercise training improves sleep pattern and metabolic profile in elderly people in a timedependent manner," *Lipids in Health and Disease*, Bd. 10, Nr. 113, S. 1-6, 2011.
- [15] K. Heinemeier und M. Kjaer, „In vivo investigation of tendon responses to mechanical loading," *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions*, Bd. 11, Nr. 2, S. 115-123, 2011.
- [16] S. P. Dufour, E. Ponsot, J. Zoll, S. Doutreleau, E. Lonsdorfer-Wolf, B. Geny, E. Lampert, M. Flück, H. Hoppeler, V. Billat, B. Mettauer, R. Richard und J. Lonsdorfer, „Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in aerobic performance capacity," *Journal of Applied Physiology*, Bd. 100, S. 1238-1248, 2006.
- [17] F. Gigliotti, C. Coli, R. Bianchi, I. Romagnoli, B. Lanini, B. Binazzi und G. Scano, „Exercise Training Improves Exertional Dyspnea in Patients With COPD : Evidence of the Role of Mechanical Factors," *Chest*, Bd. 123, S. 1794-1802, 2003.
- [18] F. Ribeiro, A. J. Alves, M. Teixeira, F. M. C. Azevedo, J. A. Duarte und J. Oliveira, „Exercise training enhances autonomic function after acute myocardial infarction: A

- randomized controlled study," *Portuguese Journal of Cardiology*, Bd. 31, Nr. 2, S. 135-141, 2012.
- [19] P. E. Vasques, H. Moraes, H. Silveira, A. C. Deslandes und J. Laks, „Acute exercise improves cognition in the depressed elderly: the effect of dual-tasks," *Clinics*, Bd. 66, Nr. 9, S. 1553-1557, 2011.
- [20] D. W. Pekmezi und W. Demark-Wahnefried, „Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors," *Acta Oncologica*, Bd. 50, S. 167–178, 2011.
- [21] J. Lee, M. Simmonds, X. Wang und D. Novy, „Differences in physical performance between men and women with and without lymphoma," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Bd. 84, S. 1747–52, Dezember 2003.
- [22] L. Sarna, „Functional Status in Women with Lung Cancer," *Cancer Nursing*, Bd. 17, Nr. 2, S. 87-93, 1994.
- [23] C. Visovsky, „Muscle Strength, Body Composition, and Physical Activity in Women Receiving Chemotherapy for Breast Cancer," *Integrative Cancer Therapies*, Bd. 5, Nr. 3, S. 183-191, 31 Juli 2006.
- [24] P. Fobair, R. T. Hoppe, J. Bloom, R. Cox, A. Varghese und D. Spiegel, „Psychosocial Problems Among Survivors of Hodgkin's Disease," *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 4, Nr. 5, S. 805-814, Mai 1986.
- [25] C. Clark, L. Cochrane, E. Mackay und B. Paton, „Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training," *European Respiratory Journal*, Bd. 15, S. 92-97, 2000.
- [26] E. Smets, B. Garssen, A. Schuster-Uitterhoeve und J. de Haes, „Fatigue in cancer patients (review)," *Br. J. Cancer*, Bd. 68, S. 220-224, April 1993.
- [27] J. E. Graydon, „Women with breast cancer: their quality of life following a course of radiation therapy," *Journal of Advanced Nursing*, Bd. 19, S. 617-422, 1994.
- [28] K. S. Courneya, M. R. Keats und A. R. Turner, „Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation," *Psycho-Oncology*, Bd. 9, S. 127–136, 2000.
- [29] A. L. Schwartz, M. Mori, R. Gao, L. M. Nail und M. E. King, „Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy," *Medicine & Science in Sports & Exercise*, S. 718-723, August 2000.

- [30] J. C. Brown, T. B. Huedo-Medina, L. S. Pescatello, S. M. Ryan, S. M. Pescatello, E. Moker, J. M. LaCroix, R. A. Ferrer und B. T. Johnson, „The Efficacy of Exercise in Reducing Depressive Symptoms among Cancer Survivors: A Meta-Analysis,“ *Plos One*, Bd. 7, Nr. 1, S. 1-9, 27 Januar 2012.
- [31] K. S. Courneya, J. R. Mackey, G. J. Bell, L. W. Jones, C. J. Field und A. S. Fairey, „Randomized Controlled Trial of Exercise Training in Postmenopausal Breast Cancer Survivors: Cardiopulmonary and Quality of Life Outcomes,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 21, Nr. 9, S. 1660-1668, Mai 2003.
- [32] K. S. Courneya, R. J. Segal und K. E. A. Gelmon, „Six-Month Follow-up of Patient-Rated Outcomes in a Randomized Controlled Trial of Exercise Training during Breast Cancer Chemotherapy,“ *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*, Bd. 16, S. 2572-2578, 17 Dezember 2007.
- [33] L. Elbl, I. Vasova, I. Tomaskova, F. Jedlicka, Z. Kral, M. Navratil, L. Samrdova, B. Wagnerova und J. Vorlicek, „Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of functional capacity after treatment of lymphomas in adults,“ *Leukemia & Lymphoma*, Bd. 47, Nr. 5, S. 843 – 851, Mai 2006.
- [34] F. T. Baumann, E. M. Zopf, E. Nykamp, L. Kraut, K. Schüle, T. Elter, A. A. Fauser und W. Bloch, „Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention,“ *European Journal of Haematology*, Bd. 87, S. 148–156, 2011.
- [35] L. Larun, L. Nordheim, E. Ekeland, K. Hagen und F. Heian, „Exercise in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people (Review),“ *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Nr. 1, S. 1-48, 2009.
- [36] L. M. Oldervoll, S. Kaasa, H. Knobel und J. Loge, „Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors — results from a pilot study,“ *European Journal of Cancer*, Bd. 39, Nr. 1, S. 57-63, Januar 2003.
- [37] K. S. Courneya, C. M. Sellar, C. Stevinson, M. L. McNeely, C. J. Peddle, C. M. Friede nreich, K. Tankel, S. Basi, N. Chua, A. Mazurek und T. Reiman, „Randomized Controlled Trial of the Effects of Aerobic Exercise on Physical Functioning and Quality of Life in Lymphoma Patients,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 27, S. 4605-4612., 20 September 2009.

- [38] J. K. Vallance, K. S. Courneya, L. W. Jones und T. Reiman, „Differences in quality of life between non-Hodgkin's lymphoma survivors meeting and not meeting public health exercise guidelines,“ *Psycho-Oncology*, Bd. 14, S. 979–991, 2 März 2005.
- [39] R. Segal, W. Evans, D. Johnson, J. Smith, S. Colletta, J. Gayton, S. Woodard, G. Wells und R. Reid, „Structured Exercise Improves Physical Functioning in Women With Stages I and II Breast Cancer: Results of a Randomized Controlled Trial,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 19, S. 657-665, 2001.
- [40] R. J. Segal, R. D. Reid, K. S. Courneya, S. C. Malone, M. B. Parliament, C. G. Scott, P. M. Venner, H. A. Quinney, L. W. Jones, M. E. Slovinec D'Angelo und G. A. Wells, „Resistance Exercise in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 21, Nr. 9, S. 1653-1659, 1 Mai 2003.
- [41] R. J. Segal, R. D. Reid, K. S. Courneya, R. J. Sigal, G. P. Kenny, D. G. Prud'Homme, S. C. Malone, G. A. Wells, C. G. Scott und M. E. S. D'Angelo, „Randomized Controlled Trial of Resistance or Aerobic Exercise in Men Receiving Radiation Therapy for Prostate Cancer,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 27, Nr. 3, S. 344-351, 20 Januar 2009.
- [42] M. G. MacVicar, M. L. Winningham und J. L. Nickel, „Effects of Aerobic Interval Training on Cancer Patients' Functional Capacity,“ *Nursing Research*, Bd. 38, Nr. 6, S. 348-51, November/Dezember 1989.
- [43] V. Mock, K. Frangakis, N. E. Davidson, M. E. Ropka, M. Pickett, B. Poniatowsky, K. J. Stewart, L. Cameron, K. Zawacki, L. J. Podewils, G. Cohen und R. McCorckle, „Exercise Manages Fatigue during Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial,“ *Psycho-Oncology*, Bd. 14, S. 464–477, 14 Oktober 2005.
- [44] C. Battaglini, M. Bottaro, C. Dennehy, L. Rae, E. Shields, D. Kirk und A. Hackney, „The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment,“ *Sao Paulo Medical Journal*, Bd. 125, Nr. 1, S. 22-28, 2007.
- [45] F. C. Dimeo, Raabe-Mensse, Cornelia, F. Thomas, F. Pröpper und M. Mathias, „Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery A randomised controlled trial,“ *Support Care Cancer*, S. 774–779, 26 August 2004.

- [46] L. Adamsen, J. Midtgaard, M. Rorth, N. Borregaard, C. Andersen, M. Quist, T. Møller, M. Zacho, J. K. Madsen und L. Knutsen, „Feasibility, physical capacity, and health benefits of a multidimensional exercise program for cancer patients undergoing chemotherapy,“ *Supportive Care in Cancer*, Bd. 11, S. 707–716, 24 Juli 2003.
- [47] K. S. Courneya, R. J. Segal, J. R. Mackey, K. Gelmon, R. D. Reid, C. M. Friedenreich, A. B. Ladha, C. Proulx, J. K. Vallance, K. Lane, Y. Yasui und D. C. McKenzie, „Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Multicenter Randomized Controlled Trial,“ *Journal of clinical oncology*, Bd. 25, S. 4396-4404, 1 Oct 2007.
- [48] L. Adamsen, M. Quist, J. Mistgaard, C. Andersen, T. Moller, L. Knutsen, A. Tveterås und M. Rorth, „The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy,“ *Supportive Care in Cancer*, Bd. 14, S. 116–127, 2006.
- [49] L. Adamsen, M. Quist, C. Andersen, T. Møller, J. Herrstedt, D. Kronborg, M. T. Baadsgaard, K. Vistisen, J. Midtgaard, B. Christiansen, M. Stage, M. T. Kronborg und M. Rørth, „Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial,“ *BMJ*, Bd. 339, Nr. b3410, 2009.
- [50] F. Dimeo, S. Fetscher, W. Lange, R. Mertelsmann und J. Keul, „Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy,“ *Blood*, Bd. 90, S. 3390-3394, 1997.
- [51] A. L. Schwartz, J. A. Thompson und N. Masood, „Interferon-Induced Fatigue in Patients with Melanoma: A Pilot Study of Exercise and Methylphenidate,“ *Oncology Nursing Forum*, Bd. 29, Nr. 7, S. 85-90, 25 Februar 2002.
- [52] L. Carlson, D. Smith, J. Russell, C. Fibich und T. Whittaker, „Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study,“ *Bone Marrow Transplantation*, Bd. 37, S. 945–954, 27 März 2006.
- [53] F. Cramp und J. Daniel, „Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults (Review),“ *The Cochrane Library*, Nr. 11, 2010.
- [54] P. M. Windsor, K. F. Nicol und J. Potter, „A Randomized, Controlled Trial of Aerobic Exercise for Treatment-Related Fatigue in Men Receiving Radical External Beam

- Radiotherapy for Localized Prostate Carcinoma,“ Wiley InterScience, S. 550-557, 22 Juni 2004.
- [55] L. Oldervoll, S. Kaasa, M. Hjermstad, J. Lund und J. Loge, „Physical exercise results in the improved subjective well-being of a few or is effective rehabilitation for all cancer patients?,“ *European Journal of Cancer*, Bd. 40, S. 951–962, 2004.
- [56] K. M. Bellizzi, J. H. Rowland, N. K. Arora, A. S. Hamilton, M. F. Miller und N. M. Aziz, „Physical Activity and Quality of Life in Adult Survivors of Non-Hodgkin’s Lymphoma,“ *Journal of Clinical Oncology*, Bd. 27, Nr. 6, S. 960-966, 20 Februar 2009.
- [57] K. Webster, D. Cella und K. Yost, „The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications and interpretation,“ *Health and Quality of Life Outcomes*, Bd. 79, 2003.
- [58] T. R. Mendoza, X. S. Wang, C. S. Cleeland, M. Morrissey, B. A. Johnson, J. K. Wendt und S. L. Huber, „The Rapid Assessment of Fatigue Severity in Cancer Patients,“ *Cancer*, Bd. 85 , Nr. 5, S. 1186 - 1196, März 1999.
- [59] D. Amtmann, A. M. Bamer, V. Noonan, N. Lang, J. Kim und K. F. Cook, „Comparison of the psychometric properties of two fatigue scales in multiple sclerosis,“ *Rehabilitation Psychology*, Bd. 57, Nr. 2, S. 159–166, Mai 2012.
- [60] R. D. Larson, „Psychometric Properties of the Modified Fatigue Impact Scale,“ *International Journal of MS Care*, Bd. 15, S. 15–20, 2013.
- [61] P. Herschbach und J. Weis, „Screeningverfahren in der Psychoonkologie, Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten, Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis, “ *Deutsche Krebsgesellschaft*, 2008.
- [62] N. Grulke, H. Bailer, G. Schmutzer, E. Brähler, G. Blaser, M. Geyer und C. Albani, „Normierung der deutschen Kurzform des Fragebogens "Profile of Mood States“ (POMS) anhand einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe - Kurzbericht,“ *Psychother Psych Med*, Bd. 56, S. e1-e5, 1 Juli 2006.
- [63] I. van Haren, H. Timmerman, C. Potting, N. Blijlevens, J. Staal und M. Nijhuis van der Sanden, „Physical Exercise for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials,“ *Physical Therapy*, Bd. 93, Nr. 4, S. 514-528, 2013.

- [64] J. Wiskemann und G. Huber, „Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation,“ *Bone Marrow Transplantation*, Bd. 41, S. 321–329, 2008.
- [65] M. Jarden, M. Baadsgaard, D. Hovgaard, E. Boesen und L. Adamsen, „A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT,“ *Bone Marrow Transplantation*, Bd. 43, S. 725–737, 2009.
- [66] F. Baumann, L. Kraut, K. Schüle, W. Bloch und A. Fauser, „A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation,“ *Bone Marrow Transplantation*, Bd. 45, S. 355–362, 2010.
- [67] F. Dimeo, R.-D. Stieglitz, U. Novelli-Fischer, S. Fetscher und J. Keul, „Effects of Physical Activity on the Fatigue and Psychologic Status of Cancer Patients during Chemotherapy,“ *Cancer*, Bd. 85, Nr. 10, S. 2273-2277, 15. Mai 1999.
- [68] M. Jarden, D. Hovgaard, E. Boesen, M. Quist und L. Adamsen, „Pilot study of a multimodal intervention: mixed-type exercise and psychoeducation in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation,“ *Bone Marrow Transplantation* Bd. 40, S. 793–800, 2007.
- [69] K. S. Courneya, D. C. McKenzie, J. R. Mackey, K. Gelmon, R. D. Reid, C. M. Friede nreich, A. B. Ladha, C. Proulx, J. K. Vallance, K. Lane, Y. Yasui und R. J. Segal, „Moderators of the Effects of Exercise Training in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy - A Randomized Controlled Trial,“ *Cancer*, Bd. 112, S. 1845–53, 27 Februar 2008.

Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Belastungsprotokoll adaptiert nach Balke.....	18
Tabelle 2 Trainingsplan der Laufbandgruppe	23
Tabelle 3 Häufigkeitsverteilung der Diagnosen der Patientenkollektive.....	30
Tabelle 4 Anthropometrische Daten der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation	31
Tabelle 5 Verlaufsdaten der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation	31
Tabelle 6 Anthropometrische Daten der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation	31
Tabelle 7 Verlaufsdaten der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation	31
Tabelle 8 Beteiligung der Patienten mit allogener Stammzelltransplantation an U1, U2 und jeweiliger Fragebögenbefragung.....	32
Tabelle 9 Beteiligung der Patienten mit autologer Stammzelltransplantation an U1, U2 und jeweiliger Fragebögenbefragung.....	32
Tabelle 10 Ursachen für die Nichtteilnahme und für den Abbruch der Spiroergometrie (U1)	33
Tabelle 11 Ursachen für die Nichtteilnahme und für den Abbruch der Spiroergometrie (U2)	34
Tabelle 12 Anzahl der Trainingstage aller Studienteilnehmer	35
Tabelle 13 Vergleich des Gewichts der Gruppen der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2 ..	35
Tabelle 14 Vergleich des Gewichts der Gruppen der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2 ..	35
Tabelle 15 Vergleich der hämatologischen Werte der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2 ..	36
Tabelle 16 zeitlicher Vergleich der hämatologischen Werte der allogenen Transplantierten.....	37
Tabelle 17 Vergleich der hämatologischen Werte der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2 ..	37
Tabelle 18 zeitlicher Vergleich der hämatologischen Werte der autologen Transplantierten	37
Tabelle 19 Vergleich der Ruheherzfrequenz der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2.....	38
Tabelle 20 Vergleich der Ruheherzfrequenz der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2.....	38
Tabelle 21 Vergleich der maximalen Herzfrequenz der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	38
Tabelle 22 Vergleich der maximalen Herzfrequenz der autologen Transplantierten zu U1 bzw. U2	38
Tabelle 23 Vergleich des Blutdrucks (RR) in Ruhe bei den allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2.....	39

Tabelle 24 Vergleich des Blutdrucks (RR) in Ruhe bei den autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	40
Tabelle 25 Vergleich des maximalen Blutdrucks (RR) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	40
Tabelle 26 Vergleich des maximalen Blutdrucks (RR) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	40
Tabelle 27 Vergleich der Laktatkonzentration in Ruhe (in mmol/l) für die allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	41
Tabelle 28 Vergleich der Laktatkonzentration in Ruhe (in mmol/l) für die autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	41
Tabelle 29 Vergleich der maximalen Laktatkonzentration (in mmol/l) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	41
Tabelle 30 Vergleich der maximalen Laktatkonzentration (in mmol/l) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	41
Tabelle 31 Vergleich der maximalen Leistung (in Watt) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	42
Tabelle 32 Vergleich der maximalen Leistung (gemessen in Watt) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2.....	42
Tabelle 33 Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO ₂ -max in ml/kg/min) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	43
Tabelle 34 Vergleich der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO ₂ -max in ml/kg/min) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	43
Tabelle 35 Vergleich der anaeroben Schwelle (in Watt) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	44
Tabelle 36 Vergleich der anaeroben Schwelle (in Watt) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	44
Tabelle 37 Vergleich der Fragebogenergebnisse (FACT) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	45
Tabelle 38 Vergleich der Fragebogenergebnisse (FACT) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	45
Tabelle 39 Vergleich der Fragebogenergebnisse (BFI) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	45

Tabelle 40 Vergleich der Fragebogenergebnisse (BFI) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	46
Tabelle 41 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	46
Tabelle 42 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der allogenen Transplantierten zu U1 und U2	47
Tabelle 43 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	47
Tabelle 44 Vergleich der Fragebogenergebnisse (MFIS(PH), (PS), (KO)) der autolog Transplantierten zu U1 und U2	48
Tabelle 45 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) zwischen den Gruppen mit allogener PBSCT zu U1 und U2	48
Tabelle 46 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) innerhalb der Gruppen mit allogener PBSCT zu U1 bzw. U2.....	49
Tabelle 47 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) zwischen den Gruppen mit autologer PBSCT zu U1 und U2	49
Tabelle 48 Vergleich der Fragebogenergebnisse (HADS-A und -D) innerhalb der Gruppen mit autologer PBSCT zu U1 bzw. U2	49
Tabelle 49 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der allogenen Transplantierten zu U1 bzw. U2	50
Tabelle 50 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der allogenen Transplantierten zu U1 und U2.....	51
Tabelle 51 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der autolog Transplantierten zu U1 bzw. U2	51
Tabelle 52 Vergleich der Fragebogenergebnisse (POMS-1 bis -4) der autolog Transplantierten zu U1 und U2.....	51
Tabelle 53 Vergleich der Ereignisse, Beschwerden und des Therapieumfanges während des stationären Krankenhausaufenthaltes zwischen den Subgruppen der Patienten mit allogener PBSCT.....	53
Tabelle 54 Vergleich der Ereignisse, Beschwerden und des Therapieumfanges während des stationären Krankenhausaufenthaltes zwischen den Subgruppen der Patienten mit autologer PBSCT.....	54

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Gruppenzuteilung der Patienten	23
Abbildung 2 Flussdiagramm nach CONSORT-Richtlinien.....	29

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADL	Activities of daily life/living - Aktivitäten des täglichen Lebens
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
allo	allogen
AML	Akute Myeloische Leukämie
auto	autolog
BFI	Brief Fatigue Inventory; Fragebogen zur Beurteilung der Fatigue
BMT	Bone Marrow Transplantation; Knochenmarktransplantation
CIPS	Collegium Internationale Psychiatriae Salarum
CLL	Chronisch Lymphatische Leukämie
CML	Chronisch Myeloische Leukämie
COPP	Cyclophosphamid, Vincristin (Oncovin), Prednisolon, Procarbazin; Chemotherapieschema
d	Dezi; SI-Präfix für 10^{-1}
diast.	Diastolisch
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
F	Fahrrakontrollgruppe der Studienteilnehmer, die eine allogene Transplantation erhielten
FACT	Functional assessment of cancer therapie; Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität bei Krebspatienten

g	Gramm; SI-Basiseinheit für Masse
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale deutscher Ausführung; Fragebogen zur Beurteilung von Angst und Depression bei Patienten im Krankenhaus
Hb	Hämoglobin, hier auch als Hämoglobinkonzentration im Serum verwendet
HF	Herzfrequenz
k	Kilo; SI-Präfix für den Wert 1000
K	Kontrollgruppe der Studienteilnehmer, die eine autologe Transplantation erhielten
kg	Kilogramm; SI-Einheit für Masse
km/h	Kilometer pro Stunde; Geschwindigkeit
l	Liter; SI-Einheit für Volumen
LB	Laufbandgruppe; Interventionsgruppe
m	Milli; SI-Präfix für 10^{-3}
max.	Maximal
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale; Fragebogen zur Beurteilung der Fatigue
min	Minute; Zeiteinheit
ml	Milliliter; 10^{-3} Liter
MM	Multiples Myelom
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule; Einheit für hydrostatischen Druck
mmol	Millimol; 10^{-3} Mol
mol	Mol; SI-Basiseinheit für Stoffmenge
μ	Mikro; SI-Präfix für 10^{-6}
n	Nano; SI-Präfix für 10^{-9}
N	Numerus; Anzahl; in diesem Fall: Anzahl der Patienten
p	Piko; SI-Präfix für 10^{-12}
PBSCT	Peripheral Blood Stem Cell Transplantation; Transplantation von (nicht im Knochenmark befindlicher) Stammzellen aus dem peripheren Blut
POMS	Profile of Mood States; Fragebogen zur Beurteilung der Befindlichkeit

p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
RPE	Rating of perceived exertion; subjektive Bewertung der Erschöpfung
RR	Blutdruck in mmHg - im Verfahren nach Riva Rocci ermittelt
syst.	Systolisch
Tab.	Tabelle
Thrombo	Thrombozytenkonzentration
TK	Thrombozytenkonzentrat
t-Test	Stichprobentest
U1	Eingangsuntersuchung
U2	Abschlussuntersuchung
VO ₂	Sauerstoffaufnahme

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Raphael Kwaku Finn, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Eine kontrollierte randomisierte Studie zu den Auswirkungen eines Ausdauertrainings während des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten, die sich einer peripheren Blutstammzelltransplantation unterziehen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen um denen zu danken, die mir das Schreiben dieser Arbeit ermöglichten.

Ich danke Dr. Dimeo für seine Entscheidung doch noch eine letzte Forschungsarbeit zu betreuen und mich den Part des Doktoranden übernehmen zu lassen. Mit seiner Erfahrung, seinen Ratschlägen und Hilfen, die sogar über das Feld der Doktorarbeit hinaus gingen, ermöglichte er mir den Weg in eine erfahrungsreiche medizinische Karriere.

Ines Wroblebsky und Grit Otto danke ich vielmals für die freundliche und stets amüsante Arbeitsatmosphäre und natürlich für die Zeit, die sie der Beantwortung meiner Fragen widmeten. Darüber hinaus danke ich Susanne Effenberger und den weiteren unmittelbar an der Durchführung des Trainings und der psychologischen Testung beteiligten Studenten und allen weiteren Mitarbeitern der Sportmedizinischen Ambulanz sowie allen beteiligten Mitarbeitern der Charité - Campus Benjamin Franklin für eine gute Zusammenarbeit.

Zusätzlich möchte ich meiner Familie Dank schenken, da ich ohne sie niemals bis hierher gekommen wäre. Ganz gleich wie ich argumentiere, letztlich bin ich nur das Resultat der Wirkungen der vorigen Generationen. Außerdem gab mir meine Familie immer genug Ansporn, mich anzustrengen, genug zu leisten und nicht medioker zu sein.

Ich danke Joelle Viktoria Bertelmann für das Fehlerlesen. Ihr und allen meinen Freunden sowie meiner Freundin Melina Bärbel Ulique möchte ich ganz besonders danken, weil sie ihre Erwartungen und guten Wünsche die ganze Zeit über äußerten. Sie waren so präsent, dass sie den Enthusiasmus in mir förderten mein Bestes zu geben.

Muneer möchte ich für seinen Unterricht danken, welcher mir ein gutes Instrument zum Ausgleich und zur Konzentrationsförderung war. Des Weiteren danke ich Erykah Badu und Donell Jones für ihre emotionale Unterstützung.