

**Vergleich physiologischer, submaximaler Variablen zur  
Leistungsbeurteilung und Trainingssteuerung bei  
onkologischen Patienten**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Philosophie  
im Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
zu Frankfurt am Main**

vorgelegt von Andreas Bernardi  
aus Rodenbach

2016

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Winfried Banzer
2. Gutachter: Prof. Dr. phil. Christian Thiel

# INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
2	Forschungsstand.....	3
2.1	Onkologische Erkrankungen.....	3
2.1.1	Epidemiologie, Prävalenz und Inzidenz.....	4
2.1.2	Überlebenszeiten und Komorbiditäten.....	5
2.1.3	Körperliche Leistungsfähigkeit und Bewegungsverhalten.....	6
2.2	Kardiorespiratorische Fitness und Bewegungsleitlinien.....	8
2.3	Leistungsfähigkeit und Trainingsableitung bei onkologischen Patienten.....	12
2.3.1	Submaximale Verfahren der sportmedizinischen Ausdauerleistungsdiagnostik..	16
2.4	Submaximale Verfahren zur Leistungssteuerung und -bewertung in der Sportmedizin.....	21
2.4.1	Spiroergometrie.....	22
2.4.2	Laktat-Leistungsdiagnostik.....	27
2.4.3	Leistungsbeurteilung und Trainingssteuerung anhand physiologischer Schwellenwerte.....	31
2.5	Mindestintensität zur Auslösung von Adaptationen der kardiorespiratorischen Fitness.....	34
3	Fragestellung.....	38
4	Methodik.....	39
4.1	Studiendesign.....	39
4.2	Probandenrekrutierung.....	39
4.3	Untersuchungsablauf und Testprotokoll.....	41
4.4	Laktatleistungsdiagnostik.....	43
4.5	Spiroergometrie.....	43
4.6	Trainingssteuerung und –gestaltung.....	46
4.7	Dokumentation der körperlichen Aktivität.....	47

4.8	Statistische Auswertung.....	47
5	Ergebnisse.....	49
5.1	Stichprobenbeschreibung und Darstellung des Drop-Out Verlaufs.....	49
5.2	Verortung der submaximalen Leistungsvariablen in Relation zur $VO_{2max}$ .....	52
5.3	Zusammenhang der maximalen und submaximalen Leistungsvariablen.....	55
5.4	Analyse der maximalen und submaximalen Leistungswerte von U1 zu U2.....	57
5.5	Analyse der Änderungssensitivität der submaximalen Schwellenwerte.....	57
5.6	Darstellung der Schwellen- $VO_{2R}$ zur Bewertung der minimalen Trainingsintensität.....	58
6	Diskussion.....	61
6.1	Submaximale Schwellen und $VO_{2max}$ .....	62
6.2	Relevanz der submaximalen Schwellen zum Leistungsmonitoring und zur Trainingssteuerung.....	65
6.2.1	Moderne Ausdauertrainingssteuerung und Bedeutung für die Onkologie.....	69
6.2.2	Einfluss submaximaler Schwellen auf die praktische Diagnostik und Trainingssteuerung.....	72
6.3	Physiologische „Schwelle“ als Minimalintensität.....	76
6.4	Schwellenmodelle und deren Übertragbarkeit auf Patienten.....	80
6.4.1	Physiologie der Laktatschwellenmodelle.....	81
6.4.2	Übertragbarkeit etablierter Verfahren der Laktatleistungsdiagnostik auf Patienten.....	83
6.4.3	Veränderung der allgemeinen Laktatkinetik.....	86
6.5	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Krebspatienten und Selektionsbias.....	89
6.6	Methodische Limitationen und Überlegungen zur Studie.....	90
6.7	Schlussfolgerung und Ausblick.....	93
7	Zusammenfassung.....	96
8	Literaturverzeichnis.....	100
	Abbildungsverzeichnis.....	138
	Tabellenverzeichnis.....	141

Abkürzungsverzeichnis.....	142
Anhang.....	144

# 1 EINLEITUNG

Historisch betrachtet wurde Krebspatienten durch das behandelnde Personal von physischer Belastungen oftmals abgeraten (Steins Bisschop et al., 2012). Mit der zunehmenden Zahl an Publikationen im Bereich onkologischer Rehabilitation wird deutlich, dass Krebspatienten oftmals eine stark reduzierte kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit aufweisen, was wiederum Implikationen für akute wie auch längerfristige krebs-assoziierte Effekte und Outcomes haben kann (Jones et al., 2008). Somit steht dem bisherigen Verhaltens-Dogma der Ruhe und Schonung bei Krebspatienten eine Vielzahl an Evidenz der Effektivität und Notwendigkeit von regelmäßiger körperlicher Bewegung gegenüber (Jones et al., 2008; Klika et al., 2009; Steins Bisschop et al., 2012). Diese Arbeiten bieten fundierte Informationen bezüglich der zu Grunde liegenden Limitationen der Belastungstoleranz. Darauf aufbauend wird dieses Wissen genutzt, um effektive Trainings- und Rehabilitationsprogramme zu entwerfen sowie klinische Resultate zu verbessern (Jones et al., 2009).

Strukturierte und individualisierte Sport- und Bewegungstherapie gilt dabei als ein vielversprechender Ansatz, die nachlassende Fähigkeit der selbständigen Alltagsbewältigung, die krebsassoziierte Müdigkeitssymptomatik (fatigue), aber auch die allgemeine kardiorespiratorische Fitness (KRF) zu verbessern (Schmitz et al., 2010). Für onkologische Patienten von ebenso großer Bedeutung ist die Tatsache, dass durch regelmäßige körperliche Aktivität Begleiterscheinungen der eingesetzten Behandlungsmethoden (Hayes et al., 2009), das psychische Wohlbefinden als auch die Gesamtmortalität positiv beeinflusst werden können (Mishra et al., 2012b; Mishra et al., 2012a). Zusätzlich verspricht regelmäßige körperliche Bewegung, den Funktionsverlust in den drei wichtigsten physiologischen Bereichen (Muskulatur, Herz-Kreislauf-System und kardiopulmonales System) zu verringern oder sogar aufzuhalten (Hayes et al., 2009). Demzufolge nimmt die sporttherapeutische Sekundär- und Tertiärprävention bei Krebserkrankungen eine wichtige Rolle ein, und die Frage nach einer effektiven und zielgerichteten Belastungs- und Trainingssteuerung auf Basis valider und reliabler Messgrößen der körperlichen Leistungsfähigkeit gewinnt zunehmend an Bedeutung (Ulrich et al., 2013; Kirkham et al., 2013).

Aktuelle Empfehlungen zu körperlicher Aktivität bei onkologischen Patienten orientieren sich hinsichtlich der Ausgestaltung in punkto Häufigkeit, Umfang und Intensität im Allgemeinen an Bewegungs-Leitlinien für gesunde Gleichaltrige ohne chronische Erkrankungen. Eine

Besonderheit bei onkologischen Patienten stellt jedoch oftmals die Berücksichtigung therapieassoziiertes bzw. krankheitsbedingter Nebenwirkungen in der praktischen Umsetzung der Empfehlungen dar. Aktuelle Leitlinien sehen dafür ein aerobes Ausdauertraining an mindestens 3-5 Tagen/Woche bei einem Intensitätsspektrum moderater (150min) oder intensiver (75min) Beanspruchung (MVPA) bei 46-90% der maximalen Sauerstoffaufnahme-fähigkeit vor.

Die in der Literatur beschriebenen Probleme einer Vielzahl an Verfahren zur Bestimmung der KRF und der darauf basierenden Ableitung von individualisierten Trainingsempfehlungen haben in den letzten Jahren vermehrt zu Ansätzen basierend auf der individuell physiologischen Belastungsreaktion in der Ausdauertrainingssteuerung und -bewertung geführt (Meyer et al., 2005c; Bentley et al., 2007b; Binder et al., 2008; Hofmann & Tschakert, 2011). Dabei kommen vor allem die in der sportmedizinischen Ausdauerleistungsdiagnostik etablierten Verfahren der Laktat-Leistungsdiagnostik und der spiroergometrischen Ermittlung ventilatorischer Schwellen zum Einsatz.

Kernziel der vorliegenden Arbeit war daher die Untersuchung von Leistungskennwerten an submaximalen Variablen aus Spiroergometrie und der Laktatdiagnostik im Kollektiv der onkologischen Patienten mit unterschiedlichen Krebsentitäten.

Das folgende Kapitel 2 fasst den aktuellen Forschungsstand zu Epidemiologie, Prävalenz sowie die Auswirkungen onkologischer Erkrankungen auf Aspekte der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit und deren Diagnostik in der Sportmedizin zusammen. Resultierend aus dem Forschungsstand werden daraufhin Zielstellung und -fragen der vorliegenden Arbeit formuliert. Kapitel 4 umfasst die methodische Ablaufbeschreibung des Studiendesigns, die Probandenrekrutierung und -stichprobe, die eingesetzten diagnostischen Messverfahren, sowie die Darstellung der statistischen Auswertung. Nachfolgend auf die Darstellung der Ergebnisse in Kapitel 5 werden diese in Kapitel 6 vor dem Hintergrund des dargestellten Forschungsstandes und aktueller relevanter Literatur diskutiert. Abschließend erfolgt eine Praxis-orientierte kritische Beleuchtung der Arbeit sowie eine perspektivische Einordnung der Ergebnisse mit Ausblick auf zukünftige Forschungsarbeiten.

## **2 FORSCHUNGSSTAND**

Empfehlungen zur Verbesserung der Gesundheit durch körperliche Aktivität zielen primär auf die Verbesserung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit (Garber et al., 2011). Diese stellt eine wichtige Gesundheitskomponente der körperlichen Fitness dar, die viele der oftmals inaktivitätsbedingten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken der heutigen Gesellschaft reduzieren kann (Booth et al., 2007; Booth et al., 2011). Aus diesem Grund sind die Anforderungen an die moderne Sporttherapie, nicht zuletzt bedingt durch demographische Veränderungen in der Gesellschaftsstruktur, aber auch durch eine Zunahme an chronischen und degenerativen Krankheitsbildern sehr hoch. Entsprechende Studien im Bereich des Gesundheitssports und der Sporttherapie konnten zeigen, dass Gesunde (Bouchard et al., 2015) wie auch ältere Personen (Paterson et al., 1999; Paterson et al., 2007) und Patienten unterschiedlicher Erkrankungen (Blanchard et al., 2008; Mishra et al., 2012a; Gielen et al., 2015) ihre Leistungsfähigkeit und ihr Wohlbefinden durch regelmäßige körperliche Aktivität in Bereichen mittlerer Intensität signifikant steigern können (Irving et al., 2008). Körperliche Aktivität als therapeutisches Konzept wird dabei ebenfalls auf Patientengruppen übertragen, denen bislang von der Teilnahme an strukturierten Sportprogrammen oder regelmäßiger Bewegung abgeraten wurde (z.B. Patienten mit pulmonaler Hypertonie (Mereles et al., 2006) oder auch onkologischen Erkrankungen (Jones et al., 2013)).

### **2.1 ONKOLOGISCHE ERKRANKUNGEN**

Krebserkrankungen stellen weltweit eine der häufigsten Gründe für erhöhte Morbidität und frühzeitige Mortalität dar (WHO, 2012). In Deutschland (26% aller 852. 328 Todesfälle im Jahr 2011) wie auch anderen westlichen Industrienationen liegen Krebserkrankungen an zweiter Stelle in der Liste der häufigsten Todesursachen nach kardiovaskulären Erkrankungen (Ehrman et al., 2009, Statistisches Bundesamt, 2013). Im Gegensatz zu Herz-Kreislaufkrankungen, deren Zahl in den letzten 30 Jahren um ca. 23% abgenommen hat, nimmt die altersadjustierte Mortalität bei Krebserkrankungen (+25%) weiter zu (Statistisches Bundesamt, 2013). Damit stellen Krebserkrankungen sowohl auf individuell gesundheitlicher als auch gesamtgesellschaftlich, ökonomischer Ebene eine große Belastung dar. Die jährlichen Kosten zur Versorgung und Behandlung der Krebspatienten in der EU belief sich im Jahr 2009 auf 126 Milliarden Euro, wobei davon 51 Milliarden Euro (40%) auf den Gesundheitssektor entfielen (Luengo-Fernandez et al., 2013). Produktivitätsausfälle durch

frühzeitiges Versterben lagen nach Angabe der Autoren bei 42,6 Milliarden Euro und die Kosten durch Krankheitsausfälle am Arbeitsplatz bei 9,43 Milliarden Euro. Die informellen Kosten für die Pflege und Betreuung durch das soziale Umfeld der Patienten betrugen 23,2 Milliarden Euro und sind darüber hinaus auch mit signifikanten Einschränkungen der pflegenden Personen in verschiedenen Bereichen, darunter Gesundheitsempfinden, Arbeitskraft und emotionales Wohlbefinden (Luengo-Fernandez et al., 2013; Goren et al., 2014) verbunden. Der EU-weite Durchschnitt an Behandlungskosten pro Krebspatient lag im Jahr 2009 bei 102€, wobei Deutschland mit 182€ pro Kopf nach Luxemburg mit berechneten 184€ an zweiter Stelle lag (Luengo-Fernandez et al., 2013). Diese Daten belegen, dass neben der immensen psychophysischen Last durch Krebserkrankungen sowohl für Patient als auch Umfeld ebenfalls ein sozioökonomisches Interesse an weiteren Verbesserungen der Behandlungs- und Präventionsstrategien existiert bzw. existieren muss.

#### 2.1.1 EPIDEMIOLOGIE, PRÄVALENZ UND INZIDENZ

Aktuelle Datenauswertungen der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland und des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert-Koch-Institut belegen eine jährliche Rate neu-diagnostizierter Krebserkrankungen von ca. 470.000 (Robert-Koch-Institut, 2012). In Kombination mit allgemeinen Entwicklungstrends und demographischen Faktoren gehen Experten zudem von einer weiter steigenden Anzahl an Krebs-Erst-Diagnosen für die kommenden Jahre aus, aktuelle Prognosen gehen von einer weltweit steigenden Inzidenz um etwa 75% bis zum Jahr 2030 aus (Bray et al., 2012). Krebserkrankungen treten allgemein insbesondere im höheren Lebensalter auf. Dabei werden 87% aller bösartigen Neubildungen bei Männern und 79% bei Frauen nach dem 55. Lebensjahr diagnostiziert (Robert-Koch-Institut, 2012). In etwa 77% aller Patienten sind bei Erstdiagnose 55 Jahre oder älter (Howlader et al., 2014). Das durchschnittliche Alter bei Männer und Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose beträgt in Deutschland 69 Jahre (Robert-Koch-Institut, 2012, 2013). Somit ist neben den krankheits- und therapieinduzierten Beschwerdebildern die generelle, altersbedingte Morbiditätslast in der Gruppe der onkologischen Patienten ähnlich ausgeprägt wie bei gleichaltrigen gesunden Personen (Jones et al., 2009; Robert-Koch-Institut, 2013).

### 2.1.2 ÜBERLEBENSZEITEN UND KOMORBIDITÄTEN

Die positive Beeinflussung der mittleren Überlebenszeitraten bei Krebserkrankungen ist eines der Hauptziele einer patientenorientierten Sport- und Bewegungstherapie in der Onkologie. Dabei besteht eine starke Heterogenität in der mittleren Überlebensrate zwischen unterschiedlichen Krebsarten und deren Stadium: Während beispielweise für maligne Melanome der Haut, Hodenkrebs oder auch Brust- und Prostatakrebs die relativen 5-Jahres-Überlebensraten bei bis zu 90% liegen, werden für Lungen- oder Speiseröhrenkrebs Werte von 20%, für Tumore der Bauchspeicheldrüse oder dem Mesotheliom nur Raten im Bereich von 10% angegeben (Robert-Koch-Institut, 2013). Die Überlebensaussichten und damit die Prognose für Krebspatientinnen und -patienten haben sich in den letzten 30 Jahren allerdings erheblich verbessert: So gehen aktuelle Daten von einer Erhöhung der 5-Jahres-Überlebenszeit um ca. 20% für Männer und um ca. 15% für Frauen im Vergleich zu den 1980er-Jahren aus (Howlader et al., 2014, Robert-Koch-Institut, 2013). Daher sind die (bewegungs-)therapeutische Nachsorge und deren Möglichkeiten, Krebspatienten wieder zur normalen Teilhabe an sozialen und körperlichen Aktivitäten zu befähigen bzw. die Lebensqualität zu erhöhen, von großer Relevanz. Daher besteht großes Interesse an aktiven Maßnahmen zur weiteren Verbesserung der (Über-)Lebensqualität für alle onkologischen Patienten (Mishra et al., 2012a; Klassen et al., 2014; van Roekel et al., 2015). Patnaik und Kollegen konnten in Ihrer Untersuchung zeigen, dass vor allem mit zunehmender Überlebenszeit auch bei Brustkrebspatientinnen im Alter von über 65 Jahren die die eigentliche Krebserkrankung nicht mehr die Haupt-Todesursache darstellt, sondern zunehmend begleitende Komorbiditäten mit Einfluss auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit (Patnaik et al., 2011). Ebenfalls scheint es, dass in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Erstdiagnose das Risiko, an einer Begleiterkrankung und nicht an der Krebserkrankung selbst zu versterben, im Altersverlauf stark erhöht ist (Daskivich et al., 2013). Ein ähnliches Bild ist zwischen den verschiedenen Stadien und Streuungen der Metastasen zu finden (Howlader et al., 2014). Somit stellt das Vorhandensein von Begleiterkrankungen vor allem für ältere Krebspatienten einen bedeutsamen Risikofaktor dar. Daher erscheint neben der konventionellen Krebsbehandlung auch eine Sport- und Bewegungstherapie als ein geeignetes Mittel, nicht nur die Krankheit selbst, sondern auch negative Einflussfaktoren auf deren Progredienz und die resultierende Überlebenszeit positiv zu beeinflussen (Scott et al., 2013; Schmid et al., 2014; Sawada et al., 2014).

### 2.1.3 KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND BEWEGUNGSVERHALTEN

Die körperliche Leistungsfähigkeit onkologischer Patienten nimmt nicht nur durch den natürlichen biologischen Alterungsprozess ab (Blanchard et al., 2008), sondern auch durch die häufig bionegativen Effekte konventioneller und moderner Krebstherapien, wie auch der häufig vorherrschenden Inaktivität in diesen Personengruppen (Jones et al., 2009).

Neben möglichen Beeinträchtigungen durch zunehmende Unsicherheit im Umgang mit sich selbst und dem Alltag, leiden onkologische Patienten während ihrer Akuttherapie häufig zusätzlich unter einer Reduktion ihrer körperlichen Funktions- und Leistungsfähigkeit, starker Müdigkeit (fatigue) und verminderter Lebensqualität (Jones et al., 2009; Neil et al., 2013). So geben Ness und Kollegen an, dass Krebspatienten ein 1,5 bis 1,8fach erhöhtes Risiko einer körperlichen Leistungseinschränkung und ein 1,4 bis 1,6fach erhöhtes Risiko einer eingeschränkten Teilhabe im Sinne der International Classification of Functioning (ICF) aufweisen (NESS et al., 2006). So zeigten die Ergebnisse, dass Krebspatienten im Vergleich zu Personen ohne Krebserkrankung unabhängig von dem Zeitpunkt der Erstdiagnose eine deutlich höhere Rate an Teilhaberestriktionen (31,3% für Patienten >5 Jahre nach Erstdiagnose und 30,5 % für <5 Jahre nach Erstdiagnose vs. 13,0%) und Leistungseinschränkungen (52,7% und 54,4% vs. 21,2%) aufweisen. Zudem zeigen Studien, dass onkologische Patienten im Vergleich zu gesunden, körperlich inaktiven Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts bzw. aktuellen Referenzwerten eine um 4 bis 36% (vor und während Ihrer Krebstherapie) bzw. bis zu 48% (nach Krebstherapie) reduzierte kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit aufweisen (De Backer, et al., 2007; Klika et al., 2009; May et al., 2010; Steins Bisschop et al., 2012). Mehrere Arbeitsgruppen konnten in diesem Zusammenhang differenziert aufzeigen, dass die Verminderung der maximalen Sauerstoffaufnahmefähigkeit ( $\dot{V}O_{2max}$ ) als Goldstandard zur Operationalisierung und Quantifizierung der KRF bei Patienten mit Fatigue-Symptomen zudem deutlicher ausgeprägt ist, als bei Patienten ohne Müdigkeits-Problematik (Prinsen et al., 2013). Zudem scheint diese in Zusammenhang mit Unterschieden in Höhe und Intensität der regelmäßigen körperlichen Aktivität zu stehen (Buffart et al., 2013).

Zudem reagieren Patienten bei Krebsdiagnose häufig mit einer Verringerung der körperlichen Aktivität und deren Mehrzahl bleibt auch im Krankheits- bzw. Therapieverlauf weiterhin unterhalb des Bewegungsniveaus vor Diagnose mit einer durchschnittlichen Reduzierung um 2h/Woche (Irwin et al., 2003). Erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität sowie des

Wohlbefindens und ein sozialer Rückzug sind häufig die Folge. Der Stellenwert der eigenen Mobilität und somit die Aufrechterhaltung der individuellen Unabhängigkeit sind somit bei Krebspatienten auch in fortgeschrittenen Stadien mit der allgemeinen Lebensqualität verbunden (Lowe et al., 2013). Als Kerngröße zum Erhalt eines unabhängigen Lebens bzw. der sogenannten funktionellen Unabhängigkeit – vor allem im Alter - wird dabei von verschiedenen Autoren ebenfalls die KRF angesehen (Paterson et al., 1999; Shephard, 2009). Übersichtsarbeiten gehen davon aus, dass sich die KRF unabhängig vom Aktivitätsniveau der Personen im Altersgang von 20 bis ca. 60 Jahre im Mittel um 10% pro Lebensdekade verringert (Hawkins et al., 2003), wobei regelmäßige intensive körperlich Belastung, wie sie vor allem bei Sportlern zu finden ist, diesen Rückgang der  $\dot{V}O_{2max}$  um bis zu 50% reduzieren kann (Heath et al., 1981; Fuchi et al., 1989). Hieran wird schon der große Einfluss körperlicher Aktivität bzw. deren Veränderung auf die KRF deutlich. So wird ebenfalls berichtet, dass vor allem für ältere Personen bzw. Personen nach dem Eintritt in die Rente auch Abnahmen der KRF von bis zu 20% auftreten können (Fleg et al., 2005). Hier werden in erster Linie soziale Einschränkungen, fehlende Partner oder mangelnde Infrastruktur als limitierende Faktoren diskutiert (Shephard, 2009). Diesem primär sozioökonomisch und strukturell bedingten Verlauf stehen Erkenntnisse über die Trainierbarkeit im hohen Alter gegenüber. So kann auch noch lange nach dem Eintritt in das Rentenalter durch ein strukturiertes Ausdauertraining eine Verbesserung der KRF ausgelöst werden: So zeigten Malbut und Kollegen bei 12 Frauen im Alter von 79-91 Jahren durch ein 24-wöchiges ausdauerbasiertes Training im Bereich leichter Anstrengung (3x/Woche, 45-60min) eine Verbesserung der  $\dot{V}O_{2max}$  um 15% (Malbut et al., 2002).

Grundsätzliches Ziel aller Bewegungsinterventionen bei älteren Personen ist der Erhalt der körperlichen Funktionsfähigkeit und Unabhängigkeit im Alltag mit sekundären Zielen der Lebensverlängerung, der Reduktion chronischer Krankheiten und der Verringerung von Phasen der Invalidität (Paterson et al., 2007). Dabei erfolgen Einteilungen zwischen Personengruppen mit erhöhtem und reduziertem Erkrankungs- bzw. Invaliditätsrisiko häufig über die Variable der  $\dot{V}O_{2max}$  (Blair et al., 1989; Myers et al., 2004). So konnten diese Arbeitsgruppen zeigen, dass Personen mit einer maximalen aeroben Leistungsfähigkeit von weniger als 21 ml/min/kg bzw. 6 metabolischen Äquivalenten (MET)<sup>1</sup> ein erhöhtes relatives

---

<sup>1</sup> Als metabolisches Äquivalent wird ein Vielfaches der Sauerstoffaufnahme eines sitzenden Menschen unter Ruhe bezeichnet. So entsprechen 5 MET dem Fünffachen der Ruhesauerstoffaufnahme. Dabei wird international

Risiko in Bezug auf Mortalität und Morbidität aufweisen. Ebenfalls gehen  $\dot{V}O_{2max}$ -Werte von unter 20 ml/min/kg mit deutlichen Einschränkungen der Alltagsaktivitäten einher und lassen oftmals nur stark verminderte Bewegungsintensitäten zu. So sind Beanspruchungen oberhalb von 40-50% der maximalen Leistung für die meisten älteren Menschen nicht über Zeiträume von mehreren Stunden realisierbar (Shephard, 2009). Paterson und Kollegen untersuchten in ihrer Studie im Jahre 1999 eine gemischtgeschlechtliche Gruppe von 298 Probanden und analysierten deren KRF und den Grad an Unabhängigkeit im Alltag. Dabei identifizierte die Arbeitsgruppe für Männer eine  $\dot{V}O_{2max}$ -Untergrenze für ein selbständiges Bestreiten des Lebens von 18 ml/min/kg bei Männern und 15 ml/min/kg bei Frauen (Paterson et al., 1999). Die in der nach dem American College of Sports Medicine zu erwartenden durchschnittlichen  $\dot{V}O_{2max}$ -Werte bei gesunden Männern und Frauen im Alter von 70-79 Jahre liegen bei 29,4 bzw. 25,1 ml/min/kg. Bei einer zu erwartenden Minderleistung onkologischer Patienten von bis zu 48% (s.o.) und einer zudem oftmals verringerten körperlichen Aktivität sind somit Werte im Bereich bzw. auch unterhalb der entsprechenden Funktionsschwellen ein realistisches Risikoszenario für eine Vielzahl an Krebspatienten.

Eine patientenorientierte Sport- und Bewegungstherapie muss demnach sowohl auf physischer wie auch auf psychisch-informativer Ebene ansetzen. Zum einen sollen entsprechende Interventionen die größtenteils eingeschränkten körperlichen Voraussetzungen vieler Patienten verbessern (Neil et al., 2013) als auch grundlegende Informationen zu gesundheitsförderlichem Verhalten vor allem bei Kenntnis solch schwerwiegender Erkrankungen wie Krebs (Blanchard et al., 2008) vermittelt werden.

## **2.2 KARDIORESPIRATORISCHE FITNESS UND BEWEGUNGSLEITLINIEN**

Einer der wichtigsten Faktoren zur Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit des kardio-pulmonalen Systems ist die kardiorespiratorische Fitness. Die Fähigkeit des Körpers, Sauerstoff ( $O_2$ ) zur stoffwechselaktiven Muskulatur zur ATP-Resynthese zu transportieren ist notwendig, um die muskuläre Kontraktion und damit das Leben der menschlichen Zellen kontinuierlich zu gewährleisten (Jones et al., 2008). Zur Objektivierung der KRF ist die Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_{2max}$ ) unter Belastung

---

vereinheitlicht 1 MET mit 3,5 ml/min/kg Sauerstoffaufnahme angegeben (Thompson et al., 2010, Da Cunha et al., 2011, Wassermann, 2012, Swain 2014).

aktueller Goldstandard in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik (Howley et al., 1995; Bassett et al., 2000; Joyner et al., 2008; Thompson et al., 2010).<sup>2</sup> Eine Vielzahl an epidemiologischen Studien konnte auch bei onkologischen Patienten zeigen, dass eine höhere KRF signifikant mit niedrigeren Mortalitäts- als auch Morbiditätsrisiken korreliert (Peel et al., 2009; Kodama et al., 2009a; Sawada et al., 2014; Barry et al., 2014).

Die aktuelle Evidenzlage zeigt, dass die KRF einer der wichtigsten Prädiktoren für zukünftige kardiale Ereignisse darstellt. Dies gilt nicht nur für gesunde Personen in unterschiedlichen Altersgruppen (Kodama et al., 2009b; Brown et al., 2012), sondern auch für klinische Populationen wie Krebspatienten (Klika et al., 2009; Peel et al., 2009; Sawada et al., 2014; Schmid et al., 2014). Eine Vielzahl an Untersuchungen und Übersichtsarbeiten weisen in diesem Kontext darauf hin, dass körperliche Aktivität auch bei onkologischen Patienten die KRF verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen wie z.B. die Fatigue-Symptomatik reduzieren, aber auch andere krankheits- und therapieassoziierte Folgeerscheinungen verringern kann (Carlson et al., 2006; Schmitz et al., 2010; Fong et al., 2012; Meneses-Echávez et al., 2015). Ebenfalls wird von einer höheren Lebensqualität durch regelmäßige körperliche Aktivität bei onkologischen Patienten unterschiedlicher Entitäten und Therapiestadien berichtet (Mishra et al., 2012b). Die effektive Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness hat somit in der Therapie von onkologischen Patienten eine zentrale Bedeutung und es ist wichtig, die Patienten so früh wie möglich, am besten schon vor Therapiebeginn, zur Aufnahme eines regelmäßigen Sport- bzw. Bewegungsprogramms zu motivieren und ihnen Zugangswege aufzuzeigen (Wittmann et al., 2011; Leach et al., 2014).

Für eine entsprechende Erstellung und Implementierung von Trainingsempfehlungen im Bereich der präventiven und rehabilitativen Sporttherapie existieren breit-akzeptierte Richtlinien sowohl für gesunde Personen als auch für Patienten unterschiedlicher

---

<sup>2</sup> Dabei bezeichnet  $VO_{2max}$  die maximale Kapazität des Sauerstofftransportes gemäß dem Fick'schen Prinzip. Dieses definiert die  $VO_2$  als das Produkt aus dem Herzminutenvolumen (HMV) und arterio-venöser Sauerstoffdifferenz ( $a-vO_{2diff}$ ):  $VO_{2max} = HMV_{max} * a-vO_{2diff}$ . Die Messung der  $VO_{2max}$  erfolgt meist mit breath-by-breath Analysesystemen während eines ansteigenden Belastungstests bis zur Erschöpfung oder Symptomlimitation Jones et al. (2008). Diese Systeme erlauben sowohl die Messung der pulmonalen Sauerstoff- als auch Kohlenstoffdioxid-Konzentration in der Atemluft Macfarlane (2001); Hodges et al. (2005); Meyer et al. (2005a). Dabei geht man davon aus, dass die am Mund gemessene pulmonale Sauerstoffaufnahme ( $pVO_2$ ) als Gesamtmenge des vom Körper aufgenommenen Sauerstoffs, die muskuläre Sauerstoffaufnahme ( $mVO_2$ ) als Reaktion auf körperliche Arbeit weitestgehend reflektiert Jones & Poole (2005b).

Erkrankungen (Hayes et al., 2009; Chodzko-Zajko et al., 2009; Schmitz et al., 2010; Garber et al., 2011; Wolin et al., 2012). Hierbei orientieren sich Empfehlungen zu Intensität und Häufigkeit körperlicher Aktivität bei onkologischen Patienten im Allgemeinen an Bewegungs-Leitlinien für gesunde Gleichaltrige ohne chronische Erkrankungen. Eine Besonderheit der spezifischen Ausgestaltung stellt oftmals die Berücksichtigung therapieassoziiertes bzw. krankheitsbedingter Nebenwirkungen in der praktischen Umsetzung der Empfehlungen dar. So ist die Vermeidung eines Leistungsrückganges genau so sehr Ziel der Trainingstherapie wie die langfristige Bindung der Patienten an regelmäßige Bewegung (Hayes et al., 2009; Baumann et al., 2013). Aktuelle Leitlinien sehen dafür ein aerobes Ausdauertraining an mindestens 3-5 Tagen/Woche bei einem Intensitätsspektrum moderater (150min) oder intensiver (75min) Beanspruchung vor (siehe Tabelle 1). So konnte die Arbeitsgruppe um Taylor und Kollegen 2010 zeigen, dass Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit ihres Bewegungsverhaltens unterschiedlich hohe KRF-Leistungen aufweisen. So erreichte die Gruppe an Patientinnen, welche die gängigen Empfehlungen zu körperlicher Aktivität nach ACSM erfüllten, eine signifikant höhere  $\dot{V}O_2\text{max}$  ( $29,4 \text{ ml/min/kg} \pm 7,0$  vs.  $24,1 \text{ ml/min/kg} \pm 6,1$ ), als Patientinnen mit einem Aktivitätslevel unterhalb der empfohlenen Bewegungsumfänge (Taylor et al., 2010). Ein Training innerhalb dieser empfohlenen Bereiche wird als geeignet angesehen, gesundheits- oder fitnessorientierte Ziele durch körperliches Training zu erreichen, bei einem gleichzeitig minimalen Risiko überlastungsassoziierter Komplikationen (Booth et al., 2007; Kushi et al., 2012; Wolin et al., 2012). Dies ist insbesondere für Sportneulinge oder Wiedereinsteiger mit kardiovaskulären Risikofaktoren der Fall, wie auch für Personen, die durch die ungewohnten Reaktionen oder der Sensation körperlicher Anstrengung während des Trainings von einer Fortführung abgehalten werden (Ekkekakis, 2009). Für den Patienten sind dabei je nach Rehabilitationsphase der Erhalt oder die Wiederherstellung physischer und psychischer Komponenten, sowie die Verringerung bzw. Vermeidung negativer Komplikationen die wichtigsten Ziele einer Sport- und Bewegungstherapie (Herweg, 2008; Kirkham et al., 2013). Insgesamt gehen aktuelle Arbeiten und Empfehlungen davon aus, dass körperliche Aktivität auch bei Krebspatienten kein Risiko darstellt und auch kardiopulmonale Belastungstests sicher durchgeführt werden können (Jones et al., 2007b; Klika et al., 2011; Steins Bisschop et al., 2012).

Ein individuell dosiertes Ausdauertraining, abgestimmt auf die jeweiligen Krankheits- und Therapieausprägungen und -effekte, kann nachweislich auch bei onkologischen Patienten zum

Erhalt der Leistungsfähigkeit und zur Reduktion therapiebedingter Nebenwirkungen beitragen (Schmitz et al., 2010). Die Entwicklung von Bewegungsempfehlungen und -programmen auf populationspezifischer Basis erscheint somit notwendig, um ein optimales Aufwand-Nutzen-Verhältnis zu gewährleisten und die gewünschten Gesundheits-Benefits durch nachhaltige Bindung an Bewegungsangebote und regelmäßige körperliche Aktivität zu generieren (Jones et al., 2002; Lowe et al., 2010).

**Tabelle 1: Klassifikation der Beanspruchungsintensitäten eines Ausdauertrainings nach Garber et al., 2011. %VO<sub>2max</sub>= Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahme, %VO<sub>2R</sub><sup>3</sup>=Prozent der Sauerstoffaufnahme-Reserve, %HRR<sup>4</sup> Prozent der Herzfrequenzreserve, %HR<sub>max</sub>=Prozent der maximalen Herzfrequenz**

<b>Relative Intensitäten für ein Ausdauertraining</b>				
<b>Intensität:</b>	<b>leicht</b>	<b>moderat</b>	<b>intensiv</b>	<b>≥ nahezu-maximal</b>
<b>Steuerungsvariable:</b>				
<b>%VO<sub>2max</sub></b>	<b>37-45</b>	<b>46-63</b>	<b>64-90</b>	<b>≥91</b>
<b>%VO<sub>2R</sub> oder %HRR</b>	<b>30-39</b>	<b>40-59</b>	<b>60-89</b>	<b>≥90</b>
<b>% HR<sub>max</sub></b>	<b>57-63</b>	<b>64-76</b>	<b>77-95</b>	<b>≥96</b>
<b>Subjektives Anstrengungsempfinden nach Borg</b>	<b>9-11</b>	<b>12-13</b>	<b>14-17</b>	<b>≥18</b>

Zur individuellen Belastungssteuerung werden in der Regel die in Tabelle 1 aufgeführten Steuerungsvariablen genutzt. Die jeweilige Bestimmung erfolgt anhand der Durchführung eines Ausbelastungstests inklusive der Messung der notwendigen objektiven Variablen

<sup>3</sup> Die Sauerstoffaufnahme-Reserve ist die Differenz aus der maximal erreichten Sauerstoffaufnahme einer Person bei höchster Anstrengung und der Sauerstoff-Aufnahme in Ruhe.

<sup>4</sup> Die Herzfrequenzreserve ist analog zur Sauerstoffaufnahme-Reserve die Differenz aus der maximal erreichten Herzfrequenz einer Person bei höchster Anstrengung und der Herzfrequenz in Ruhe.

Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme (unter Belastung und ggfls. in Ruhe) sowie der subjektiven Bewertungsgröße des Anstrengungsempfindens. Das folgende Kapitel beschreibt diesen Goldstandard der sportmedizinischen Ausdauerleistungsdiagnostik und welche Vor- wie auch Nachteile auf individueller und populationsspezifischer Ebene damit verbunden sein können.

### **2.3 LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND TRAININGSABLEITUNG BEI ONKOLOGISCHEN PATIENTEN**

Die Messung der  $\dot{V}O_{2max}$ , als auch deren Veränderung durch Interventionen über die Zeit sind mittlerweile als aussagekräftige Prädiktoren der Mortalität und Morbidität bei Gesunden aber auch bei Krebspatienten akzeptiert (Jones et al., 2011b). Zudem können regelmäßige Testung der  $\dot{V}O_{2max}$  Anpassungen des Herzkreislaufsystems an Trainingsinterventionen objektivieren oder auch kardiopulmonale Limitationen unter Belastung aufdecken (De Backer et al., 2007). Tests zur Messung der  $\dot{V}O_{2max}$  arbeiten gängiger Weise über eine gleichmäßige entweder stufen- oder rampenförmige Belastungssteigerung über die Zeit auf einem Radergometer oder Laufband bis zur subjektiven oder objektiven Ausbelastung der Testperson (Poole et al., 2008). Theoretisch erreicht eine motivierte Person maximale Sauerstoffaufnahmewerte als auch die bewegungsspezifische maximale Herzfrequenz im Bereich Ihres Belastungslimits. Die maximale Sauerstoffaufnahme ist die klassische Messgröße zur Quantifizierung der körperlichen Leistungsfähigkeit insbesondere der Ausdauerleistungsfähigkeit und bezeichnet die Menge an Sauerstoff, die unter maximaler Belastung vom Körper zur Energiegewinnung aufgenommen werden kann (Wasserman et al., 1994) Sie umfasst alle an der Leistungsgenerierung involvierten Mechanismen wie die äußere Atmung, den pulmonalen Gasaustausch, das Herzminutenvolumen (HMV), den Sauerstofftransport im Blut, die belastungsadäquate Verteilung des HMV (inklusive kollateraler Vasokonstriktion) sowie die O<sub>2</sub>-Aufnahme in die Arbeitsmuskulatur (kurze Diffusionswege, metabolische Kapazität) (Meyer & Kindermann, 1999).

Zur Bestimmung der tatsächlich höchsten Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_{2max}$ ) während eines Belastungstests werden in der Regel spezielle Aspekte der Atemgaskinetik und auch anderer physiologischer Variablen überprüft. Diese Ausbelastungskriterien geben Rückschluss, über das Maß der Anstrengung und Beanspruchung des Patienten und somit Hinweise darauf, ob eine maximale Ausbelastung vorliegt oder nicht (Bassett et al., 2000; Midgley et al., 2007b).

Der Einsatz valider und objektiver  $\dot{V}O_{2max}$ -Kriterien ist für die Qualitätssicherung unverzichtbar, um Ergebnisse experimenteller Studien nicht durch mangelnde oder variierende Patientencompliance im Rahmen von Belastungsuntersuchungen oder eine ungeeignete Belastungsprotokollauswahl zu beeinträchtigen (Midgley et al., 2007b). Dabei ist die übergeordnete Primärvariable zur Bestimmung einer Ausbelastung das Erreichen eines sogenannten Leveling-Off, also einer Abflachung oder Stagnation der Sauerstoffaufnahme trotz ansteigender Belastung (Howley et al., 1995). Jedoch ist nur eine tatsächliche Stagnation ein absolutes Kriterium, und es besteht in der wissenschaftlichen Literatur eine Vielzahl an kritischen Stimmen bezüglich des Einsatzes unterschiedlicher Leveling-Off-Kriterien ohne Korrektur bzw. Kontrolle gegenüber der protokollinhärenten  $O_2$ -Aufnahmereaktion (Rossiter, 2005; Midgley et al., 2007b; Poole et al., 2008). Um dieser Problematik entgegenzuwirken, kommen in der Regel sekundäre Kriterien zur Identifikation maximaler Anstrengung während eines ansteigenden Belastungstests zum Einsatz. Dazu zählen das Erreichen einer alters- und geschlechtsspezifischen Herzfrequenz, eines maximalen Laktatwertes von mindestens 6-8 mmol/l oder auch das Vorliegen eines respiratorischen Quotienten  $\geq 1,1$  oder oftmals eine Kombination aus diesen (Howley et al., 1995; Midgley et al., 2007b; Poole et al., 2008).

Die Reliabilität von  $\dot{V}O_{2max}$ -Messungen wird mit 3,0-5,6% angegeben, wobei der Großteil der Gesamtvariabilität durch die biologische Variabilität (90%) und nur ein kleiner Teil durch messtechnische Schwankungen (10%) bedingt ist (Katch et al., 1982; Bagger et al., 2003). Scott und Kollegen zeigten in einer aktuellen Studie an männlichen Krebspatienten mit Prostatakarzinom ebenfalls mittlere Retestschwankungen der  $\dot{V}O_{2peak}$  von 4,2% was mit Werten gesunder Personen vergleichbar ist (Scott et al., 2014). Dabei bezeichnet bei Ausbelastungstests mit onkologischen Patienten die  $\dot{V}O_{2peak}$  oftmals den höchsten über eine mittlere Zeit von 30 Sekunden gemessenen Sauerstoffaufnahmewert nach symptomlimitiertem Abbruch (Koelwyn et al., 2014). Praktische Konsequenz für viele Studien mit Krebspatienten ist, dass keine oder nur kaum Angaben über bzw. Anforderungen an Ausbelastungskriterien gegeben werden (Peel et al., 2009; Kasikcioglu et al., 2009). Dabei ist für die tatsächliche Bestimmung der Leistungsveränderung vor allem die Vergleichbarkeit der Bedingungen inklusive der Abbruchkriterien und des Testzeitpunktes im Tagesverlauf eines Belastungstests relevant (Forbes-Robertson et al., 2012). So ist zur Bewertung eines individuellen Verlaufs die Kenntnis der Abbruchgründe bzw. der Ausprägung abbruchrelevanter Variablen und somit deren Vergleichbarkeit wichtig. Dies kann vor allem

für longitudinale Studien mit dem Anspruch der Bewertung von Veränderungen im Zeitverlauf von größerem Interesse sein, als das Erreichen einer a priori festgelegten Abbruchstandardisierung (Midgley et al., 2007b). Zusammenfassend ist zu sagen, dass analog zu Tests an gesunden Personen auch bei Krebspatienten eine genaue Einhaltung der Testdurchführungskriterien notwendig ist, um valide Aussagen über den Fitnesszustand wie auch eine mögliche Veränderung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit machen zu können (Scott et al., 2013).

Es ist breit akzeptiert, dass absolute Belastungen beispielsweise angegeben in einer Wattleistung oder einer Laufgeschwindigkeit bei unterschiedlichen Personen zu verschiedenen metabolischen und kardiovaskulären Reaktionen führen können. Aus diesem Grund ist es auch in der onkologischen Sport- und Bewegungstherapie verbreitet, Ausdauer-Trainingsempfehlungen und Richtlinien für die Integration körperlicher Aktivität mittels relativer Angaben basierend auf den Ergebnissen der oben beschriebenen diagnostischen Verfahren zur Ermittlung der KRF zu „individualisieren“ (Da Cunha et al., 2011; Garber et al., 2011). Dieser Ansatz soll Unterschiede in der körperlichen und funktionellen Kapazität ausgleichen, um damit nahezu gleiche Beanspruchungen durch vergleichbare Trainingsreize zwischen Individuen unterschiedlichen Phänotyps auszulösen (Mann et al., 2013). Die Steuerung eines ausdauerorientierten Trainings auf Basis diagnostischer Verfahren zur Ermittlung der KRF kann wiederum dabei über verschiedene Parameter erfolgen, die sich jedoch sowohl in punkto Genauigkeit, Aufwand aber auch hinsichtlich der tatsächlichen Praktikabilität für die Patienten unterscheiden. So konnten Kirkham und Kollegen feststellen, dass von vier gängigen Verfahren zur Belastungssteuerung bei onkologischen Patienten nicht alle zu gleichen, physiologischen Reaktionen führten. Zusammenfassend folgerten die Autoren, dass Trainingsempfehlungen anhand der HRR oder der Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_2$ ) für Brustkrebspatientinnen am genauesten und damit auch am geeignetsten sind (Kirkham et al., 2013). Die Auswahl eines ausreichend präzisen, aber auch in der alltäglichen Trainingsroutine einsetzbaren Verfahrens zur Ableitung von Intensitätsvorgaben spielt somit eine wichtige Rolle bei der Implementation von Trainingsmaßnahmen. Diese sind nicht exklusiv zu betrachten, sondern können häufig auch ergänzend genutzt werden. Trainingsstudien bei Gesunden wie auch bei onkologischen Patienten verwenden zur Steuerung und Dokumentation oftmals Kombinationen dieser Variablen zur Beschreibung der durchgeführten Trainingsmaßnahmen (Seiler et al., 2006; Jones et al., 2007c; Nybo et al., 2010; May et al., 2010). Die gängigen Steuerungsvariablen zur Angabe entsprechender

Trainingsintensitäten sind in Anlehnung an die Empfehlungen des ACSM in Tabelle 1 aufgeführt.

Allen genannten objektiven Verfahren zur Intensitätsbestimmung ist die Notwendigkeit einer Ausbelastung des kardiopulmonalen Systems während eines Ergometertests gemein. Eine solche maximale körperliche Ausbelastungssituation stellt gerade für Patienten, die häufig gleichzeitig Neu- und/oder Wiedereinsteiger in gesundheitsorientierten Sportprogramme sind, eine nicht zu vernachlässigende Hürde dar (De Backer et al., 2007; May et al., 2010). Diese steht in Gegensatz zu Bemühungen, über Bewegungs- und Trainingsangebote einen möglichst angenehmen Einstieg in regelmäßige körperliche Aktivität anzubieten und das Erfahren von Freude an Bewegung zu ermöglichen (Parfitt et al., 2006; Corazza et al., 2007; Wolin et al., 2012). Für den regelmäßigen Einsatz in der klinischen Praxis der onkologischen Therapie als auch zur begleitenden Anpassung von Trainingsvorgaben in der Rehabilitation sind Messungen der  $\dot{V}O_{2max}$  dabei oftmals zu teuer hinsichtlich der notwendigen Gerätschaften und des Personals (De Backer et al., 2007; Steins Bisschop et al., 2012; Sartor et al., 2013). Zudem ist in vielen Fällen eine Ausbelastung für onkologische Patienten aufgrund von allgemeinen (Arena et al., 2007; Forman et al., 2010) wie auch generellen und therapiebedingten Einschränkungen und Kontraindikationen (niedrige Thrombozytenzahl unter 20.000  $\mu$ l, Hämoglobinwert unter 8-10g/dl, starke Kachexie, extensive viszerale und skeletale Metastasen) nicht möglich oder kontraindiziert (Jones et al., 2008; Banzer et al., 2012). Ebenso ist für das Erreichen einer tatsächlichen kardiopulmonalen Ausbelastung ein hohes Maß an Motivation der Probanden/Patienten erforderlich (Thompson et al., 2010; Benington et al., 2012) und wird darüber hinaus noch von weiteren Faktoren wie dem Glykogengehalt der Arbeitsmuskulatur (Hulston et al., 2010; Correia-Oliveira et al., 2014), dem Str esslevel des Patienten (De Backer et al., 2007), dem Flüssigkeitshaushalt (Sawka et al., 2007) oder vorausgegangene körperliche Belastungen beeinflusst. Für onkologische Patienten werden darüber hinaus weitere leistungsrelevante Aspekte wie die Krebs-Entität, die jeweilige Therapieform, der generelle Krankheitsverlauf bzw. dessen Stadium oder auch das Ausmaß der Fatigue-Symptomatik beschrieben (Ness et al., 2006; Stein et al., 2008). Zudem wird auch die erforderliche körperliche Ausbelastung im Rahmen eines Leistungstests von der Mehrzahl der Teilnehmer als unangenehm erlebt und kann daher bei Längsschnitt-Untersuchungen zu einer Verringerung der Teilnahme bzw. der Compliance der Patienten führen (Corazza et al., 2007).

Daher erscheinen Testverfahren bzw. Bewertungsvariablen, die sich zur Belastungssteuerung lediglich an submaximalen Werten der physiologischen Leistungsfähigkeit orientieren, insbesondere für die rehabilitative onkologische Sporttherapie, als sinnvolle Alternative zu Ausbelastungstests (Jones et al., 2008). Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über submaximale Testverfahren zu Ausdauerleistungsdiagnostik in der sportmedizinischen Forschung. Darauf aufbauend wird die Möglichkeit bzw. die Eignung submaximaler Verfahren zur zusätzlichen Trainingssteuerung beleuchtet.

### 2.3.1 SUBMAXIMALE VERFAHREN DER SPORTMEDIZINISCHEN AUSDAUERLEISTUNGSDIAGNOSTIK

Die Idee durch submaximale Testverfahren, also Verfahren, die auch ohne das Erreichen einer maximalen Ausbelastung des Patienten, Informationen hinsichtlich der KRF zu liefern, ist in der sportmedizinischen Forschung schon seit mehreren Jahrzehnten von großem Interesse (Astrand et al., 1954; Jetté et al., 1976; Noonan et al., 2000; Sartor et al., 2013). Submaximale Belastungstests versprechen, viele Nachteile maximaler Ausbelastungstests zu vermeiden. Für viele Therapeuten oder bestimmte Situationen wie die alltägliche klinische Praxis stellen diese das Mittel der Wahl zur Diagnostik von Patienten mit körperlichen Einschränkungen, Schmerz- oder Müdigkeitssymptomatik dar (Noonan & Dean, 2000; Ekblom-Bak et al., 2012). Dabei kommen submaximale Testverfahren in erster Linie in ihrer möglichen Eigenschaft als prädiktive Verfahren zur Bestimmung der KRF zum Einsatz. Dabei lag schon zu Beginn der ersten Forschungsarbeiten in diesem Feld der Fokus auf der Untersuchung von Patienten, die entgegen gesunden Personen aus schon geschilderten medizinischen oder psychomotorischen Gründen keine Ausbelastungstests absolvieren können (Fletcher, 1973; Bruce et al., 1973; McGavin et al., 1976; Padmanabhan et al., 1977).  $\dot{V}O_{2\max}$ -Prädiktionsmodelle basierend auf submaximalen Belastungswerten sind Verfahren, um die maximale aerobe Kapazität zu prognostizieren. Typischerweise kommen hier die Herzfrequenz- oder Sauerstoffaufnahmewerte an 2 oder mehr Belastungsstufen zum Einsatz (Wyndham, 1967; Washburn et al., 1984). Die  $\dot{V}O_{2\max}$ -Prädiktion erfolgt über die Extrapolation des Verhältnisses zwischen den gemessenen Herzfrequenz- und Sauerstoffaufnahmewerten und der prognostizierten altersbezogenen maximalen Herzfrequenz (siehe ).

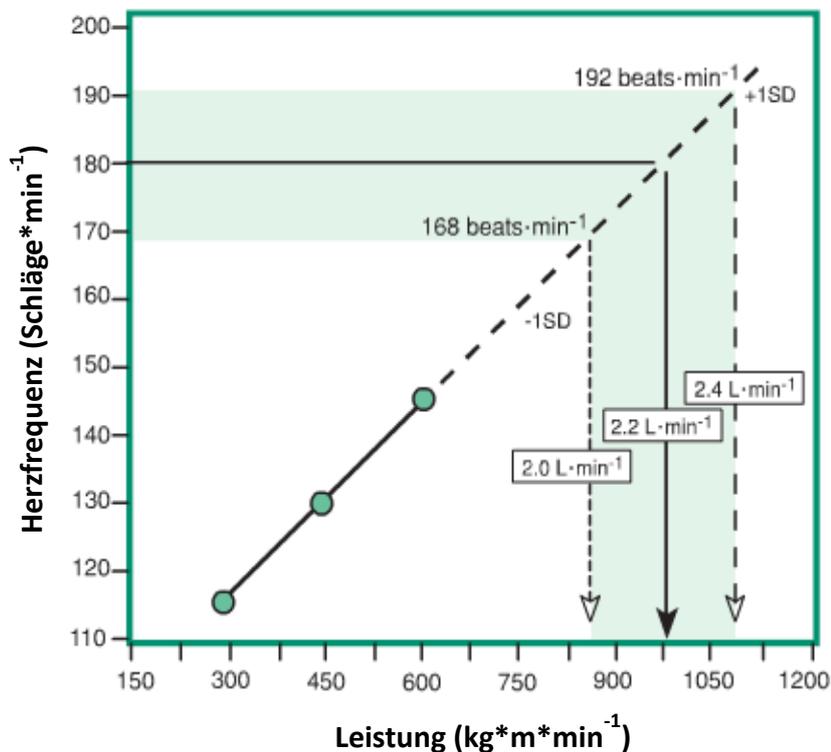


Abbildung 1: Herzfrequenzantwort auf drei submaximale Belastungsstufen einer 40-jährigen inaktiven Frau mit 64 kg Körpergewicht. Die  $\dot{V}O_{2max}$  ist prognostiziert durch die Extrapolation der Herzfrequenzantwort bis zum altersprognostizierten Maximum von 180 Schlägen pro Minute (basierend auf der Formel  $HF_{max}=220-\text{Lebensalter}$ ). Die Belastung, die an diesem HF-Punkt absolviert worden wäre wird bestimmt durch ein Lot von dem  $HF_{max}$  Wert auf die X-Achse. Die Berechnung der Sauerstoffaufnahme am Punkt der maximalen Herzfrequenz erfolgt über die Formel  $VO_2=7+(1,8 \cdot \text{Leistung}/\text{Körpergewicht})$ . Die zwei weiteren Linien schätzen die Grenzen der  $VO_{2max} \pm 1SD$  vom kalkulierten  $VO_{2max}$ -Wert (modifiziert nach Thompson et al., 2010), SD=Standardabweichung.

Der Leser sollte dabei berücksichtigen, dass  $\dot{V}O_{2max}$ -Werte, die mittels solcher Regressions- bzw. Mehrfachregressionsmodellen nicht die tatsächlichen  $\dot{V}O_{2max}$  -Werte des getesteten Probanden oder Patienten darstellen: So sagt ein solcher Werte aus, dass der tatsächliche oder wahre Wert der  $\dot{V}O_{2max}$  für dieses Individuum mit einer 95%igen Wahrscheinlichkeit im Bereich innerhalb des  $\pm 1,96$ -fachen des Standardfehlers liegt. Liegt beispielsweise der Standardfehler eines Modells bei 2,9 ml/min/kg und die prognostizierte  $\dot{V}O_{2max}$  bei 60 ml/min/kg, dann besteht eine 95%ige Chance, dass der wahre Werte der  $\dot{V}O_{2max}$  zwischen 65,7 ml/min/kg und 54,3 ml/min/kg liegt (Sartor et al., 2013). Untersucher sollten sich beim Einsatz solcher Verfahren jedoch immer möglicher konfundierender Einflüsse gewahr sein. So bieten pauschale Formeln zur Abschätzung einer individuellen maximalen Herzfrequenz

oftmals nur unzureichende Genauigkeit (Thompson et al., 2010; Swain, 2014). Der Großteil der physiologischen Begründung für diese Ungenauigkeit ist die Tatsache, dass die HF grundsätzlich auf jedem Niveau submaximaler Arbeit unabhängig von der Sauerstoffaufnahme variiert. Dies kann z.B. begründet sein durch die emotionale Verfassung, den Trainingszustand, den Abstand zur letzten Mahlzeit, die Gesamtmenge an zirkulierendem Hämoglobin, Veränderungen der Umgebungstemperatur oder durch orthostatische Veränderungen aufgrund längerer aufrechter Position (De Backer et al., 2007). Nicht protokollgerechte Durchführungen der submaximalen Belastungsstufen (z.B. falsche Ergometer-Kurbelfrequenz) oder ungenaue Herzfrequenzdokumentation können zu zusätzlichen Verzerrungen der Ergebnisse führen (Thompson et al., 2010). Die Güte entsprechender Verfahren zur  $\dot{V}O_{2\max}$ -Prädiktion variiert mit den Methoden und den Studienpopulationen, an denen diese entwickelt bzw. getestet wurden (Astrand, 1960; Ekblom-Bak et al., 2012). Bei der Auswahl eines geeigneten Prädiktionsverfahrens sind darüber hinaus folgende Faktoren zu berücksichtigen: das notwendige Maß an körperlicher Anstrengung, der gesundheitliche Zustand der Probanden, der Ergometertyp und das Fehlermaß der Ursprungsvalidierung (Evans et al., 2015). Diese unterstreichen die Notwendigkeit der Berücksichtigung der individuellen Physiologie der Probanden oder Patienten auch bei submaximalen Belastungstests zur Leistungsprognose, da wie dargestellt kleine Veränderungen oder Abweichungen schon zu relevanten Verschlechterungen der Prädiktionsgüte führen können (Sartor et al., 2013).

Verfahren, die HF-Werte zur Trainingssteuerung nutzen, ermöglichen eine einfache, fortlaufende und objektive Bestimmung der Belastungsintensität in Diagnostik und Training ohne die Notwendigkeit einer Gewöhnungsphase. Jedoch benötigt die Mehrzahl an HF-basierten Regressionsmodellen zur Leistungsprädiktion die Ermittlung der maximalen Herzfrequenz (Evans et al., 2015). In der klinischen Praxis kann diese bei kontraindizierter Ausbelastung verständlicherweise nicht de facto erfolgen, sondern muss ebenfalls prognostiziert werden. Dies bietet nicht nur in Bezug auf die oben beschriebene individuelle Variation der tatsächlichen  $HF_{\max}$  in verschiedenen Populationen eine mögliche Fehlerquelle, sondern muss auch bei der möglichen Trainingssteuerung basierend auf diesen Ergebnissen berücksichtigt werden. In einer Meta-Analyse an 18.712 Probanden aus 351 Studien berichteten Tanaka und Kollegen eine Standardabweichung von 7-11 Schlägen/min der mittels Regressionsformel berechneten und der tatsächlichen  $HF_{\max}$  über eine breite Spanne an Altersgruppen (18-81 Jahre) (Tanaka et al., 2001). Selbst in diesem Beispiel einer relativ

hohen Übereinstimmung von Modell und realer  $HF_{max}$  lag das 95% Konfidenzintervall bei Modellprädiktion und Annahme der niedrigsten Standardabweichung von 7 Schläge/min zwischen 159 und 187 Schlägen/min. Diese Variabilität in der individuellen Herzfrequenz ist sowohl bei Einsatz % $HF_{max}$ -basierter Prädiktionsverfahren als auch in der praktischen Trainingssteuerung ein potentieller Risikofaktor. So könnte der dadurch definierte Bereich für bestimmte Individuen (z.B. Ältere oder Patienten mit Erkrankungen des Herzkreislaufsystems) eine Überlastung darstellen und damit das Risiko beispielsweise akuter kardialer Zwischenfälle erhöhen (Evans et al., 2015).

Aktuelle Arbeiten liefern hier Hinweise, dass die oftmals postulierten konstanten Zusammenhänge zwischen Sauerstoffaufnahme-Werten und entsprechenden Herzfrequenzwerten (Da Cunha et al., 2011) oder aber auch Stoffwechselfparametern wie dem Blutlaktat (Scharhag-Rosenberger et al., 2010) interindividuell nicht haltbar sind. So beschreiben Scharhag-Rosenberger und Kollegen in ihrer Studie an gesunden jungen Männern signifikante leistungsunabhängige Unterschiede in der Laktatantwort auf standardisierte, konstante Ergometer-Belastungen. Dabei absolvierten alle Probanden in randomisierter Reihenfolge zwei Dauertests bei 60 respektive 75% ihrer individuell ermittelten  $\dot{V}O_{2max}$ . Die Variationskoeffizienten des Blutlaktatwerte in den zwei Bedingungen lagen dabei bei 52,4 bzw. 41,3%, und die Varianz der Blutlaktatwerte bei 75% lag signifikant höher als in der 60%  $\dot{V}O_{2max}$ -Bedingung. Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass es einerseits unabhängig von der initialen Leistungsfähigkeit der Probanden zu erheblichen Unterschieden in der metabolischen Antwort auf gleiche Beanspruchungen kommt, andererseits diese Varianz mit höherer Beanspruchung zunimmt (Scharhag-Rosenberger et al., 2010). Diese Hinweise auf variable Stoffwechselreaktionen bei Nutzung fester prozentualer Abstufungen von maximalen Leistungs- oder Steuerungsvariablen konnte auch in einer Vergleichsstudie zwischen inaktiven gesunden Personen und leistungsgleichen onkologischen Patienten bestätigt werden (Tosti et al., 2011). So zeigte die Gruppe der onkologischen Patienten auf die standardisierten Belastungsstufen von 40%, 60% und 70% der  $\dot{V}O_{2max}$  signifikant niedrigere Kohlenhydrat-Oxidationsraten und damit einhergehend signifikant niedrigere Blutlaktatwerte direkt nach Belastungsende.

Auch wenn der Großteil der durchgeführten Interventionsstudien sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit fixen prozentualen Intensitätsableitungen basierend auf maximalen

Variablen arbeiten (Da Cunha et al., 2011; Mann et al., 2013), so sprechen die hier dargestellten Ergebnisse für einen Unterschied metabolischer Belastungsreaktionen auf fixe Intensitätsableitungen von maximalen Leistungsvariablen. Diese Unterschiede scheinen auch bei onkologischen Patienten allerdings nicht nur durch die Belastungsintensität moderiert zu werden, sondern auch zwischen verschiedenen Personen- bzw. Patientenkollektiven zu bestehen. Die dargestellten Ungenauigkeiten und Probleme der Leistungsbewertung und Intensitätsableitung unterstreichen die Notwendigkeit objektiver und vergleichbarer Belastungsvariablen in der patientenspezifischen Leistungsbeurteilung und dem Trainings-Monitoring. Dies gilt vor allem für Fälle, in denen möglichst individuelle und damit physiologisch angepasste Steuerungsverfahren benötigt werden. Gerade für Patienten stehen die Effizienz und Sicherheit von Bewegungs- und Trainingsinterventionen im Vordergrund. Damit ist eine individualisierte Leistungsbewertung und folgende Intensitätsableitung unabdingbar (Sasso et al., 2015).

Die beschriebenen offensichtlichen Probleme einer Vielzahl an submaximalen und indirekten Verfahren zur Bestimmung der  $\dot{V}O_{2max}$  und der darauf basierenden Ableitung von individualisierten Trainingsempfehlungen haben in den letzten Jahren zu physiologisch orientierten Ansätzen in der Ausdauertrainingssteuerung und -bewertung geführt (Meyer et al., 2005c; Bentley et al., 2007b; Binder et al., 2008; Hofmann et al., 2011). So empfehlen manche Autoren und einzelne Expertengruppe nicht mehr sogenannte range-based Verfahren, also Verfahren die zur Trainingsableitung prozentuale Abstufungen maximaler Steuerungsvariablen verwenden, einzusetzen (Scharhag-Rosenberger et al., 2010; Hofmann et al., 2011; Mezzani et al., 2012; Foster et al., 2012; Westhoff et al., 2013), wie es vielfach in Guidelines vieler sportmedizinischer Fach- und Dachgesellschaften geschieht (Hayes et al., 2009; Thompson et al., 2010; Garber et al., 2011). Vielmehr sprechen diese Arbeitsgruppen sich für die Integration stoffwechselbasierter Schwellen-Modelle orientiert an physiologischen Punkten bzw. definierbaren Bereichen des Metabolismus aus (Kemps et al., 2008; Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2012). Das folgende Kapitel gibt einen Überblick über diese schwellenorientierten Verfahren und erläutert den momentanen Forschungsstand hinsichtlich deren Einsatzes in der sportmedizinischen Forschung.

## **2.4 SUBMAXIMALE VERFAHREN ZUR LEISTUNGSSTEUERUNG UND - BEWERTUNG IN DER SPORTMEDIZIN**

“It has been recognized for more than a generation that training prescription based blood lactate or ventilatory responses to training is inherently superior to relative percent methods.”

Carl Foster, 2012

Vor dem Hintergrund der im vorangegangenen Kapitel dargestellten Nachteilen der „range-based“-Modelle werden zunehmend auch physiologische, submaximale Kenngrößen zur Belastungssteuerung und Ausdauer-Leistungsbewertung als sinnvolle und praxisorientierte Alternative diskutiert (Bentley et al., 2007b; Jones et al., 2008; Forman et al., 2010) Zur individuellen Identifikation metabolischer Schwellen dient in der sportmedizinischen Praxis die laktat- oder atemgasanalytische Registrierung der physiologischen Response während fahrrad- oder laufbandergometrischen Tests mit ansteigender Belastung sowohl bei gesunden Personen (Bentley et al., 2007b; Nikooie et al., 2009; Faude et al., 2009; Mezzani et al., 2012) als auch bei verschiedenen Patientengruppen (Myers, 2005; Mezzani et al., 2009; Meyer et al., 2013). Anhand der so gewonnenen Werte können über Methoden wie die Laktatanalyse (Faude et al., 2009) oder die Bestimmung von Veränderung in der Atemgaskinetik (Meyer et al., 2005c) Belastungsbereiche für ein Training definiert werden. Diese Verfahren finden bereits Einsatz im Gesundheitsbereich (Meyer et al., 2007), im Leistungssport (Beneke et al., 2011; Neal et al., 2013), bei der Therapie von Herzpatienten (Carvalho et al., 2010; Mezzani et al., 2012) oder auch in vereinzelt Ansätzen zur Steuerung einer Trainingstherapie bei onkologischen Patienten (Klika et al., 2009).

Eine derartige Form der Trainingssteuerung verspricht im Gegensatz zu der Trainingsintensitätsbestimmung über maximale Parameter eine bessere Compliance, ein geringeres Überlastungsrisiko und mittelfristig höhere Trainingseffekte, als eine rein intuitive Wahl der Belastungsintensität oder die Berechnung alters- und geschlechtsangepasster Trainingsherzfrequenzen (Foster et al., 2001). Somit kann die kontinuierliche Überprüfung und Beobachtung der tatsächlichen Trainingsintensität zu einer Compliance-Hürde für Patienten werden. Daher sind gerade in den ersten Wochen eines neuen Trainingsprogramms, bis der Patient oder Neueinsteiger ein Mindestmaß an Anstrengungsempfinden und

angemessene Selbst-Beobachtungsstrategien entwickelt hat, Hilfestellungen zur Einhaltung der entsprechenden Trainingsintensitäten von großer Wichtigkeit (Foster et al., 2009).

### 2.4.1 SPIROERGOMETRIE

Körperliche Arbeit erfordert das Zusammenspiel physiologischer Mechanismen die das kardiovaskuläre und pulmonale System in die Lage versetzen, den gesteigerten Energiebedarf der Arbeitsmuskulatur zu decken. Beide Systeme sind folglich während körperlicher Arbeit beansprucht und deren Fähigkeit in angemessener Weise auf diesen „Stress“ zu reagieren ist ein Maßstab ihrer „physiologischen Kompetenz“ (Wasserman, 2012). Die gesteigerte Stoffwechselrate während körperlicher Arbeit verlangt einen angepassten Sauerstofffluss zu den kontrahierenden Muskeln. Gleichzeitig ist der Abtransport von anfallendem CO<sub>2</sub> zur Verhinderung schwerer Gewebsazidose und deren negativen Auswirkungen auf die Zellfunktion notwendig. Um der erhöhten Gasaustauschrates der Muskulatur gerecht zu werden, ist eine genaue Abstimmung der beteiligten physiologischen Systeme nötig. Dazu gehören die Lunge, die pulmonale Zirkulation, das Herz und die periphere Zirkulation (siehe Abbildung 2).

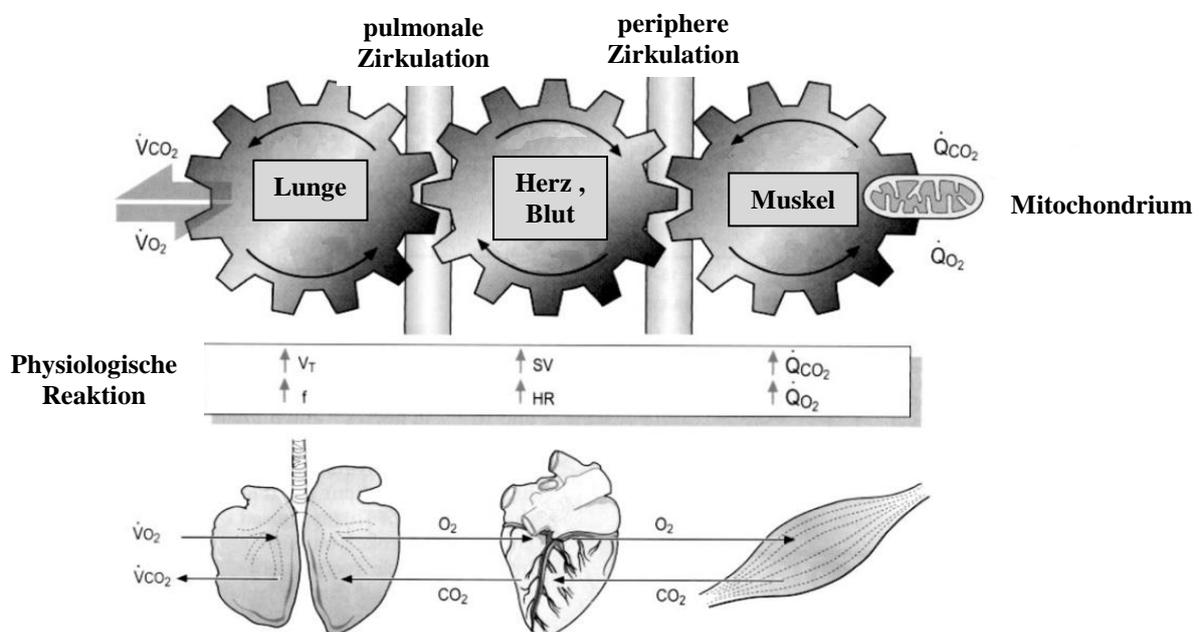


Abbildung 2: Schematische Illustration der Beziehung zwischen muskulärer O<sub>2</sub>-Aufnahme und pulmonaler O<sub>2</sub>-Aufnahme. O<sub>2</sub> wird aus der Umgebungsluft nach Einatmung aufgenommen und durch das kardiovaskuläre System zur Arbeitsmuskulatur transportiert, wo es in den Mitochondrien zur ATP-Resynthese verstoffwechselt wird. Der gesteigerte O<sub>2</sub>-Bedarf wird ermöglicht durch eine erhöhte O<sub>2</sub>-Extraktion aus dem Blut, der Dilatation des peripheren Gefäßbettes, der Erhöhung des Herzminutenvolumens, einer Steigerung des pulmonalen Blutflusses und der Vasodilatation der Pulmonalgefäße und einer gesteigerten Ventilation. V<sub>T</sub> = Tidalvolumen; f = Atemfrequenz; SV = Schlagvolumen; HR = Herzfrequenz; Q<sub>CO<sub>2</sub></sub> = CO<sub>2</sub> muskuläre Produktion; Q<sub>O<sub>2</sub></sub> = muskuläre O<sub>2</sub>-Utilisation. Nach (Wasserman, 2012).

Diese Prozesse müssen effizient in die Veränderung der Stoffwechselrate integriert werden. Dazu gehören die erhöhte Sauerstoffversorgung und Kohlendioxidelimination als auch die arterielle Blutgas-Homöostase (Forman et al., 2010). Untersuchungen der physiologischen Reaktion des Herzkreislaufsystems unter Belastung ermöglichen die simultane Untersuchung zellulärer, kardiovaskulärer und ventilatorischer Antworten unter einer genau kontrollierten, metabolischen Stresssituation. Leistungsuntersuchungen mit spiroergometrischer Erfassung des Gasaustauschs dienen darüber hinaus auch der Bewertung und Interpretation möglicher pathophysiologischer Veränderungen der kardiorespiratorischen Antwort (Löllgen, 2010). Dies ist von hoher Bedeutung aufgrund der steigenden Zahl von Therapieoptionen für leistungslimitierende Pathophysiologien und Krankheitsbilder (Forman et al., 2010; Guazzi et al., 2012). Des Weiteren sind die Dokumentation und die korrekte Diagnose der Einschränkung des kardiovaskulären und ventilatorischen Systems notwendige Voraussetzungen einer individuellen Behandlung und des Assessments der Behandlung bzw. Therapie einer Leistungseinschränkung (Mezzani et al., 2012).

Während ansteigender Belastungsintensitäten führt unter anderem der Anstieg der Blutlaktatkonzentration zu einer überproportionalen Erhöhung der CO<sub>2</sub>-Abatmung („excess-CO<sub>2</sub>“) (Anderson et al., 1991) im Vergleich zur Sauerstoffaufnahme aufgrund der Bikarbonatpufferung des frei werdenden H<sup>+</sup>-Protons durch die Dissoziation des Laktatmoleküls (Wasserman et al., 1973). Als Konsequenz des leicht ansteigenden CO<sub>2</sub>-Partialdrucks kommt es zu einem erhöhten Atemantrieb durch die Stimulation der Chemorezeptoren in den Karotiden (Wasserman et al., 1975). Daher steigt das Atemminutenvolumen ebenfalls überproportional an, was zu der Bezeichnung dieser Belastungsintensität als „erste ventilatorische Schwelle“ (VT1) geführt hat auch wenn es sich hierbei in erster Linie um ein metabolisches Phänomen handelt, wie es in der ursprünglichen Bezeichnung nach Wasserman als „anaerobe Schwelle“ zum Ausdruck kommt (Wasserman et al., 1964; Meyer et al., 2005c; Westhoff et al., 2013). Die graphische Bestimmung der VT1 (siehe Abbildung 3) erfolgt für gewöhnlich mittels der V-Slope-Methode nach Beaver, welche in einem Koordinatensystem  $\dot{V}O_2$  (auf der X-Achse) gegenüber  $\dot{V}CO_2$  (auf der Y-Achse) aufträgt (Beaver et al., 1986).

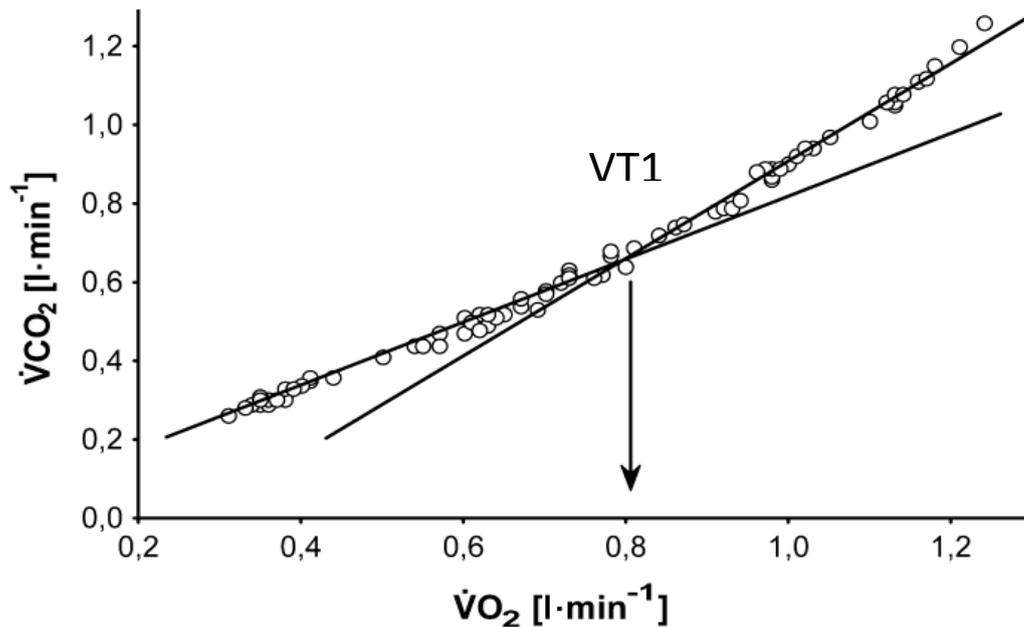


Abbildung 3: Graphische Ermittlung der VT1 mittels der V-Slope-Methode, hier bei einem Herzpatienten. Der Pfeil stellt die Sauerstoffaufnahme an der VT1 dar (nach Meyer et al., 2005c). Weitere Erläuterungen im Text.  $\dot{V}CO_2$  = Kohlenstoffdioxid-Abatmung,  $\dot{V}O_2$  = Sauerstoffaufnahme.

Nach einem initial parallelen Verlauf beider Atemgasvariablen indiziert ein abrupter Anstieg der Koordinaten die Ausatmung des anfallenden „excess- $CO_2$ “. Die Schnittstelle zweier Regressionsgeraden jeweils angepasst an den oberen bzw. unteren Bereich des Kurvenverlaufs stellt dabei die VT1 dar, wobei auch häufig ein Anstieg von unter 1 zu größer oder gleich 1 als Kriterium dient (Binder et al., 2008). Neben dieser Primärkategorie zur Bestimmung der VT1 Existieren noch weitere in der Literatur angegebene Verfahren zu deren Identifizierung (Meyer et al., 2005c; Westhoff et al., 2013):

- erster Anstieg des ventilatorischen Äquivalentes für  $O_2$  ( $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ) ohne einen begleitenden Anstieg des ventilatorischen Äquivalentes für  $CO_2$  ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ )
- erster überproportionaler Anstieg der respiratorischen Quotienten ( $RQ = \dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ )
- Anstieg des endtidalen Sauerstoffpartialdruckes über die Zeit
- erster überproportionaler Anstieg des Atemminutenvolumens über die Zeit

Es wird prinzipiell empfohlen, die V-Slope-Methode zu nutzen, da diese den direktesten Zugang bietet (Beaver et al., 1986) und nur die direkten Messwerte von  $\dot{V}O_2$  und  $\dot{V}CO_2$  nutzt (Anderson et al., 1991). Die Integration der Ventilation ( $V_E$ ) birgt die Gefahr zusätzlicher Varianz, da die individuelle Sensitivität der Chemorezeptoren auf den  $CO_2$ -Partialdruck zusammen mit den zentralen Verarbeitungsprozessen relevant wird (Myers & Ashley, 1997). Aktuelle Arbeiten sehen daher den Verlauf der Ventilation und des Sauerstoffpartialdruckes lediglich als unterstützende Informationen im Falle eines uneindeutigen V-Slope-Verlaufs für die VT1-Bestimmung (Meyer et al., 2005c; Scharhag-Rosenberger et al., 2013).

Mit zunehmender Belastungsintensität und Säureproduktion oberhalb der VT1 wird ein Punkt erreicht, an dem die intrazelluläre Bikarbonat-Pufferung nicht länger der metabolischen Azidose in ausreichendem Maße entgegen wirken kann (Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2012). In Folge dessen entwickelt sich eine respiratorische Alkalose, gekennzeichnet durch den Beginn der belastungsinduzierten Hyperventilation wie z.B. zu erkennen an dem überproportionalen Anstieg der Ventilation ( $\dot{V}_E$ ) im Verhältnis zur Kohlenstoffdioxid-Abatmung ( $\dot{V}CO_2$ ) (Reinhard et al., 1979; Simon et al., 1983; Beaver et al., 1986). Da es sich hierbei per Definition um ein „ventilatorisches“ Phänomen handelt wird dieser Punkt auch die „zweite ventilatorische Schwelle“ (VT2) oder „respiratorischer Kompensationspunkt“ (RCP) genannt (Meyer et al., 2005c; Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2012; Westhoff et al., 2013). Gleichzeitig kehrt sich der bisherige Verlauf des  $CO_2$ -Atemäquivalentes ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ) um und steigt nach einem initial fallenden Verlauf nun an (Meyer et al., 2005c; Mezzani et al., 2012).

Die graphische Darstellung der VT2 (siehe Abbildung 4) erfolgt analog zur V-Slope-Methode, jedoch mit den Werten der  $\dot{V}_E$  auf der Y-Achse und den  $\dot{V}CO_2$ -Werte auf der x-Achse und die Schnittstelle der zwei Regressionsgeraden jeweils wieder des oberen und unteren Kurvenverlaufs stellt die VT2 dar (Binder et al., 2008).

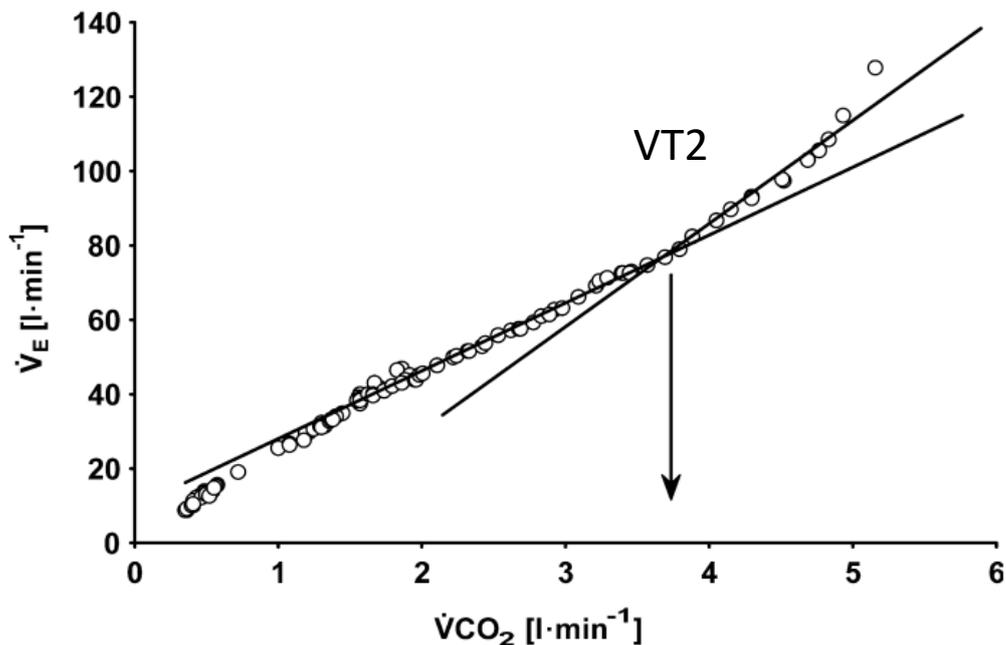


Abbildung 4: Graphische Ermittlung der VT2 über den Verlauf von  $\dot{V}_{CO_2}$  gegen  $\dot{V}_E$ . Der Pfeil stellt die Kohlendioxidabatemung an der VT2 dar (nach Meyer et al., 2005). Weitere Erläuterungen im Text.  $\dot{V}_{CO_2}$  = Kohlenstoffdioxid-Abatemung,  $V_E$ =Ventilation.

Der erste systematische Anstieg des ventilatorischen  $CO_2$ -Atemäquivalentes ( $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$ ) oder das erste Abfallen des endtidalen  $CO_2$ -Partialdruckes ( $P_{ET}CO_2$ ) sind mögliche Zusatzindikatoren, auch wenn diese keine neue physiologische Information neben einer Darstellungsvariation der einsetzenden belastungsinduzierten Hyperventilation bieten (Meyer et al., 2005c).

Zur Bewertung der Veränderung spiroergometrischer Messgrößen ist die Kenntnis der verschiedenen Einfluss-Faktoren auf das Ergebnis eines solchen Tests notwendig. Neben der allgemeinen physiologischen Variation der Leistung von Tag zu Tag (Katch et al., 1982) und zirkadianen Schwankungen der körperlichen Leistungsfähigkeit (Atkinson et al., 1996) sind auch messtechnische Variationen zu berücksichtigen (Meyer et al., 2001). Die Variationskoeffizienten für Innersubjektunterschiede bei Wiederholungsmessungen der maximalen Sauerstoffaufnahme werden dabei mit 3,0 bis 5,6% berichtet (Katch et al., 1982; Bagger et al., 2003). Covey und Kollegen betrachteten zur Verifizierung eines maximalen Ausbelastungstests bei Patienten mit stabiler COPD Abweichung der  $\dot{V}O_{2max}$ -Werte bis zu

8% als reliabel (Covey et al., 1999). Variationskoeffizienten submaximaler Werte von  $\dot{V}_E$ ,  $\dot{V}O_2$  oder  $\dot{V}CO_2$  werden sowohl bei Gesunden (Meyer et al., 1996; Schrack et al., 2010) als auch bei Patienten (Covey et al., 1999; Keteyian, 2010) ebenfalls mit Werten von 4 bis 8% angegeben.

#### 2.4.2 LAKTAT-LEISTUNGSDIAGNOSTIK

Die Erforschung des Laktat-Stoffwechsels hat seine Ursprünge im 17. Jahrhundert und unterlag, wie viele andere Forschungsbereiche auch, inhaltlichen und formalem Wandel (Gladden, 2008). Heutzutage wird Laktat nicht mehr als Abfallprodukt der Glykolyse betrachtet, sondern ihm werden viele metabolische Funktionen aber auch stoffwechsel- und adaptationsrelevante Signalwirkungen zugeschrieben (Gladden, 2008; Goodwin et al., 2015).

Für eine umfangreiche Darstellung der Messmethoden und biochemischen Zusammenhänge sei an dieser Stelle aus Platzgründen auf die Arbeiten von (Gladden, 2008; Brooks, 2009) und (Beneke et al., 2011) verwiesen. Grundsätzlich arbeiten entsprechende Verfahren mittels enzymatischer oder photometrischer Analyse unterschiedlich großer Blutmengen zur Bestimmung der im Kapillarblut vorhandenen Laktatmenge (Roecker, 2013). Die gemessenen Laktatkonzentrationen unterliegen mehreren Einflussfaktoren, die einerseits durch metabolische aber auch methodische Aspekte begründet sein können (Faude et al., 2009; Brooks, 2009).

Darüber hinaus nutzen Forscher die Messung des Blutlaktatwertes seit mehreren Jahrzehnten, um Rückschlüsse auf den Energiestoffwechsel und um intensitäts- oder trainingsabhängige Veränderung im Substratstoffwechsel unter körperlicher Belastung zu untersuchen (Kindermann et al., 1979; Simon et al., 1983; Anderson et al., 1991; Londeree, 1997; Faude et al., 2009) aber auch zur Bestimmung der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit an methodisch definierten submaximalen Punkten sowohl bei Gesunden wie auch bei Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen (Wasserman et al., 1973; Beaver et al., 1986; Londeree, 1997; Tokmakidis et al., 1998). In den Jahren nach der Entwicklung einfacher und auch für den Routineeinsatz geeigneter Messmethoden zur Laktatbestimmung entstand eine Vielzahl an Konzepten zur Auswertung der gemessenen Laktat-Leistungs-Kurven (LLK) und die wissenschaftliche Forschung zu daraus abgeleiteten Laktatschwellenkonzepten ist bis heute eines der wohl am umfangreichsten untersuchten Gebiete im Bereich der sportmedizinischen

Leistungsdiagnostik (Coyle et al., 1983; Tokmakidis et al., 1998; Dickhuth et al., 1999; Beneke et al., 2011; Hauser et al., 2014). Die Vielzahl der unterschiedlichen Laktatschwellenkonzepte und uneinheitlich verwendete Nomenklatur für relevante Referenzpunkte stellt dabei ein Feld stetiger Verwirrung und Fehlinterpretation dar (Faude et al., 2009). Die Basis aller bestehenden Laktatschwellenmodelle bilden eine anhand eines stufenförmigen Belastungstests gemessene Blutlaktatwerte und die zugehörigen Belastungsintensitäten. Typischerweise ist ein kurvenförmiger Verlauf mit zunehmend steiler werdendem Anstieg gegen Ende bzw. Erreichen der individuellen Maximalleistung zu beobachten (siehe Abbildung 5).

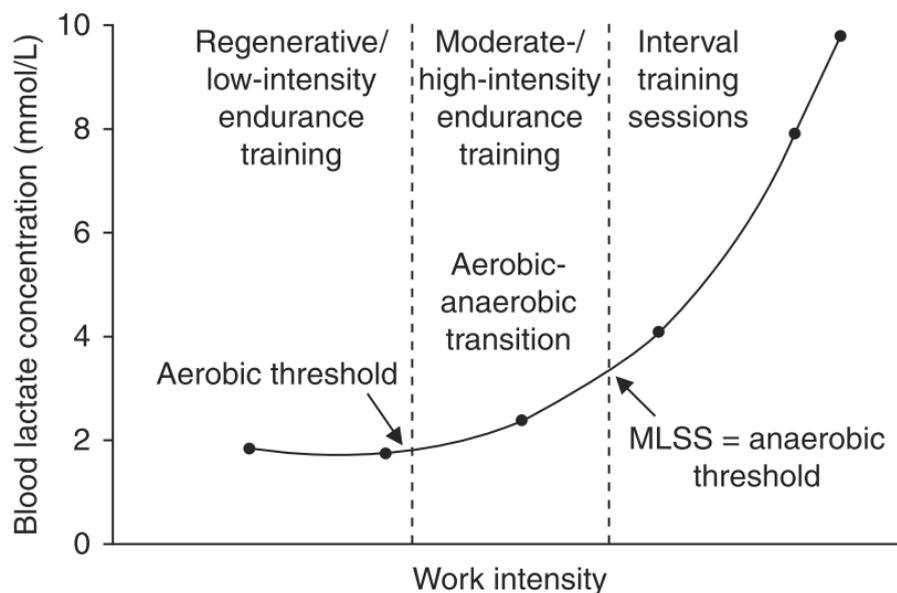


Abbildung 5: Darstellung einer typischen LLK inklusive der aerob-anaeroben Übergangsbereiche als Rahmendarstellung zur Ableitung von Intensitätsangaben im Ausdauertraining. MLSS=Maximales Laktat-Steady State (Faude et al., 2009).

Die der Laktatleistungsdiagnostik zu Grunde liegende Fragestellung ist, neben des oben erwähnten Leistungs-Monitorings an unterschiedlich definierten, submaximalen Punkten, vornehmlich die Identifizierung der Leistung, die noch in einem sogenannten maximalen metabolischen Gleichgewichtszustand aufrecht erhalten werden kann (Binder et al., 2008). Dabei soll dieser maximale Gleichgewichtszustand (MLSS) in der Regel ca. 30 Minuten aufrecht erhalten werden können, ohne dass die Blutlaktatkonzentration während eines Dauertests mit konstanter Belastung zwischen Minute 10 und Minute 30 um mehr als 1mmol ansteigt (Billat et al., 1994; Beneke, 1995). Die erreichbare Leistung am MLSS hängt von der Fähigkeit des Energiestoffwechsels zur ATP-Produktion durch oxidative Phosphorylierung und mögliche Einschränkungen dieser Prozesse durch Produkte der Glykolyse ab (Conley et

al., 2001). Der MLSS verändert sich durch Ausdauertraining sowohl hinsichtlich der absoluten als auch der relativen Leistungsfähigkeit bspw. hinsichtlich der O<sub>2</sub>-Aufnahme oder der Wattleistung (Beneke et al., 2000; Billat et al., 2004; Denadai et al., 2004). In Abhängigkeit von Trainingszustand und Leistungsfähigkeit variiert die Lage des MLSS zwischen 60 und 90% der VO<sub>2max</sub> (Billat et al., 1994; Billat et al., 2004; Legaz-Arrese et al., 2011). Der physiologische Hintergrund des MLSS ist vergleichbar mit der Theorie der anaeroben Schwelle, deren Bestimmung einen stufenförmigen, ansteigenden Belastungstest erfordert (Bentley et al., 2007b). Der Anstieg der LLK während Belastungstests kann am besten durch ein Modell mit zwei Steigungsveränderungen beschrieben werden (Binder et al., 2008). Aus physiologischer Sicht sind drei Phasen der Energiebereitstellung und zwei Wendepunkte in einer idealisierten LLK definierbar (Skinner et al., 1980; Davis et al., 1983; Pokan et al., 1997; Mezzani et al., 2012).

Während der ersten Phase erfolgt eine größere Sauerstoffextraktion im Muskelgewebe resultierend in einem niedrigeren Anteil Sauerstoff in der Ausatemluft. Auf der anderen Seite wird mehr CO<sub>2</sub> produziert und ausgeatmet. Dies führt zu einem linearen Anstieg von VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> und V<sub>E</sub> aber nicht zu einem Anstieg des Blutlaktates (Binder et al., 2008). Mit weiter steigender Belastungsintensität über die erste Laktatschwelle ist die Laktatproduktionsrate auf muskulärer Ebene höher als die intramuskuläre Eliminationskapazität. Das überschüssige Laktat wird in den Blutkreislauf transportiert bzw. diffundiert durch entsprechende Mechanismen dorthin und führt zu einem messbaren, systemischen Anstieg der Blutlaktatkonzentration. Der begleitende Anstieg an H<sup>+</sup>-Ionen wird durch den Bikarbonatpuffer des Blutes (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) kompensiert, resultierend in einer gesteigerten CO<sub>2</sub>-Abatmung. Zentral stimulierte Rezeptoren in der peripheren Muskulatur und Chemorezeptoren-Afferenzen führen zu einem Anstieg der Ventilation, wobei die Sauerstoffaufnahme weiterhin linear mit der Belastung ansteigt (Binder et al., 2008). Die oxidative Kapazität des Gesamtsystems (z.B. Arbeitsmuskulatur, Leber, Herzmuskulatur) ist somit höher als die aufgrund der Beanspruchung produzierte Laktatmenge. Während konstanter Dauerbelastung kann der Körper daher in Phase 2 ein Gleichgewicht zwischen muskulärer Laktatproduktion und systemischer Laktatelimination aufrechterhalten. Steigt die Belastung noch weiter über die zweite Laktatschwelle bzw. die Intensität des MLSS an, kann das anfallende Laktat nicht mehr in gleichem Maße abgebaut werden. Dies führt zu einem übermäßigen Anstieg der Blutlaktatkonzentration während eines Belastungstests bzw. eines stetigen Ansteigens während einer konstanten Dauerbelastung, die beispielsweise im Bereich

der maximalen Ausdauerleistungsfähigkeit nur wenige Minuten aufrecht erhalten werden kann (Laursen et al., 2002; Midgley et al., 2007a).

Ein Vielzahl an Formulierungen sind postuliert worden für die Benennung eines früheren (ersten) und eines späten (zweiten) Wendepunktes bzw. Schwelle im Steigungsverhalten einer LLK (für eine umfangreiche Darstellung sei an dieser Stelle auf die Arbeiten von (Faude et al., 2009) und (Svedahl et al., 2003) verwiesen). Unterschiedliche Laktatschwellenkonzepte liefern dabei jedoch nicht zwingend die gleiche Information bzw. die gleiche Intensität innerhalb der individuellen Belastungsrange einer Person im Vergleich zum MLSS (Beneke, 1995; Tokmakidis et al., 1998). Ebenso repräsentieren verschiedene Schwellenkonzepte auch verschiedene Intensitätspunkte im Leistungsspektrum. Prinzipiell weisen die meisten Laktatschwellen hohe Zusammenhänge mit jeweils anderen Konzepten auf und, was viel wichtiger ist, auch mit Leistungswerten in realen oder simulierten Wettkampfsituationen unterschiedlicher Ausdauersportarten (Tokmakidis et al., 1998; Bentley et al., 2001; McNaughton et al., 2006; Bentley et al., 2007a; Hauser et al., 2014). Dabei weisen Konzepte im höheren Laktatwertebereich oftmals stärkere Korrelationen mit nicht schwellenbasierten Variablen der Ausdauerleistung auf. Dies ist bedingt durch die mehr oder weniger exponentielle Kurvenform der LLK und damit nur geringen Auswirkungen auf die resultierende Leistung bei Veränderung des absoluten Laktatwertes. Schwellenkonzepte mit Fokus auf der Detektion des ersten (frühen) Anstieges analysieren den noch flachen Teil einer LLK. Hier können kleine Variationen einer LLK zu relevanten Veränderungen der resultierenden Leistungsauswertung führen (Beneke et al., 2011).

Die Variabilität moderner Laktatanalysegeräte ist gering mit Variationskoeffizienten ~5% bei Laktatwerten unterhalb 2 mmol/l, ~3% bei Werten im Bereich von 2 bis 5 mmol/l und ~2% für die wiederholte Messung von Proben bis oberhalb 15,0 mmol/l (Tanner et al., 2010). Dabei beträgt die absolute Abweichung für Konzentrationen von ~1,0-10 mmol/l in der Regel unter 0,5 mmol/l mit leicht zunehmender Ungenauigkeit für die höheren Konzentrationen (Bonaventura et al., 2015). Der Einfluss messtechnischer Variabilität auf die LLK-Kalkulation und die resultierenden Kurvenverläufe und Schwelleninterpretation ist somit der physiologisch-biologischen Variabilität der Laktatwerte eindeutig unterzuordnen und nicht von praktischer Relevanz (Saunders et al., 2004; Bonaventura et al., 2015).

Relevanten Einfluss auf die Laktatkonzentrationen unter Belastung während eines Belastungstests haben sowohl die absolvierte Belastungsdauer pro Stufe als auch die Höhe

der Belastungsanstieges. So führen längere Stufen prinzipiell zu höheren Laktatwerten bei gleicher Leistung und reduzierter maximaler Leistung (Machado et al., 2013). Ein steilerer Anstieg der Leistungs-Zeit-Achse führt hingegen zu einer sogenannten „Rechtsverschiebung“ der LLK und damit zu der Interpretation einer tatsächlich nicht existenten Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit bei der gleichen Person (Beneke et al., 2000; Adami et al., 2013). Mangelhafte Dokumentation von Belastungsprotokollen und methodischer Auswertungsroutine inklusive der angewendeten Laktatschwellenkonzepte können folglich zu Verwirrung und fehlerhafter Ergebnisinterpretation führen. Im längs- wie auch im querschnittlichen Vergleich sollten daher stets identische Schwellenkonzepte und Testbedingungen zum Einsatz kommen (Bentley et al., 2007b).

#### 2.4.3 LEISTUNGSBEURTEILUNG UND TRAININGSSTEUERUNG ANHAND PHYSIOLOGISCHER SCHWELLENWERTE

Neben dem Goldstandard der  $\dot{V}O_{2max}$  zur Bewertung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit haben submaximale Parameter bzw. Kenngrößen wie ventilatorische oder laktatbasierte Schwellenwerte einen hohen Stellenwert in der klinischen Diagnostik und Rehabilitation bei unterschiedlichen Patientenkollektiven (Weber et al., 1987; Noonan & Dean, 2000; Pardaens et al., 2000; Forman et al., 2010; Guazzi et al., 2012). Der Großteil bisheriger Forschungsarbeiten lag im Bereich der kardialen Rehabilitation (Wasserman et al., 1964; Coyle et al., 1983; Sullivan et al., 1989; Brubaker et al., 1993; Meyer et al., 1996; Beckers et al., 2012). So führten Weber und Janicki bereits 1985 eine Graduierung des Schweregradausprägung von Herzinsuffizienzpatienten anhand der körpergewichtsrelativierten maximalen Sauerstoffaufnahme und der relativen Sauerstoffaufnahme an der VT1 ein (Weber et al., 1985). Diese als Weber-Klassifikation bekannte Gruppierung ermöglicht eine Einteilung der funktionellen Kapazität in Abhängigkeit von Körpergewicht und ist zur Prognosebeurteilung der zu erwartenden Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz anerkannt (Weber et al., 1985; Arena et al., 2007; Guazzi et al., 2012). Ebenfalls kommen neben der Prognoseeinschätzung maximale und submaximale Spiroergometriedaten wie die Sauerstoffaufnahme an der VT1 oder die Steigung des Atemäquivalentes für die CO<sub>2</sub>-Abatmung von >35 auch in der präoperativen Diagnostik und der Indikationsstellung für Herztransplantationsoperationen zum Einsatz (Mancini et al., 1991; Chua et al., 1997; Corrà et al., 2002).

Bei Krebspatienten konnte ebenfalls ein Zusammenhang postoperativer Morbidität und kardiopulmonaler Variablen festgestellt werden (West et al., 2014). So ermittelten die Autoren in einer Studie an 136 Krebspatienten nach Dickdarmkrebsoperation, dass für die Probandengruppe mit postoperativen Komplikationen mehrere kardiopulmonale Variablen (Sauerstoffaufnahme an der VT1, höchste erreichte Sauerstoffaufnahme im präoperativen Belastungstest, Steigung des Atemäquivalentes für die CO<sub>2</sub>-Abatmung an der VT1) signifikant gegenüber der Gruppe ohne Komplikationen schlechter waren.

Durch die in den letzten Jahren zunehmenden Kritik an range-based Modellen zur Trainingssteuerung und Intensitätsableitung erhielten schwellenorientierte Verfahren Einzug in die Diagnostik im Rahmen sport- und bewegungstherapeutischer Interventionen unterschiedlicher Patientengruppen (Belli et al., 2011; Emerenziani et al., 2015). In einer der ersten Studien im Bereich der Trainingssteuerung mittels submaximaler Parameter an Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA II-III) nutzten Meyer und Kollegen die VT1 zur Belastungssteuerung (Meyer et al., 2005b). Sie zeigten, dass durch ein 12-wöchiges Trainingsprogramm mit 4-5 Einheiten/Woche die Sauerstoffaufnahme an der VT1 und das individuelle Wohlbefinden signifikant erhöht, die Laktatantwort auf die standardisierten Belastungstests jedoch signifikant gesenkt werden konnten. Die Autoren schlussfolgerten, dass die VT1 eine sowohl sichere als auch effektive Steuerungsgröße zur Trainingsempfehlung darstellt, zugleich aber auch zur Dokumentation von Veränderungen in der KRF geeignet ist. Diese Aussagen konnten in den Folgejahren von anderen Forschergruppen bestätigt werden (Belli et al., 2007; Mezzani et al., 2010; Carvalho et al., 2010). Parallele Entwicklung maximaler und submaximaler Variablen der KRF, wie von West und Kollegen bei Patienten mit Rektalkarzinom nach NACRT beschrieben, ist auch in anderen Kollektiven bekannt: Sowohl bei Leistungssportlern (Wiswell et al., 2000; Hoogeveen, 2000; Billat et al., 2004), Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder chronischer Herzinsuffizienz (Santa-Clara et al., 2002; Kemps et al., 2010) als auch bei gesunden untrainierten Personen (Vollaard et al., 2009) sind dementsprechende Ergebnisse publiziert.

Auch für Patienten mit onkologischen Erkrankungen existieren bereits erste schwellenbasierte Arbeiten zur Leistungsbeurteilung (Klika et al., 2011; Neil et al., 2013), Stoffwechselanalyse (Evans et al., 2009; Tosti et al., 2011) und zur Ableitung und Beurteilung von Trainingsinterventionen (Klika et al., 2009; West et al., 2015). Die Arbeitsgruppe um West zeigte, dass ein strukturiertes Trainingsprogramm, basierend auf intervallartigen Belastungen

orientiert an der VT1, bei onkologischen Rektalkarzinom-Patienten nach neoadjuvanter Chemoradiotherapie (NACRT) die therapiebedingte Verringerung der KRF umkehren und bis auf die Prätherapiewerte steigern konnte (West et al., 2015). Dabei bestand jede der 3 wöchentlichen Trainingseinheiten aus alternierenden moderaten (80% der Leistung an der VT1) und intensiven (50% der Differenz der Leistungen von VT1 und  $VO_{2peak}$ ) Belastungsintervallen, beginnend mit 20min Gesamtdauer, welche auf 40 Minuten im Verlauf der 6-wöchigen Interventionsphase gesteigert wurde. Die Interventionsgruppe wies nach Absolvierung des Trainingsprogrammes im Gegensatz zur Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied mehr sowohl in der  $O_2$ -Aufnahme an der VT1 als auch der  $VO_{2peak}$  auf.

Für das heterogene Kollektiv der onkologischen Patienten existiert nach Wissen des Autoren bislang erst eine Arbeit, die basierend auf laktatdiagnostisch erhobenen Schwellenwerten eine Trainingsintervention gesteuert hat. Klika und Kollegen untersuchten die Effekte eines 12-wöchigen Ausdauertrainings auf die KRF bei einer Gruppe von 54 onkologischen Patienten unterschiedlichen Geschlechts und Entität (Klika et al., 2009). Die Trainingsintervention umfasst über den gesamten Zeitraum jeweils 5 Einheiten pro Woche. Davon waren zwei Einheiten gemäß dem polarisierten Trainingsmodell nach Seiler (Seiler et al., 2006) intensiv ( $\geq$ anaerobe Schwelle) und drei weitere Einheiten von geringerer Intensität ( $<$ anaerobe Schwelle). Die addierten Trainingszeiten unterhalb der anaeroben Schwelle beliefen sich auf 76% und die an oder oberhalb der anaeroben Schwelle auf 24%. Diese Verteilung der Trainingsintensitäten von  $\sim$ 80% intensiv zu  $\sim$ 20% niedrig-intensiv innerhalb eines normalen Trainingsmikrozyklus (1 Woche) findet vor allem im leistungsorientierten Ausdauersport Anwendung (Esteve-Lanao et al., 2005; Esteve-Lanao et al., 2007; Seiler, 2010; Sandbakk et al., 2013; Neal et al., 2013). In den letzten Jahren konnten verschiedene Arbeitsgruppen zeigen, dass dieses Modell der Trainingssteuerung ebenfalls auf den Breitensport adaptiert werden kann und traditionellen Trainingsregimen und Leitlinienempfehlungen hinsichtlich der resultierenden Leistungsentwicklung nicht unterlegen ist (Stöggl et al., 2014; Muñoz et al., 2014). Die Identifizierung physiologischer Schwellenwerte könnte somit ein submaximales Verfahren zur sicheren und im Falle der Spiroergometrie auch non-invasiven Intensitätsbestimmung effektiver Trainingsbereiche für das Kollektiv der onkologischen Patienten darstellen.

Bis dato besteht in dem Feld der Sport- und Bewegungstherapie bei Patienten jedoch keine Einheitlichkeit in der Nutzung bestimmter Laktatschwellenmodelle oder der Generierung von Trainingsprogrammen anhand submaximaler Schwellenwerte, weder anhand von spiroergometrischer Variablen (Meyer et al., 2005b; Belli et al., 2011; West et al., 2015) noch bei laktatbasierten Auswertungsmodellen (Coyle et al., 1983; Klika et al., 2009; Beckers et al., 2012). Diese Heterogenität erschwert den Vergleich von Studienergebnissen und die Ableitung generalisierbarer Trainingsempfehlungen.

Grundsätzlich sollten auch für onkologischen Patienten ein breites Spektrum an Trainingsintensitäten bei einem strukturierten Ausdauertraining möglich und wie auch bei gesunden Personen Belastungen im Bereich der maximalen aeroben Kapazität sicher durchführbar sein (Jones et al., 2007b; De Backer, Ingrid C. de et al., 2007; Jones et al., 2008; Hayes et al., 2009; Evans et al., 2009; Schmitz et al., 2010; May et al., 2010; Wolin et al., 2012). Trainingsinterventionsstudien bei onkologischen Patienten unterliegen somit den gleichen methodischen Problemstellungen wie Studien an anderen Kollektiven. Die übergeordnete Frage nach einer „optimalen“ Kosten-Nutzen- bzw. Dose-Response-Relation kann daher in Anbetracht der theoretisch möglichen Zusammensetzung und Ausgestaltung eines Ausdauertrainings nie für alle denkbaren Kombinationen aus den determinierenden Belastungsnormativa geklärt werden (Buchheit et al., 2013a, 2013b). Daher ist analog zu gesunden Personen von zentraler Relevanz, ob es eine Untergrenze körperlicher Beanspruchung gibt, die bei onkologischen Patienten noch zu Adaptationsprozessen der KRF führt, oder ob in Abhängigkeit beispielsweise des funktionellen Status oder der aeroben Kapazität im Sinne der  $VO_{2max}$  jegliche regelmäßige Belastung zu Verbesserungen führt.

Im folgenden Kapitel soll basierend auf bestehenden Studien zu dieser Fragestellung beleuchtet werden, was zu entsprechenden Minimalintensitäten zur Auslösung von KRF-Verbesserungen bekannt ist und inwieweit vorliegende Ergebnisse auf onkologische Patienten übertragen werden können.

## **2.5 MINDESTINTENSITÄT ZUR AUSLÖSUNG VON ADAPTATIONEN DER KARDIORESPIRATORISCHEN FITNESS**

Ein wichtiger Aspekt der rehabilitativen Sporttherapie ist in den letzten Jahren die Identifizierung von Intensitätsschwellen für ein aerobes Ausdauertraining. Hierbei geht es um

die Frage, wie intensiv ein Ausdauertraining bzw. wiederholte zyklische körperliche Aktivität sein muss, um bei unterschiedlichen Personen- oder Patientengruppen eine Veränderung der KRF auszulösen (Swain et al., 2002a).

In ihrer Arbeit zum Thema Trainingsempfehlung berichteten Karvonen und Kollegen 1957, dass es wohl eine solche Intensitätsschwelle gebe (Karvonen et al., 1957). Die niedrigste Intensität, welche noch zu einem messbaren Trainingseffekt führt, kann als Intensitätsschwelle bezeichnet werden, sofern Intensitäten unterhalb dieses Punktes nicht zu Veränderungen in der Leistungsfähigkeit führen. Karvonen und seine Arbeitsgruppe zeigten in einer Gruppe von jungen Männern, dass mindestens 70% der HRR notwendig war, um einen Trainingseffekt (Reduktion des Belastungspulses bei konstanter Belastung identischer Intensität, gleichgesetzt mit einer Erhöhung der  $\dot{V}O_{2max}$ ) zu produzieren (Karvonen et al., 1957). Forschungsarbeiten aus den folgenden Jahrzehnten führten zu einer Korrektur dieser Intensitätsschwelle nach unten. In ihren Leitlinien zu körperlicher Aktivität und Fitness schlug das American College of Sports Medicine (ACSM) eine minimale Trainingsintensität von 50% der HRR oder der  $\dot{V}O_{2max}$  für die meisten Erwachsenen und 40% der HRR oder  $\dot{V}O_{2max}$  für Personen mit einem niedrigen Level der KFR vor (ACSM, 1990). Es scheint somit einen Einfluss der  $\dot{V}O_{2max}$  zu Beginn der Trainingsaufnahme als auch der habituellen körperlichen Aktivität auf die individuelle Minimalintensität zu geben (Swain & Franklin, 2002b). In den letzten Jahren zeigten mehrere Arbeitsgruppen hinsichtlich der Intensitätsbeschreibung eines Ausdauertrainings, dass %-HRR-Werte nicht gleichbedeutende Trainingsintensitäten produzieren wie Prozentangaben der  $\dot{V}O_{2max}$ , sondern vielmehr mit der  $\dot{V}O_2R$  zusammenhängen (Swain et al., 1997; Da Cunha et al., 2011). Die Veränderung der Basis solcher Trainingsempfehlungen von der  $\dot{V}O_{2max}$  hin zur  $\dot{V}O_2R$  bietet den Vorteil, Personen mit stark unterschiedlichen Fitnesslevels in äquivalente Intensitätsbereiche oberhalb ihrer jeweiligen Ruhesituation zu bringen. Dies stellt eine genauere Übersetzung der Intensitäten im Sinne der Sauerstoffaufnahme in resultierende Herzfrequenzangaben dar (Swain et al., 1998). Die Verwendung der  $\dot{V}O_2R$  lässt somit individuelle leistungsunabhängige Abstufungen zwischen Ruhe- und Ausbelastungssituation zu und stellt daher gerade für die Steuerung der Belastungsintensitäten heterogener Gruppen ein adäquates Verfahren dar.

In Ihrer Analyse bestehender Interventionsstudien, konnten Swain und Kollegen 2002 zeigen, dass für Personen mit einer  $\dot{V}O_{2max}$  vor Trainingsbeginn von 40 ml/min/kg und höher Trainingsintensitäten von >45% der  $VO_2R$  nahezu einheitlich zu Verbesserungen der KRF über Interventionszeiträume von 5-10 Wochen führten (Swain et al., 2002b). Für Personen mit niedriger Ausgangsfitness ( $\dot{V}O_{2max} < 40$  ml/min/kg) konnte auf Basis der eingeschlossenen Arbeiten keine Minimalintensität zur KRF-Anpassung feststellen, wobei die geringste Trainingsintensität der inkludierten Studien bei 30% der  $VO_2R$  lag. Als Schlussfolgerung fassten die Autoren zusammen, dass für Personen mit entsprechend niedriger Leistungsfähigkeit Trainingsbelastungen im Bereich von 30% der  $\dot{V}O_2R$  schon in der Lage sind, zu einer Verbesserung der KRF zu führen. Eine ähnliche Datenlage zeigte sich bei einer identischen Analyse der Arbeitsgruppe von Studien mit Herzpatienten (Swain & Franklin, 2002a). Hier führten alle Intensitäten in den eingeschlossenen Studien zu Verbesserungen der  $\dot{V}O_{2max}$ , wobei in diesem Fall keine der Arbeiten Intensitäten unterhalb 45% der  $\dot{V}O_2R$  nutzten. Analog zu gesunden Personen folgerten die Autoren, dass wahrscheinlich auch hier für besonders stark dekonditionierte Patienten schon Beanspruchungen unterhalb 45%  $\dot{V}O_2R$  zu Verbesserungen der Leistung führen können. Allerdings schlossen Swain und Kollegen nicht aus, dass unter Umständen für Herzpatienten tatsächlich eine Intensitätsschwelle bei 45%  $\dot{V}O_2R$  existiert und verwiesen auf weitere Arbeiten, die sich dieser Frage annehmen sollten. Vereinzelt Studien an onkologischen Patienten zeigten auch entsprechende Effekte niedrig-intensiver Ausdauertrainingsinterventionen (Burnham et al., 2002; Daley et al., 2007), so dass hier grundsätzlich von ähnlichen physiologischen Adaptionspotentialen auszugehen ist.

Zusammengefasst sprechen diese Ergebnisse dafür, dass in Abhängigkeit der initialen KRF auch Krebspatienten von niedrig-intensiven aeroben Ausdauerbelastungen profitieren können. Analog zu Gesunden (Swain et al., 2002b) oder auch Patienten mit Erkrankung des Herzkreislaufsystems (Swain et al., 2002a) können somit auch schon Belastungen im Bereich von 30% der  $\dot{V}O_2R$  bzw. 3 MET, bei entsprechend niedriger Ausgangsleistung, zu Verbesserung relevanter Variablen der kardiorespiratorischen Fitness führen. Da Krebspatienten dazu neigen, ihr körperliches Aktivitätsniveau nach der Krebsdiagnose zu verringern (Irwin et al., 2003), als auch erniedrigte KRF-Werte (De Backer et al., 2007; Klika et al., 2009; May et al., 2010; Steins Bisschop et al., 2012) aufweisen, stellen

Trainingsinterventionen im Bereich der niedrig-intensiver körperlicher Aktivität eine relevante und darüber hinaus auch Compliance-fördernde (Blair et al., 2014) Option einer Guideline-konformen Integration regelmäßiger körperlicher Aktivität in den Alltag dar (Blanchard et al., 2008; Galvao et al., 2015).

### 3 FRAGESTELLUNG

Aus den im Forschungsstand skizzierten Problemen und Wissenslücken ergeben sich für die vorliegende Arbeit folgende Fragestellungen:

- Liegen die Leistungskennwerte der submaximalen Variablen aus Spiroergometrie und der Laktatdiagnostik innerhalb der Empfehlungen aktueller Guidelines für ein Training zur Erhaltung und Verbesserung der KRF bei onkologischen Patienten?
- Liegen die Leistungskennwerte an den submaximalen Variablen der Spiroergometrie und der Laktatdiagnostik oberhalb der wahrscheinlichen Minimalintensitäten zur Auslösung von Verbesserung der KRF bei onkologischen Patienten?
- Bestehen Unterschiede zwischen laktatbasierten und spiroergometrisch erhobenen physiologischen Kennwerten bei onkologischen Patienten unterschiedlicher Entität?
- Können submaximale Variablen der Spiroergometrie und der Laktatdiagnostik Veränderungen der körperlichen Leistungsfähigkeit Änderungen der KRF analog zur  $\dot{V}O_{2\max}$  abbilden?

## **4 METHODIK**

### **4.1 STUDIENDESIGN**

Die vorliegende prospektive Längsstudie untersuchte physiologische Parameter der kardiorespiratorischen und metabolischen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu internationalen Vorgaben zur Trainingssteuerung bei onkologischen Patienten und deren Änderungssensitivität über die Zeit. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden in den Jahren 2008 bis 2011 im Rahmen eines strukturierten sportmedizinischen Untersuchungs- und Bewegungsangebotes durch die Abteilung Sportmedizin betreut. Nach den initialen Eingangsuntersuchungen zur Erfassung der KRF und der Schwellenvariablen erfolgte über einen Zeitraum von 4-6 Wochen ein individuell durchgeführtes Ausdauertraining basierend auf Empfehlungen abgeleitet aus der durchgeführten Diagnostik. Zusätzlich dazu bestand für alle Patienten stets die Möglichkeit, einmal wöchentlich an einer durch erfahrene Trainingstherapeuten angeleitete Nordic Walking Einheit teilzunehmen. Im Anschluss an die Trainingsphase erfolgten die Postmessungen nach identischem Schema wie die Eingangsuntersuchungen. Die Planung und Durchführung der Studie orientierte sich an den Leitlinien der guten Klinischen Praxis (ICH E6 GCP-Guideline) (European Medicines Agency, 2006) und erfolgte in Einklang mit der Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki (Hong Kong (1989), Somerset West (1996), Edinburgh (2000), Washington (2002), Tokio (2004) sowie Seoul (2008)).

### **4.2 PROBANDENREKRUTIERUNG**

An der Studie nahmen erwachsene weibliche und männliche onkologische Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten, Therapieformen und Krankheitsstadien teil. Dies sollte aus Gründen der Übertragbarkeit bewusst eine Probandenstichprobe variierender Zusammensetzung darstellen, wie sie auch in der alltäglichen Praxisarbeit in onkologischen Fachkliniken oder anderer stationärer und ambulanter Sport- und Bewegungstherapiezentren zu finden ist. Die Patientenrekrutierung erfolgte in verschiedenen lokalen Krankenhäusern im Rhein-Main-Gebiet. Dabei kamen sowohl Aushänge und Internetwerbung zum Einsatz als auch vor allem die Einbeziehung des jeweiligen ärztlichen Behandlungspersonals in den Kliniken und Zentren vor Ort. Die Kontaktaufnahme mit der Abteilung Sportmedizin erfolgte direkt durch die Patienten. Folgende Teilnahme Kriterien wurden a priori für die Studie festgelegt, diese galten sowohl für Patienten unter kurativer wie auch palliativer Therapie:

#### Einschlusskriterien:

- histologisch gesicherte Krebsdiagnose innerhalb der letzten 3 Jahre
- laufende oder abgeschlossene Tumorbehandlung durch chirurgische Therapie und/oder Chemotherapie und/oder Radiotherapie und/oder Hormontherapie
- ECOG-Score zwischen 0-2,
- Karnofski-Index von 60-100%,
- ein Mindestalter von über 18 Lebensjahren,
- der Ausschluss von symptomatischen Herz-Kreislaufkrankungen,
- schriftliche Einverständniserklärung des Patienten für die freiwillige Teilnahme.

#### Ausschlusskriterien:

- Eine aktuelle Krankheitsaktivität, die eine sportliche Aktivität nicht erlaubte
- frakturgefährdete Osteolysen
- ein aktiver Infekt
- Thrombozytopenie ( $<50 \times 10^9/l$ )
- offene Wunden
- eine bevorstehende oder wahrscheinliche Operation im geplanten Untersuchungszeitraum
- sowie behandlungsbedürftige Hirnmetastasen

Alle Teilnehmer wurden vor Beginn der Studie umfassend mündlich über die Inhalte, Ablaufpläne und den Studienzweck aufgeklärt. Die Teilnahme erfolgte erst nach der freiwilligen Unterzeichnung einer schriftlichen Einverständniserklärung, welche während des gesamten Studienverlaufes und in Bezug auf die erhobenen Daten auch noch im weiteren Verlauf der Datenauswertung zu jedem Zeitpunkt und ohne das Entstehen irgendwelcher Nachteile durch die Probanden zurückgenommen werden konnte. Die Entscheidung über Ein- oder Ausschluss der Patienten als potenzielle Studienteilnehmer oblag dem Untersuchungsleiter und basierte auf den zuvor beschriebenen Kriterien.

## **4.3 UNTERSUCHUNGSABLAUF UND TESTPROTOKOLL**

### **Messung der anthropometrischen Daten**

Die anthropometrischen Daten wurden jeweils am Tag der Tests durch das Untersuchungsteam der Abteilung Sportmedizin erfasst. Die Körpergröße der Testpersonen wurde mittels eines Anthropometers bei leichter Sportbekleidung und barfußig auf 0,5 cm genau bestimmt. Die Erfassung des Körpergewichts erfolgte auf einer kalibrierten Personenwaage auf 0,5 kg genau, bei möglichst leichter Bekleidung ohne Schuhe. Der body mass index (BMI) errechnet sich aus dem Körpergewicht, angegeben in Kilogramm, dividiert durch die quadrierte Körpergröße in Metern ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

### **Testprotokoll und Untersuchungszeitraum**

Alle Probanden absolvierten 2 Test-Termine im Abstand von 4-6 Wochen. Dabei fanden jeweils alle aufgeführten Untersuchungen statt. Zwischen den einzelnen Messungen erfolgte ein selbstgesteuertes Training mit individuellen Empfehlungen abgeleitet aus den Ergebnissen aus der ersten Untersuchung. Die Empfehlungen orientierten sich hierbei an gängigen Richtlinien zur Trainingssteuerung bei onkologischen Patienten (Hayes et al., 2009; Schmitz et al., 2010), zudem hatten die Patienten die Gelegenheit, wöchentlich an jeweils 1 angeleiteten Nordic Walking Gruppentraining und einer wöchentlichen Gymnastikstunde mit professioneller Anleitung teilzunehmen. Die Messungen der KRF der Probanden aus dem Bewegungstherapie-Programm für onkologische Patienten erfolgten auf einem Fahrradergometer vom Typ Custo Ergo Control, Customed GmbH; München. Anfangslast des Protokolls waren 0 Watt, der eine stufenweise Steigerung der drehzahlunabhängigen Belastungsintensität von 25 Watt alle 3 Minuten folgte. Dieses Protokoll wurde bewusst gewählt, um sowohl die Voraussetzungen für die Laktatdiagnostik zu gewährleisten, als auch vorzeitige muskuläre Ermüdung und damit potentiell erniedrigte maximale Tretleistungen zu reduzieren (Bentley et al., 2007b). Die Patienten waren dazu angehalten, die Trittfrequenzvorgabe von 70 Pedalumdrehungen/Minute gemäß internationaler Standards (Pina et al., 1995) einzuhalten. Dabei konnten die Testpersonen zu jedem Zeitpunkt des Tests auf der unterhalb des Lenkers sichtbaren Trittfrequenzanzeige ihre Umdrehungen pro Minute überprüfen. Die Umgebungstemperatur wurde bei den Tests im Bereich 22 Grad Celsius gehalten, gemäß gängiger Empfehlungen (Thompson et al., 2010). Dabei wurden die

Teilnehmer gebeten, den Test bis zur subjektiven Ausbelastung zu absolvieren. Zum Ausschluss kardialer Probleme wurde ein Elektrokardiogramm sowohl vor dem Belastungstest in Ruhe als auch während der Belastung aufgezeichnet. Untersuchte Variablen waren Herzfrequenz, Blutdruck, Laktat und subjektives Belastungsempfinden (BORG-Skala), welche jeweils am Ende einer absolvierten Belastungsstufe registriert wurden. Die Stufendauer betrug jeweils 3min zur kombinierten Erfassung der spiroergometrischen und laktatbasierten Daten (Bentley et al., 2007b). Dabei wurde jeweils ca. 5-10 Sekunden vor Stufenende aus einem mit Finalgon-Creme (Thomae, Biberach) hyperämisierten Ohrläppchen der Probanden ein Tropfen Blut zur Bestimmung des Laktatwertes entnommen, sowie direkt nach Testabbruch (max. 1 Minute) der maximale Laktatwert ermittelt.

### **Ausbelastungs- und Abbruchkriterien**

Generelles Abbruchkriterium war ein Abfallen der Trittfrequenz unter 60 von über 10 Sekunden. Eine Ausbelastung wurde in Anlehnung an aktuelle Empfehlungen (Midgley et al., 2007a; Poole et al., 2008) angenommen, wenn die zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt waren: Ein maximaler respiratorischer Quotient von  $\geq 1,1$ , ein subjektives Anstrengungsempfinden bei Abbruch von mindestens 16 nach Borg und ein maximaler Laktatwert von mindestens 6,0 mmol/l (Howley et al., 1995; Midgley et al., 2007b).

### **EKG-, Blutdruck- und Herzfrequenzmessung**

Zur kardialen Kontrolle wurden in Orientierung an entsprechenden Leitlinien während der Ruhe- und Belastungs-Phasen Elektrokardiographien (Cortex Biophysik, Leipzig) durchgeführt (ATS/ACCP, 2003; Arena et al., 2007). Manuelle Blutdruckmessungen nach Riva-Rocci wurden in Ruhe, in der zweiten Minute jeder Belastungsstufe sowie nach Belastungsabbruch durchgeführt. Alle Tests wurden von geschulten Untersuchern mit einer abgeschlossenen medizinischen Ausbildung und in Anwesenheit eines approbierten Arztes der Abteilung Sportmedizin durchgeführt. Ferner stand eine vollständige Notfallausrüstung inklusive Defibrillator und Notfallmedikamenten jederzeit zur Verfügung.

#### **4.4 LAKTATLEISTUNGSDIAGNOSTIK**

Zur Messung der Blutlaktatwerte wurden das Laktat Pro Analysegerät LT-1710 sowie die zugehörigen Laktat-Teststreifen (Arkray, Kyoto, Japan) verwendet. Vor den Messungen erfolgte eine Kalibration des Gerätes mittels spezieller Kalibrationsstreifen mit entsprechenden Enzymlösungen. Die Retest-Reliabilität und Messgenauigkeit des Laktat Pro ist für Laktatwerte im Bereich von 1,0 bis 23,3 mmol/l bei ca. 3% und unter 0,5 mmol für Meßwerte <10 mmol/l (Tanner et al., 2010; Bonaventura et al., 2015) und damit niedriger als die zu erwartende biologische Variabilität (Mc Naughton, L R et al., 2002; Bonaventura et al., 2015). Die ermittelten Laktatwerte über den Stufentest wurden mittels eines Polynoms dritten Grades in eine mathematische Kurvenregression überführt und diese für die weitere Auswertung der Laktatleistungsdiagnostik zu Grunde gelegt (Cheng et al., 1992). Die Bestimmung der repräsentativen Intensität des ersten Anstiegs im Verlauf der Laktatleistungskurve bzw. der aeroben Schwelle (AS) (Faude et al., 2009) erfolgte durch das minimale Laktatäquivalent, welches sowohl bei Freizeit und Leistungssportlern (Roecker et al., 1998; Dickhuth et al., 1999) als auch bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion (Dickhut et al., 1998) und koronarer Herzerkrankung (Berg et al., 1980) genutzt wird. Zur Ermittlung der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) als Repräsentationspunkt für den zweiten überproportionalen Anstieg der Laktatleistungskurve kam ein Aufschlag von 1,5 mmol/l Laktat auf den Laktatwert an der aeroben Schwelle zum Einsatz (Dickhuth et al., 1999, Dickhut et al., 1998).

#### **4.5 SPIROERGOMETRIE**

Die Atemgasparameter während der beschriebenen Ausbelastungstests wurden durch das stationäre CE-zertifizierte indirekte Kalorimetriesystem Metalyzer 3B (Cortex GmbH, Leipzig, Deutschland) erhoben. Für dieses System sind für die während der vorliegenden Studie zu erwartenden maximalen  $\dot{V}O_{2max}$ -Werte bis 3,5 l/min  $\dot{V}O_2$  bzw.  $\dot{V}CO_2$  gute Reliabilitätswerte mit Intraklassen-Korrelationskoeffizienten > 0.95 und geringen, absoluten Test-Retest-Differenzen belegt (Meyer et al., 2001). Das Volumen-Mess-System wurde nach Herstellerangaben mit Hilfe eines Kalibrations-Sets nach mindestens 30-minütiger Aufwärmphase vor jedem Messbeginn mittels Handpumpe (Hans-Rudolph, Rudolph, Kansas City, MO, USA) bei 3 l\*min<sup>-1</sup> kalibriert, die Atemgasanalyseeinheit anhand von Umgebungsluft und Prüfgas bekannter Zusammensetzung (5% CO<sub>2</sub>, 15% O<sub>2</sub>). Jeder

Versuchsperson wurde eine flexible Latex-Gesichtsmaske (Hans Rudolph, Kansas City, MO, USA) passender Größe angelegt und auf dichten Sitz geprüft. Die Gesichtsmaske bedeckte Mund und Nase der Testpersonen vollständig und verfügte über einen runden Ausgang vor der Mundpartie, in den eine bidirektionale Turbine zur opto-elektronischen Atemvolumenerfassung eingesetzt wurde. Über eine Absaugstrecke wurden Atemgasproben an die stationäre Messeinheit zur Erfassung der Kriteriums-Variablen  $\dot{V}O_2$  sowie  $\dot{V}CO_2$  mit Hilfe elektrochemischer bzw. infrarotabsorbierender Sensoren weitergeleitet. Das Gerät errechnet die  $\dot{V}O_2$  als Differenz aus dem  $O_2$ -Gehalt der Umgebungsluft und dem  $O_2$ -Gehalt der Expirationsluft, welche mit  $V_E$  multipliziert wird. Analog wird zur Berechnung der  $\dot{V}CO_2$  der  $CO_2$ -Gehalt der Raumluft vom  $CO_2$ -Gehalt der Expirationsluft subtrahiert und mit  $V_E$  multipliziert. Der Respiratorische Quotient (RQ) wird als Quotient aus  $\dot{V}CO_2$  und  $\dot{V}O_2$  berechnet. Temperatur- und Luftdruckmessungen ermöglichen die Umrechnung der Messwerte auf definierte Standardbedingungen (STPD). Diese Parameter werden in Echtzeit an den Steuerungs-Computer übermittelt, wo sie im „breath-by-breath“-Modus für eine spätere softwaregestützte Auswertung gespeichert werden. Mittels der Ergospirometrie-Software des Metalyzer 3B-Gerätes wurde zudem der Fahrradergometer über ein an PC und Ergometer angeschlossenes COM-Kabel gesteuert.

Zur Vermeidung artifizieller Ergebnisse durch die hohe Variabilität der Messdaten bei Einzelatemzuganalysen (Capelli et al., 2001; Cautero et al., 2002) wurden die Daten im 5-Sekunden Mittel gespeichert. Die Analyse der Messwerte erfolgte systemimmanent über die Berechnung der erfassten Konzentrationen an Sauerstoff ( $\dot{V}O_2$ ) und Kohlendioxid ( $CO_2$ ) unter Berücksichtigung der Umgebungstemperatur und Luftdruckverhältnisse sowie des Gesamt-Ventilationsvolumens. Nach jedem Test erfolgten der Austausch der Turbine und eine von Herstellerseite empfohlene Trocknungszeit der Absaugstrecke sowie eine Desinfektion und Reinigung der entsprechenden Systemkomponenten. Gemäß aktueller Empfehlungen gewährleistet die durchgängige Nutzung desselben Spiroergometrie-Systems die Vergleichbarkeit der ermittelten Atemgaswerte zwischen den getesteten Probanden (Macfarlane, 2001; Perret & Mueller, 2006).

## **Bestimmung der spiroergometrischen Schwellen**

Die Bestimmung der ersten und zweiten ventilatorischen Schwelle erfolgte anhand internationaler Standards (Meyer et al., 2005c; Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2009; Westhoff et al., 2013). Dabei wurden zur besseren Übersicht und optischen Auswertbarkeit die Datenpunkte der Test über einen fortlaufenden Zeitraum von 30 Sekunden oder jeweils 15 Atemzüge gleitend gemittelt (Roecker et al., 2005; Robergs et al., 2010). Dabei wurde die VT1 vorwiegend anhand der Panels 1, 5 sowie 6 und die VT2 überwiegend über die Panels 1, 4 und 6 der 9-Felder-Graphik nach Wassermann in der Reihenfolge bis 2012 eingesetzt. Die Bestimmung aller Schwellen erfolgte nach Abschluss der Datenaufnahme durch den Autor. Die jeweiligen Sauerstoffaufnahmewerte, Herzfrequenzwerte und Wattleistungen an den respiratorischen Schwellen wurden für die weitere statistische Auswertung verwendet. Empfehlungen für Belastungstests zur Ermittlung ventilatorischer Schwellen sprechen sich gängiger Weise für den Einsatz rampenförmiger Tests aus. Jedoch mussten in vorliegender Studie aufgrund zeitlicher und ressourcenbasierter Limitierungen die spiroergometrischen und laktatbasierten Schwellen in derselben Untersuchung erhoben werden. Daher kamen Stufendauern von 3min zum Einsatz, welche sowohl mit der Durchführung und Interpretation Laktatleistungsdiagnostik vereinbar sind (Bentley et al., 2007b), als auch schon in anderen Untersuchungen mit Patienten und Gesunden zur Identifikation spiroergometrischer Schwellen verwendet wurden (McLellan, 1985; Santa-Clara et al., 2002).

## **Erfassung der maximalen Atemgasparameter**

In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Bestimmung der individuellen  $\dot{V}O_{2\max}$  als die Identifikation des höchsten  $\dot{V}O_2$ -Wertes bei Datenmittelung über Intervalle von 30 Sekunden (Robergs et al., 2010). Als maximaler Respiratorischer Quotient ( $RQ_{\max}$ ) wurde jeweils das höchste 30-sekündige Intervall im Belastungszeitraum herangezogen, da der RQ durch den raschen  $\dot{V}O_2$  -Abfall und den weiteren Anstieg der  $\dot{V}CO_2$  infolge der verzögerten Laktatausschwemmung nach Belastungsende weiter ansteigt. Nach manueller Durchsicht der Rohdaten auf Plausibilität (Howley et al., 1995; Gore, 2000) wurden die entsprechend gewählten Werte zur weiteren statistischen Datenverarbeitung übernommen.

## **Berechnung der submaximalen Belastungswerte**

Für die Kalkulation und Bestimmung der Schwellen-Kennwerte aus den Belastungstests wurden folgenden etablierten Methoden (Da Cunha et al., 2011; Furzer et al., 2012; Mann et al., 2013) zur Bestimmung der Schwellenleistungen und –werte angewendet:

*Sauerstoffaufnahmewerte der respiratorischen Schwellen:* Die prozentuale Zuordnung der ventilatorischen Schwellen und den zugehörigen O<sub>2</sub>-Werten erfolgte durch Relativierung an der gemessenen  $\dot{V}O_{2max}$ .

*Herzfrequenz an den laktatbasierten Schwellen:* Nach Identifikation der Leistungswerte der Laktatschwellen wurde mittels Interpolation der jeweils angrenzenden HF-Stufenwerte die zugehörigen Belastungs-Herzfrequenzen bestimmt.

*Sauerstoffaufnahme an den Laktatschwellen:* Analog zum Vorgehen zur HF-Identifikation wurden die jeweiligen Belastungs-O<sub>2</sub>-Werte mittels Interpolation der angrenzenden Sauerstoffaufnahmewerte ermittelt.

*Bestimmung der Sauerstoffaufnahme-Reserve zur Ermittlung der VO<sub>2</sub>R%:* Zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahmereserve wurde basierend auf internationalen Leitlinien und aus Praktikabilitätsgründen eine Ruhesauerstoffaufnahme von 3,5 ml/min/kg für die Patienten angenommen (Thompson et al., 2010; Swain, 2014). Die Berechnung der VO<sub>2</sub>R-Werte für die respiratorischen Schwellen erfolgte gemäß dem oben beschriebenen Vorgehen. Die VO<sub>2</sub>R-Werte der Laktatschwellen wurden analog zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahmewerte ermittelt unter Berücksichtigung der Ruhesauerstoffaufnahme.

## **4.6 TRAININGSSTEUERUNG UND –GESTALTUNG**

Die Empfehlung zur Durchführung der 4-6 wöchigen Training basierte auf den Richtlinien des ACSM und der anhand der Laktatdiagnostik ermittelten individuellen anaeroben Schwelle. Dabei sollten die durchschnittlichen Trainingsintensitäten im Bereich von 70-90% der IAS sowie im Bereich moderater bis intensiver körperlicher Aktivität liegen bzw. bei einem subjektiven Anstrengungsempfinden nach BORG von „etwas anstrengend“ bis „anstrengend“ (13-15) (Daley et al., 2007; Hayes et al., 2009; Garber et al., 2011). Im direkten Anschluss an die Eingangstests erfolgte ein Beratungsgespräch durch erfahrene

Sporttherapeuten inklusive einer detaillierten Darstellung der Ergebnisse mit ausführlichen Erläuterungen zu den relevanten Variablen zu Leistung und Training. In Abstimmung mit den ermittelten Trainingsbereiche und den jeweiligen Voraussetzungen und Präferenzen der Patienten wurden die Trainingsempfehlungen mit den Patienten besprochen und individuelle Strategien zur Steigerung der körperlichen Aktivität im Alltag erarbeitet. Hier sollte vor allem die Complianceförderung im Vordergrund stehen.

#### **4.7 DOKUMENTATION DER KÖRPERLICHEN AKTIVITÄT**

Die Aufzeichnung der körperlichen Aktivität erfolgte anhand eines Bewegungstagebuches. Die Patienten wurden gebeten, alle körperlichen Aktivitäten auf einem entsprechenden Dokumentationsbogen zu notieren (siehe Anhang). Die zu berichtenden Belastungsnormativa umfassten die Bewegungshäufigkeit, -umfang, -intensität und auch evtl. Besonderheiten. Für die weitere Auswertung wurden die entsprechenden Angaben zu wöchentlichen Trainingsumsetzungsblöcken zusammengefasst. Der Einsatz von Bewegungstagebüchern zur Trainingsdokumentation ist dabei ein etablierte Methode zur Erfassung des Bewegungsverhaltens (Sternfeld et al., 2012; Strath et al., 2013).

#### **4.8 STATISTISCHE AUSWERTUNG**

Die Dateneingabe und die Aufbereitung der Rohdaten erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 2010 und 2007. Für die statistische Auswertung wurden die Daten anschließend in den Statistikprogrammen SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und BIAS für Windows (Version 10.06, 2014, Goethe-Universität Frankfurt) weiterverarbeitet. Das Signifikanzniveau wurde a priori auf  $p < .05$  festgelegt. Die inferenzstatistische Auswertung erfolgte im weiteren Verlauf nur mit Datensätzen, die alle der folgenden Kriterien erfüllten:

- Absolvierung beider Tests U1 und U2
- Erreichen der a priori definierten Ausbelastungskriterien
- Erfolgreiche Plausibilitätsprüfung der Rohdaten
- Bestimmung der Laktat- oder ventilatorischen Schwellen nach den oben genannten Kriterien möglich
- vollständiges Vorliegen der Datensätze

Die Studiengruppen wurden in Abhängigkeit der Testvoraussetzungen mittels parametrischer oder nicht parametrischer Verfahren auf Unterschiede bezüglich der Initialwerte und des Verlaufs der Zielparameter über den Beobachtungszeitraum geprüft. Hinsichtlich der Auswahl statistischer Parameter und inferenzstatistischer Verfahren (parameterisch vs. nicht-parametrisch) wurde zunächst mittels Kolmogorov-Smirnov-Test die Normalverteilung geprüft wie auch mittels F-Test die Überprüfung auf Varianzhomogenität. Darauf basierend erfolgte die Wahl eines entsprechenden Verfahrens zur Überprüfung auf Gruppen- oder Zeitunterschiede. Die deskriptive Darstellung der Daten erfolgte in Form von Mittelwerten (MW) und Standardabweichung (SD). Die Überprüfung der Effizienz der Abschätzung der Leistungsentwicklung anhand der submaximalen Schwellenwerte erfolgt mittels 4-Felder-Test und der Beurteilung der Rate der richtigen Entscheidungen (Abel, 1993). Dabei stellte eine Übereinstimmung bei der Richtung der Veränderung in  $\dot{V}O_{2max}$  und jeweiliger Schwellenleistungen eine richtige Entscheidung dar. Die Effizienz beschreibt den Quotienten aus richtigen und falschen Entscheidungen, also nicht übereinstimmenden Entwicklungen in den Leistungsentwicklungen. Eine Veränderung der jeweiligen Leistung um mehr oder weniger als 7% wurde dabei als eine tatsächliche Veränderung betrachtet. Dies entspricht einer Veränderung die als tatsächliche Veränderung und nicht mehr nur durch messtechnische oder biologische Leistungsschwankungen zu erklären ist (Katch et al., 1982; Bagger et al., 2003).

## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 STICHPROBENBESCHREIBUNG UND DRASTELLUNG DES DROP-OUT VERLAUFS

Im Untersuchungszeitraum von 2008 bis 2011 wurden insgesamt 111 Probanden in die Testreihe eingeschlossen. Zusammengefasst waren die Studienteilnehmer durchschnittlich  $55,1 \pm 10,2$  Jahre alt und zu 76,6% weiblich. Die drei häufigsten Einzel-Tumorentitäten waren Mamma- (48,6%), Kolorektal- (13,5%) und Tumore des Lymphsystems (10,8%). 38 Teilnehmer (34,2%) befanden sich in Behandlung unter Chemotherapie, 12 (10,8%) unter Strahlentherapie und 23 (20,7%) in Hormontherapie. 33 der Patienten (29,7%) waren zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in einer palliativen Therapiesituation. 36 Teilnehmer (32,4%) hatten eine adjuvante (kurative) Therapie innerhalb der letzten 12 Monate abgeschlossen. Nach Kontrolle der initial getroffenen Einschlusskriterien für die Ausbelastungskriterien der Belastungsuntersuchungen wurden 64 der insgesamt 111 Probanden Datensätze von der weiteren inferenzstatistischen Auswertung zur Bestimmung der laktatbasierten und spiroergometrischen Schwellen ausgeschlossen. Abbildung 6 zeigt ein Flow Chart zur Veranschaulichung der Drop-Out Struktur. Die verbleibenden 47 Probanden wurden für das weitere Vorgehen in zwei entitätsbasierten Teilgruppen zu 27 Patientinnen mit Mamma-Karzinom (Mamma-Ca) und 20 gemischtgeschlechtlichen Patienten (davon 10 weiblich) mit verschiedenen Krebsarten unterteilt. Die soziodemographischen, anthropometrischen und medizinischen Charakteristika der Gesamtstichprobe sowie für die Subgruppen bzgl. Therapie- und Krankheitsstatus zeigt Tabelle 2. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der Patienten, die die Ausbelastungskriterien nicht erfüllten (Drop-Out), und den übrigen Patienten hinsichtlich der maximal erreichten  $\dot{V}O_2$ , der durchschnittlichen körperlichen Aktivität, der subjektiven, maximalen Anstrengung während des Belastungstests, des maximal erreichten Laktatwertes und des Anteils an Patienten in palliativer Behandlung, jedoch hinsichtlich der  $HF_{max}$  ( $p < .001$ ) und der maximalen, relativen ( $p = .0027$ ) wie auch absoluten ( $p = .008$ ) Wattleistung.

Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Patienten mit gemischter Entität und den Mamma-Karzinom-Patientinnen bei der Körpergröße ( $p = .018$ ) und absoluten  $\dot{V}O_{2max}$  in l/min ( $p = .022$ ), sowie eine Tendenz in der erreichten Maximalleistung in Watt

**Tabelle 2: Soziodemographische und klinische Charakteristika der Gesamtstichprobe sowie der Subgruppen (Mittelwert ± Standardabweichung).**

	alle Patienten n=111		Drop-Out Patienten n=64		alle Patienten post Drop-Out n=47		Patientinnen mit Mamma-Karzinom n=27		Patienten mit gemischter Entität n=20	
	MW±SD	Range	MW±SD	Range	MW±SD	Range	MW±SD	Range	MW±SD	Range
Alter (Jahre)	55,1±10,3	19-77	57,9±11,2	30-77	51,5±10,3	19-73	51,5±9,2	34-73	50,8±12	19-72
Größe (cm)	169,2±8,2	150-195	168,7±8,3	150-190	169,9±8,2	150-195	167,5±6	158-178	173,2±9,7	150-195
Körpergewicht (kg)	70,6±13,6	41-122	70,7±15,0	41-122	70,5±11,5	51-110	68,2±8,6	55-86	73,5±14,6	51-110
BMI	24,5±3,7	18,2-36,9	24,7±4,2	18,2-36,9	24,4±3,1	18,6-31,6	24,3±3	18,6-31,6	24,4±3,3	19,7-30,8
Watt <sub>max</sub>	108,7±37,4	41,7-204,2	100,8±38,0	41,7-200,0	118,7±33,4	51,4-204,2	110,6±27,6	51,4-162,5	129,9±38,9	75-204,2
Watt <sub>max</sub> /kg	1,54±0,47	0,57-3,21	1,43±0,47	0,57-3,21	1,69±0,41	0,83-2,76	1,62±0,3	0,87-2,16	1,78±0,5	0,83-2,76
VO <sub>2max</sub> (l/min)	1,60±0,47	0,82-2,83	1,57±0,51	0,82-2,83	1,64±0,43	0,79-2,61	1,52±0,4	0,79-2,26	1,8±0,5	0,93-2,61
VO <sub>2max</sub> (ml/min/kg)	22,8±5,3	13,3-46,0	22,3±5,9	13,3-46,0	23,2±4,7	13,3-35,3	22,2±4,5	13,3-28,6	24,6±4,7	15,4-35,3
HF <sub>max</sub>	158,2±20,5	90-205	150,4±20,7	90-185	168,7±14,8	138-205	169,8±13,5	143-189	167±16,6	138-205
<b>Körperliche Aktivität</b>										
vor Studieneinschluss	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>
regelmäßige körperliche Aktivität vor Studienbeginn	66	45	37	27	29	18	16	11	13	7
<b>während Studienlaufzeit</b>										
Trainingseinheiten pro Woche	4,3±1,2	1-7	4,4±1,3	1-7	4,3±1,2	2-7	4,1±1,1	2-6	4,5±1,3	2-7
Trainingszeit pro Woche	196,2±83,5	45-720	194,9±94,5	45-720	197,9±66,3	80-360	192,3±56,9	90-300	205±77,8	80-360
Trainingszeit pro Einheit	46,0±15,0	20-120	44,6±13,9	30-120	47,9±16,3	20-120	49,6±19,4	30-120	45,8±11,2	20-70
<b>Geschlechtsverteilung</b>										
männlich	26 (23,4%)		16 (25,0%)		10 (21,3%)		0		10 (50%)	
weiblich	85 (76,6%)		48 (75,0%)		37 (78,7%)		27 (100%)		10 (50%)	
<b>Therapiestadium</b>										
kurative Therapie	78 (70,3%)		44 (68,8%)		34 (72,3%)		22 (81,5%)		12 (60%)	
palliative Therapie	33 (29,7%)		20 (31,3%)		13 (27,7%)		5 (18,5%)		8 (40%)	
<b>Therapieform</b>										
Chemotherapie	38 (34,2%)		18 (38,3%)		20 (42,6%)		11 (40,7%)		9 (45%)	
Strahlentherapie	12 (10,8%)		7 (14,9%)		5 (10,6%)		5 (18,5%)		0	
Hormontherapie	23 (20,7%)		17 (36,2%)		6 (12,8%)		5 (18,5%)		1 (5%)	
bereits abgeschlossen	36 (32,4%)		21 (44,7%)		15 (31,9%)		6 (22,2%)		9 (45%)	
unbekannt	2 (1,8%)		1 (2,1%)		1 (2,1%)		0		1 (5%)	
<b>Entität</b>										
Mamma-Karzinom	54 (48,6%)		27 (42,2%)		27 (57,4%)		27 (100%)		0	
Darm-Karzinom	15 (13,5%)		7 (10,9%)		8 (17,0%)		0		8 (40%)	
Bronchial-Karzinom	4 (3,6%)		2 (3,1%)		2 (4,3%)		0		2 (10%)	
Prostata -Karzinom	8 (7,2%)		8 (12,5%)		0		0		0	
Tumoren des Lymphsystems	12 (10,8%)		6 (9,4%)		6 (12,8%)		0		6 (30%)	
Leber-, Gallenwegs- und Pankreas-Karzinom	2 (1,8%)		1 (1,6%)		1 (2,1%)		0		1 (5%)	
Gastrointestinale Tumoren	2 (1,8%)		2 (3,1%)		0		0		0	
andere Entitäten	14 (12,6%)		11 (17,2%)		3 (6,4%)		0		3 (15%)	

( $p=.053$ ), ansonsten war kein Gruppenunterschied in den oben genannten Variablen zu beobachten. Die maximalen Werte der relevanten Variablen für die Überprüfung der Ausbelastungskriterien ( $RQ_{max}$ ,  $Borg_{max}$ ,  $Laktat_{max}$ ) unterschieden sich in beiden Gruppen zwischen U1 und U2 nicht signifikant. Ebenfalls konnte in keiner der beiden Gruppen ein überzufälliger Unterschied der  $HF_{max}$  zwischen U1 und U2 gefunden werden.

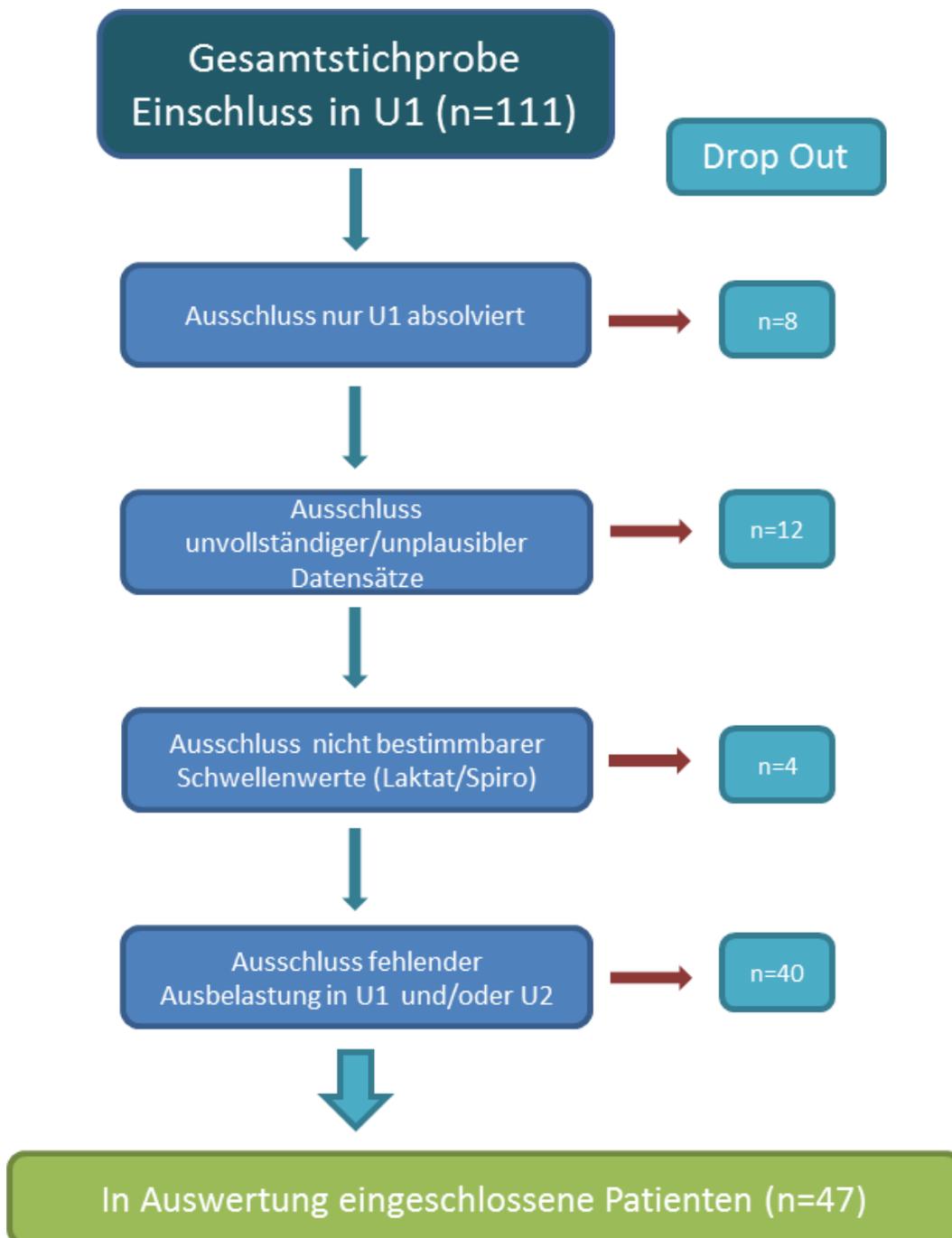


Abbildung 6: Flow Chart von Probanden-Einschluss und -Drop Out-Verlauf

## 5.2 VERORTUNG DER SUBMAXIMALEN LEISTUNGSVARIABLEN IN RELATION ZUR $\dot{V}O_{2MAX}$

In Tabelle 3 sind die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen der Schwellenwerte für die Sauerstoffaufnahme dargestellt.

**Tabelle 3: Prozentuale Verortung der submaximalen Schwellen beider Patientengruppen in Relation zu  $\dot{V}O_{2max}$  (MW $\pm$ SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe	VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom (n=27)</b>	54,3% $\pm$ 9,9%	62,1% $\pm$ 11,0%	73,4% $\pm$ 8,6%	83,4% $\pm$ 6,7%
<b>Gemischte Entität (n=20)</b>	52,4% $\pm$ 8,9%	62,5% $\pm$ 10,2%	72,1% $\pm$ 9,7%	83,8% $\pm$ 7,1%

Abbildung 7 und Abbildung 8 bieten detailliert Darstellungen der Einzelwerte für alle Patienten beider Gruppen im  $\dot{V}O_{2max}$ - Spektrums. Die Grenzwerte für MVPA nach den Empfehlungen des ACSM sind farblich hervorgehoben.

In der Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen lagen dabei für die Schwellen (VT1, AS, IAS, VT2) jeweils 66,7%, 92,6%, 92,6% und 85,2% aller Werte innerhalb des MVPA-Intensitätsbereichs von 46-90% der  $\dot{V}O_{2max}$ . Neun der VT1-Werte und 2 der AS-Werte lagen niedriger als 46% der  $\dot{V}O_{2max}$ . Für die Werte von IAS und VT2 lagen 2 bzw. 4 oberhalb der 90%  $\dot{V}O_{2max}$ -Grenze. Für die Patienten mit gemischter Entität lagen 75%, 100%, 80% bzw. 80% der Werte von VT1, AS, IAS und VT2 innerhalb des MVPA-Intensitätsbereichs. Dabei waren 5 Werte an der VT1 niedriger und jeweils 4 Werte von IAS und VT2 höher als die MVPA-Range.

## Empfehlungen nach ACSM Mamma Ca

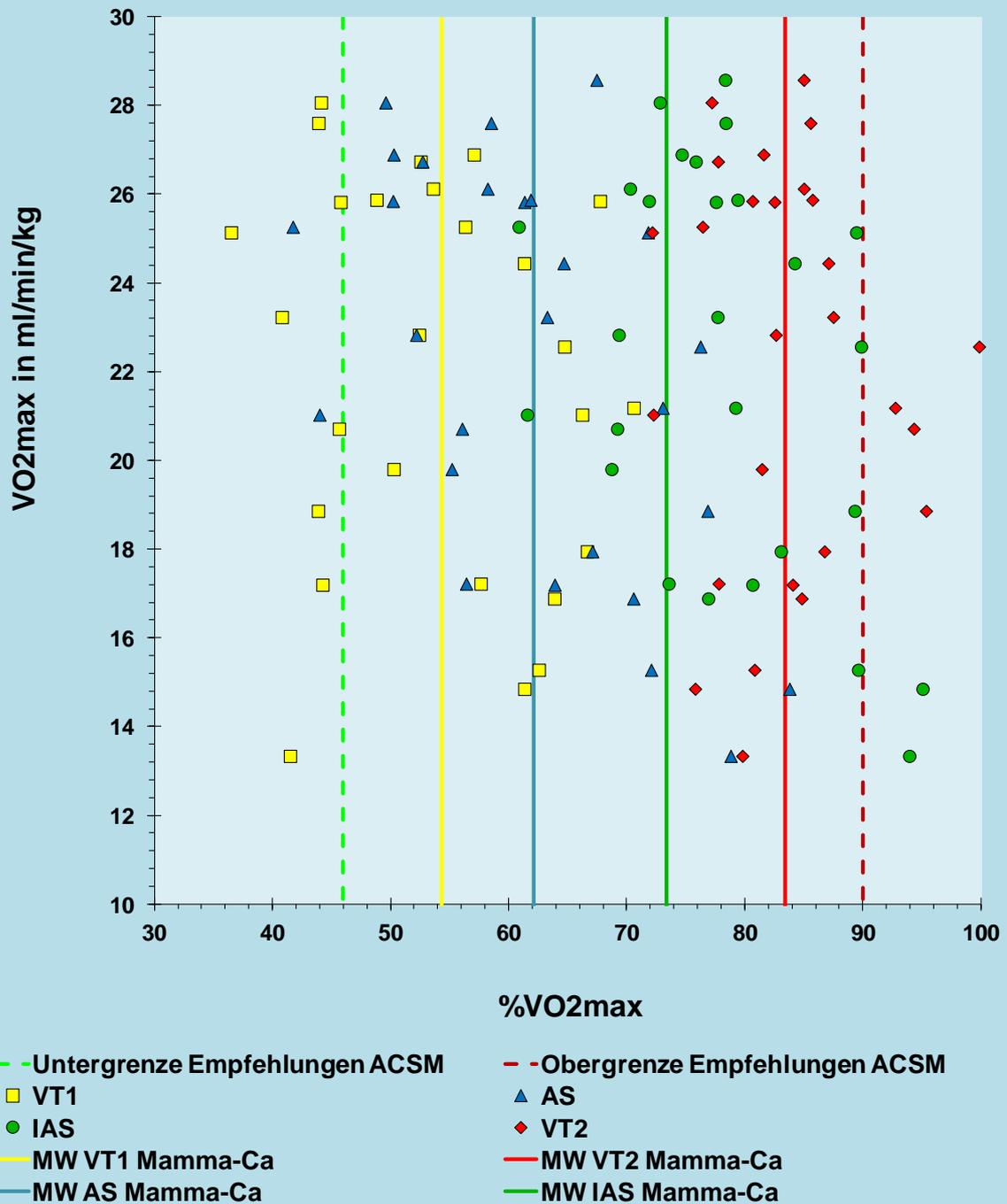


Abbildung 7: Darstellung der Schwellenwerte aller Probanden als prozentualer Wert der  $\dot{V}O_{2max}$  für die Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle,  $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne gestrichelte Linie = MVPA-Untergrenze von 46%  $\dot{V}O_{2max}$ , rote gestrichelte Linie = MVPA-Obergrenze von 90%  $\dot{V}O_{2max}$ , MW=Mittelwert.

## Empfehlungen nach ACSM gemischte Entität

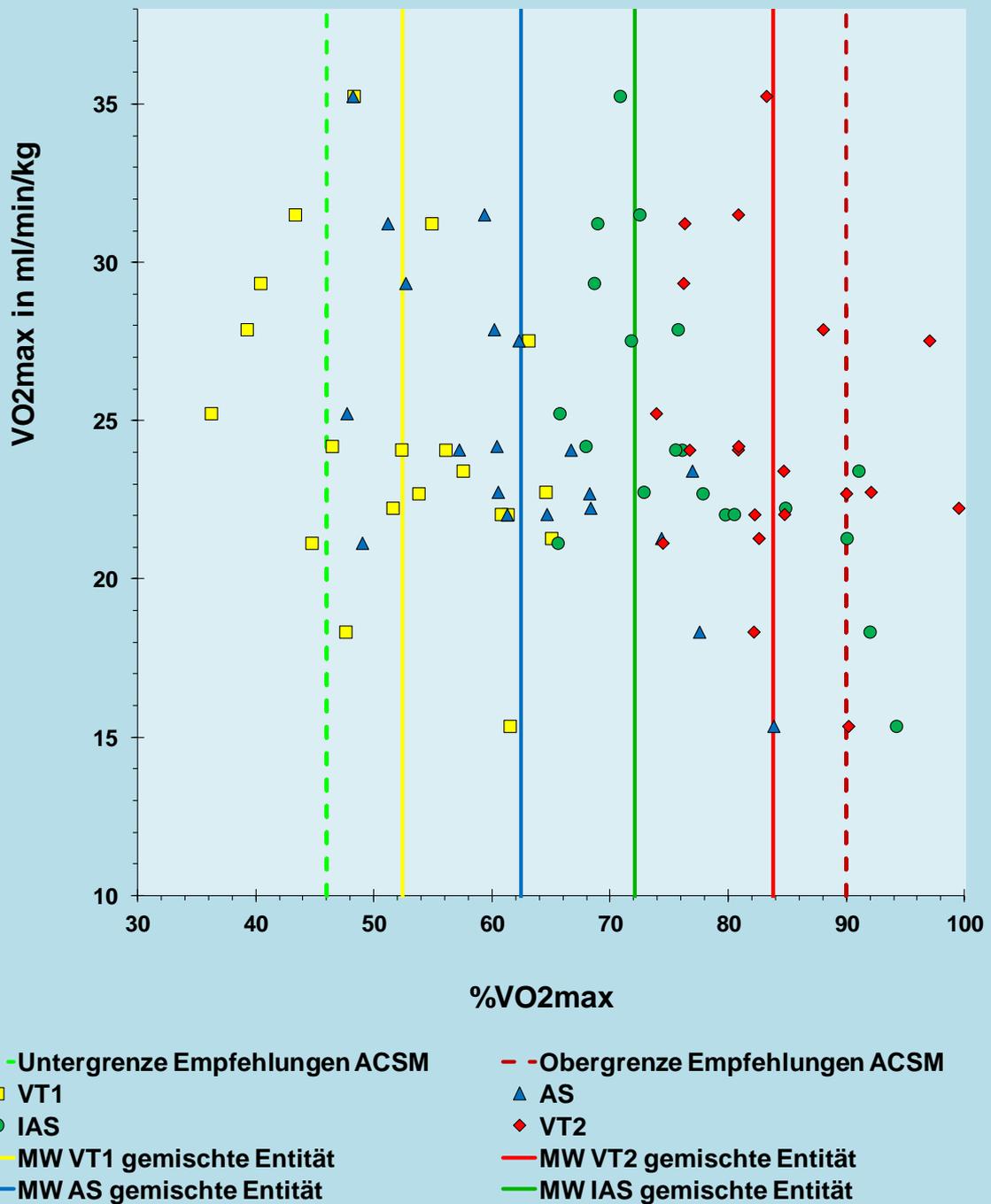


Abbildung 8: Darstellung der Schwellenwerte aller Probanden als prozentualer Wert der  $\dot{V}O_{2max}$  für die Gruppe der Patienten mit gemischter Entität. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle,  $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = MVPA-Untergrenze von 46%  $VO_{2max}$ , rote, gestrichelte Linie = MVPA-Obergrenze von 90%  $VO_{2max}$ , MW = Mittelwert.

### 5.3 ZUSAMMENHANG DER MAXIMALEN UND SUBMAXIMALEN LEISTUNGSVARIABLEN

Die initial bestimmten Wattleistungen an VT1, AS, IAS und VT2 (Tabelle 4) zeigten in beiden Gruppen signifikante Zusammenhänge mit der  $\dot{V}O_{2max}$  (Tabelle 5).

**Tabelle 4: Wattleistungen beider Patientengruppen an den submaximalen Schwellen (MW  $\pm$  SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe	VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom (n=27)</b>	29,8 $\pm$ 18,3	50,8 $\pm$ 12,9	78,3 $\pm$ 19,0	81,6 $\pm$ 22,7
<b>Gemischte Entität (n=20)</b>	37,4 $\pm$ 25,9	61,8 $\pm$ 19,0	89,7 $\pm$ 26,5	92,3 $\pm$ 31,0

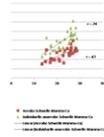
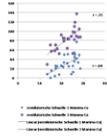
**Tabelle 5: Korrelationen der Wattleistungen an den submaximalen Schwellen mit der  $\dot{V}O_{2MAX}$ . VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe	VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom (n=27)</b>	r = .60*	r = .67*	r = .74*	r = .71*
<b>Gemischte Entität (n=20)</b>	r = .63*	r = .65*	r = .70*	r = .85*

\*= signifikant mit  $p < .001$

Die Abbildung 9 und Abbildung 10 zeigen die Streudiagramme der Zusammenhänge der  $\dot{V}O_{2max}$  und den jeweiligen submaximalen Schwellenvariablen (Abbildung 9 = laktat-basierte Schwellen, Abbildung 10= spiroergometrische Schwellen).

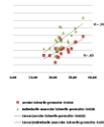
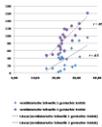
Wattleistung an der Schwelle



VO2max in ml/min/kg

Abbildung 9: Punktdiagramm des Zusammenhangs der  $VO_{2max}$  mit der Wattleistung an den spiroergometrischen und laktatbasierten Schwellen der Gruppe mit Mamma-Karzinom.  $VO_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme.

Wattleistung an der Schwelle



VO2max in ml/min/kg

Abbildung 10: Punktdiagramm des Zusammenhangs der  $VO_{2max}$  mit der Wattleistung an den spiroergometrischen und laktatbasierten Schwellen der Gruppe mit gemischter Entität.  $VO_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme.

## 5.4 ANALYSE DER MAXIMALEN UND SUBMAXIMALEN LEISTUNGSWERTE VON U1 ZU U2

Die  $\dot{V}O_{2max}$  verbesserte sich von der ersten zur zweiten Untersuchung signifikant in beiden Gruppen. Dabei stieg die relative  $\dot{V}O_{2max}$  ( $p=.016$ ) in der Gruppe der Brustkrebspatientinnen im Mittel um  $1,44 \text{ ml/min/kg} \pm 2,9 \text{ ml/min/kg}$ , was  $6,5\% \pm 14,1\%$  entspricht. Für die Gruppe Patienten mit gemischter Entität lag die durchschnittliche  $\dot{V}O_{2max}$ -Verbesserung ( $p=.018$ ) bei  $1,56 \text{ ml/min/kg} \pm 2,6 \text{ ml/min/kg}$ , was  $6,3\% \pm 10,2\%$  entspricht. Die entsprechenden Werte für die submaximalen Schwellen sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 6: Veränderung der submaximalen Schwellenleistungen von U1 zu U2. SD = Standardabweichung. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe		VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom</b> (=27)	Änderung				
	absolut $\pm$ SD	$6,0 \pm 13,1^*$	$1,6 \pm 8,2$	$3,4 \pm 9,2^*$	$6,1 \pm 14,1^*$
<b>Gemischte Entität</b> (n=20)	Änderung				
	absolut $\pm$ SD	$11,6 \pm 14,5^{**}$	$3,5 \pm 11,0$	$7,0 \pm 11,0^{**}$	$15,6 \pm 14,1^{***}$

\*= signifikant mit  $p < .05$ , \*\*= signifikant mit  $p < .01$ , \*\*\*= signifikant mit  $p < .001$

## 5.5 ANALYSE DER ÄNDERUNGSENSITIVITÄT DER SUBMAXIMALEN SCHWELLENWERTE

Die Ergebnisse einer durchgeführten Subgruppenanalysen aller Patienten in der jeweiligen Gruppe, deren  $\dot{V}O_{2max}$  sich um  $\pm 7\%$  veränderte, sind in Tabelle 7 zu finden. Für die Effizienz der Veränderungsbewertung der  $\dot{V}O_{2max}$  und der submaximalen Schwellenwertveränderungen wurde wie beschrieben eine Änderungsgröße von  $\pm 7\%$  herangezogen.

**Tabelle 7: Effizienz der Bewertung der  $\dot{V}O_{2max}$ -Veränderung anhand der Veränderung der submaximalen Schwellenwertleistungen von  $\pm 7\%$ . VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe	VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom (n=27)</b>	92,9%	72,7%	87,5%	92,3%
<b>Gemischte Entität (n=20)</b>	83,3%	75,0%	100,0%	90,0%

## 5.6 DARSTELLUNG DER SCHWELLEN-VO<sub>2</sub>R ZUR BEWERTUNG DER MINIMALEN TRAININGSINTENSITÄT

Tabelle 8 zeigt die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen der Schwellenwerte für die Sauerstoffaufnahmereserve.

**Tabelle 8: Prozentuale Verortung der submaximalen Schwellen beider Patientengruppen in Relation zu VO<sub>2</sub>R (MW $\pm$ SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.**

Patientengruppe	VT1	AS	IAS	VT2
<b>Mamma-Karzinom (n=27)</b>	45,2% $\pm$ 11,6%	54,9% $\pm$ 12,2%	68,2% $\pm$ 10,0%	80,1% $\pm$ 8,2%
<b>Gemischte Entität (n=20)</b>	44,7% $\pm$ 9,8%	56,3% $\pm$ 11,2%	67,4% $\pm$ 11,2%	81,1% $\pm$ 8,7%

Für 25 der 27 Brustkrebspatientinnen lagen alle Schwellenwerte oberhalb der Intensität von 30% VO<sub>2</sub>R und für 13 von 27 oberhalb der Grenze von 45% VO<sub>2</sub>R. In der Gruppe der Patienten mit gemischter Entität lagen für 19 von 20 Patienten alle Schwellen oberhalb der 30% VO<sub>2</sub>R-Schwelle und für 10 von 20 alle Einzelwerte über der 45%-Grenze. Abbildung 11 und Abbildung 12 bieten detailliert Darstellungen der Einzelwerte für alle Patienten beider Gruppen im Spektrum der  $\dot{V}O_2R$ . Die Grenzwerte wirksamer Trainingsintensitäten nach (Swain & Franklin, 2002b) sind farblich hervorgehoben.

### Mindest-Empfehlungen nach Swain et al., 2002, Mamma Ca

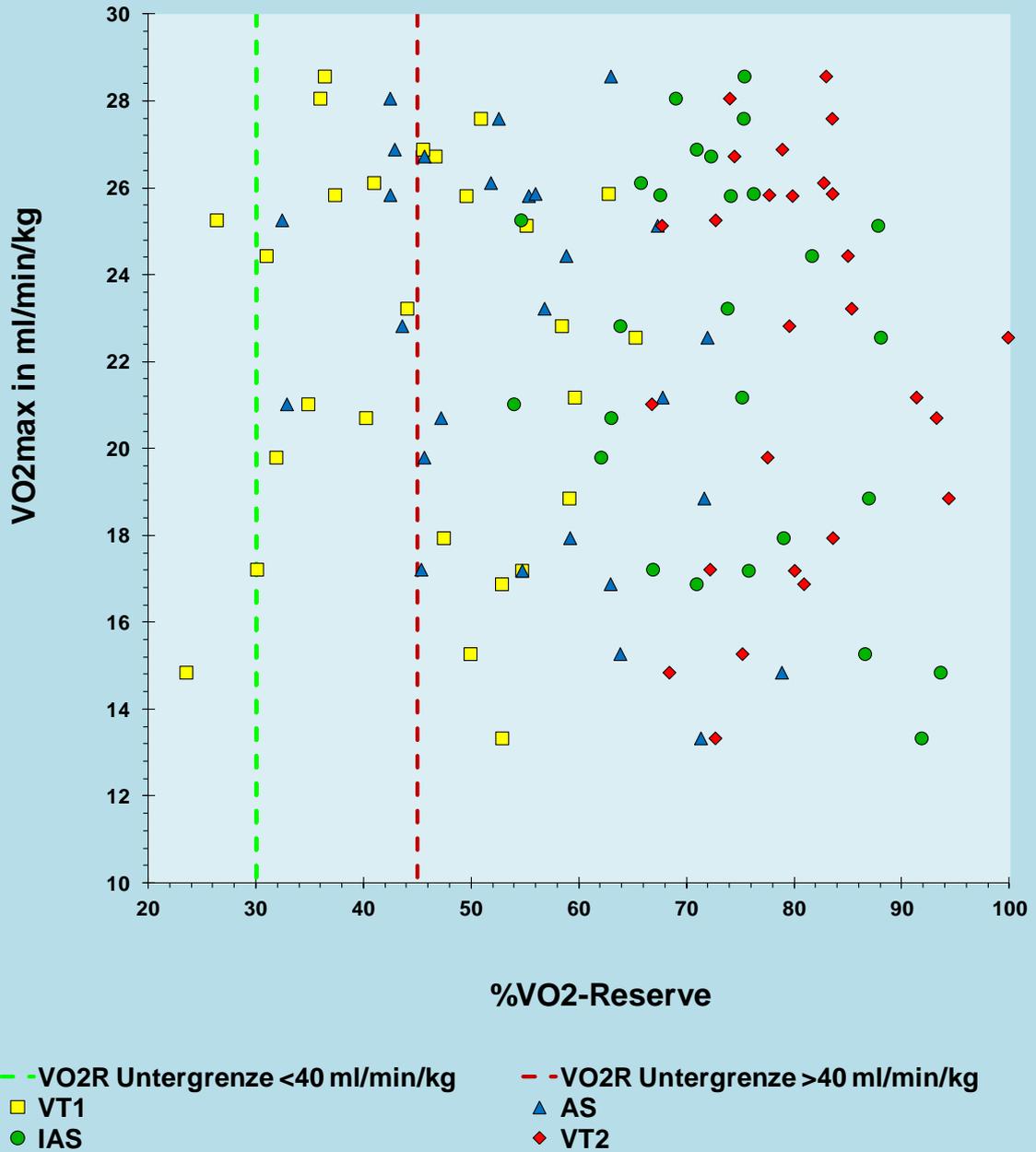


Abbildung 11: Darstellung der einzelnen Schwellenwerte als prozentualer Wert der  $\dot{V}O_2R$  für die Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle,  $VO_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = 30%  $VO_2R$ , rote gestrichelte Linie = 45%  $VO_2R$ .

### Mindest-Empfehlungen nach Swain et al., 2002, gemischte Entität

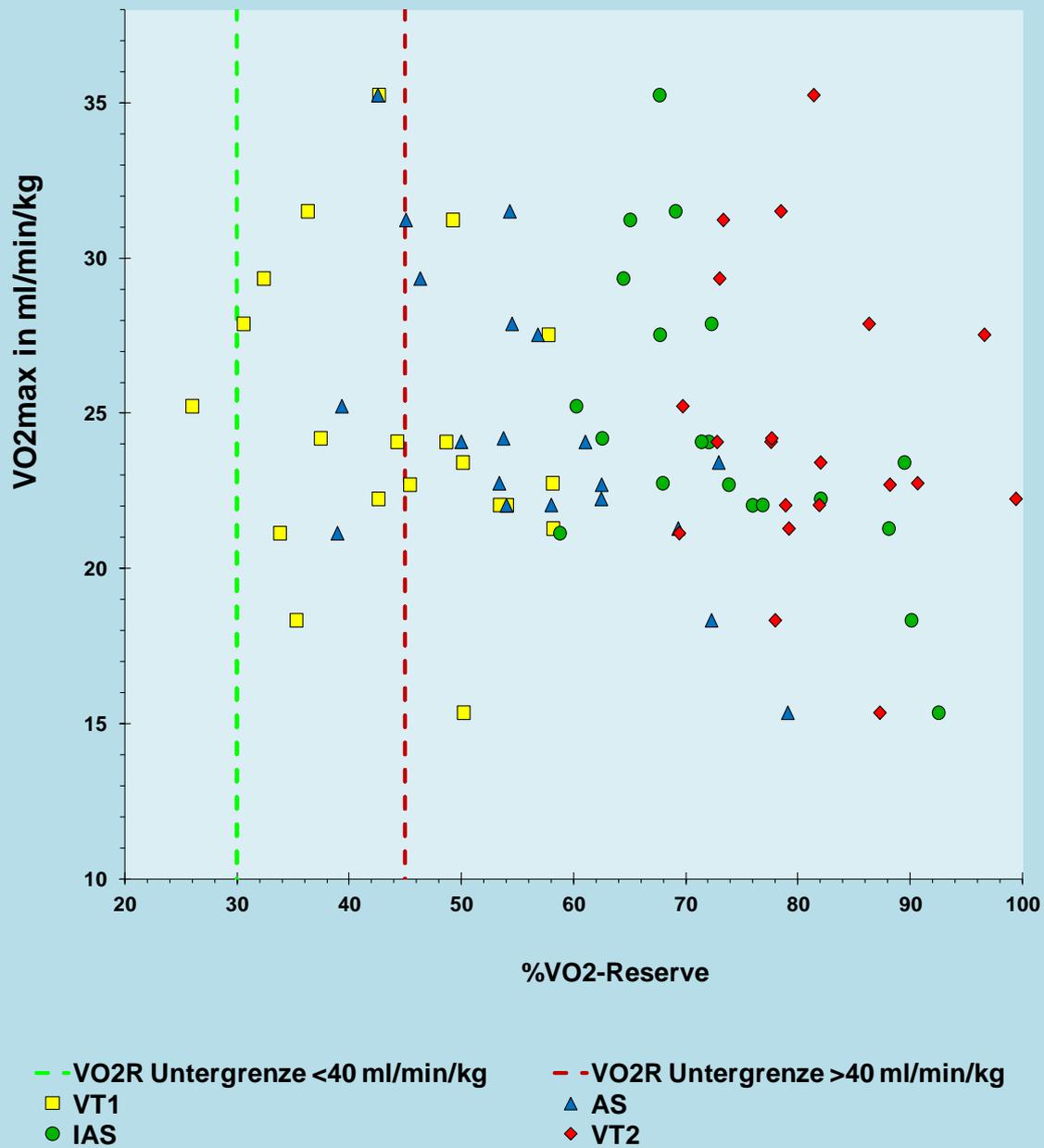


Abbildung 12: Darstellung der einzelnen Schwellenwerte als prozentualer Wert der  $\dot{V}O_2R$  für die Gruppe der Patienten gemischter Entität. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle,  $VO_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = 30%  $VO_2R$ , rote gestrichelte Linie = 45%  $VO_2R$ .

## 6 DISKUSSION

In den letzten Jahren hat körperliche Aktivität aufgrund der damit nachweislich verbundenen Verbesserung von Fitness, Wohlbefinden sowie des Krankheitsverlaufs und deren Ausprägung einen festen Platz in der Therapie von onkologischen Erkrankungen erlangt (Carlson et al., 2006; Schmitz et al., 2010; Fong et al., 2012; Meneses-Echávez et al., 2015). Gängige Leitlinien zur Sport- und Bewegungstherapie bei onkologischen Patienten empfehlen in Anlehnung an Guidelines für gesunde Personen die Durchführung von mehreren Trainingseinheiten pro Woche, typischerweise 3-5, in einem Intensitätsbereich von moderat bis intensiv. Die unmittelbare Steuerung eines solchen ausdauerorientierten Trainings und damit die Frage nach der in der Praxis tatsächlich absolvierten Trainingsintensität stellt dabei immer wieder ein Problem für die Trainer und die Patienten dar. Die gängiger Weise empfohlenen Steuerungsvariablen wie die Einhaltung bestimmter Prozentbereiche der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme oder auch die Herzfrequenzreserve sind mit mehreren Problemen verbunden. So setzen der Einsatz solcher Variablen und die Berechnung prozentualer Abstufungen vom Maximalwert die Erfassung eben dieses Maximalwertes voraus. Entsprechende Tests können aber oftmals aufgrund fehlender Ressourcen oder auch aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen der Patienten, die eine Ausbelastung verbieten, nicht durchgeführt werden. Zur Erstellung und Bestimmung optimaler Trainingsempfehlungen ist jedoch die Kenntnis der gewünschten Anpassungen auf kardiorespiratorischer Ebene durch ein körperliches Training von großer Relevanz. So steht die Frage nach der Einsetzbarkeit etablierter Methoden zur Bestimmung der submaximalen Reaktion auf Belastungsreize durch körperliche Aktivität im Mittelpunkt der vorliegenden Untersuchung. Hier kamen als Goldstandard zur Ermittlung der KRF die Spiroergometrie und zur zusätzlichen Bestimmung submaximaler Kennpunkte des Energiestoffwechsels unter Belastung auch die Laktatleistungsdiagnostik zum Einsatz. Die genannten Verfahren stellen in der Sportmedizin etablierte Verfahren dar, jedoch existieren nur vergleichsweise wenige Studien, die diese an Patientenkollektiven überprüft haben (Meyer et al., 2005c; Binder et al., 2008; Mezzani et al., 2012). Für die Gruppe der Krebspatienten existieren bis dato nur vereinzelte Veröffentlichungen, die Einsetzbarkeit und Relevanz entsprechender Verfahren in der onkologischen Trainingstherapie überprüft haben (Klika et al., 2009; Hwang et al., 2012; Edvardsen et al., 2015; West et al., 2015). Somit ist nach Kenntnis des Autors die vorliegende Arbeit die erste, welche untersucht hat, ob beide Verfahren der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik (Spiroergometrie, Laktatleistungsdiagnostik) und die

daraus ableitbaren Kennpunkte bzw. Schwellenpunkte zur Trainingssteuerung, zum Leistungsmonitoring und der leitlinienkonformen Ableitung von Trainingsempfehlungen geeignet sind.

## 6.1 SUBMAXIMALE SCHWELLEN UND $\dot{V}O_{2\text{MAX}}$

Die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie zur Überprüfung der Anwendbarkeit submaximaler physiologischer Schwellenkonzepte bei onkologischen Patienten belegen die Anwendbarkeit submaximaler Leistungsparameter zur individuellen Ableitung von Trainingsintensitäten. Dabei liegen alle untersuchten Schwellenwerte von VT1, AS, IANS sowie VT2 sowohl bei der Patientengruppe mit gemischter Krebsentität (52,4%-83,8%) als auch bei den Mamma-Karzinom Patientinnen (54,3%-83,4%) im Mittel innerhalb des Bereichs moderater bis intensiver körperlicher Aktivität von 46-90% der  $\dot{V}O_{2\text{max}}$ . Dieser Bereich wird von internationalen Dachgesellschaften im Bereich der Sportmedizin als auch von Expertengruppen im Bereich der Sporttherapie bei Krebspatienten zur Verbesserung der KRF empfohlen (Hayes et al., 2009; Schmitz et al., 2010; Garber et al., 2011; Swain, 2014).

Betrachtet man die Einzelwerte der jeweiligen Schwellen, so sind zwar schwellen-abhängige Unterschiede in Intensität und Verortung der jeweiligen Mittelwerte in Bezug zur  $\dot{V}O_{2\text{max}}$  erkennbar, doch liegen für beide Patientengruppen mindestens 66,7% (VT1 Mamma-Karzinom) aller Schwellenwerte innerhalb des Bereichs von MVPA. Dieser Anteil betrug in der Teilgruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen für die Einzelwerte der laktat-basierten Schwellen der AS und der IAS sogar jeweils 92,6% und in der Gruppe gemischten Geschlechts und Entität für die AS sogar 100%. Die jeweils niedrig-intensivste Schwelle in Bezug zur mittleren  $\dot{V}O_2$ -Reaktion war für beide Gruppen die VT1 und die intensivste Schwelle die VT2. Dementsprechend liegt in beiden Gruppen für diese beiden Schwellen auch der größte Anteil (9 bzw. 4 von 27 vs. 5 bzw. 4 von 20) im Vergleich zur AS bzw. der IAS (jeweils 2 von 27 vs. 0 bzw. 4 von 20) außerhalb des Bereichs von 46-90% der  $\dot{V}O_{2\text{max}}$ . Gruppenübergreifend liegen 84% aller Einzelschwellenwerte (spiroergometrische und laktat-basierte Schwellen) innerhalb der MVPA-Range.

Die Zusammenhänge zwischen der maximalen Ausdauerleistungsfähigkeit und den submaximalen Schwellenwerten war für alle Variablen signifikant und somit scheint auch bei

onkologischen Patienten eine enge Beziehung zwischen diesen Bereichen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu bestehen. Ähnliche Zusammenhänge sind bereits für Gesunde (Gaskill et al., 2001; Rynders et al., 2011), Leistungs- und Hochleistungssportler (Amann et al., 2004; Amann et al., 2006), als auch für andere Patientengruppen (Coyle et al., 1983) beschrieben. Andere Publikationen im Bereich der onkologischen Rehabilitation konnten ebenfalls ähnliche Zusammenhänge zeigen: So untersuchte die Arbeitsgruppe um May und Kollegen, die Verbindung zwischen der  $\dot{V}O_{2max}$  und der Leistung an einer fixen submaximalen Herzfrequenz in einer Gruppe von Krebspatienten >3 Monate nach Beendigung der jeweiligen Therapie (May et al., 2010). Dabei konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass die Veränderung der maximalen Leistung und der Herzfrequenz bei einer 10 minütigen Dauerbelastung von 50% dieser Maximalleistung in signifikantem Zusammenhang steht. Jedoch konnten diese Zusammenhänge nur in der Subgruppe der Patienten beobachtet werden, die mit einer Herzfrequenz von über 140 Schlägen/min den 10-minütigen submaximalen Dauertest absolviert hatten. Diese Ergebnisse decken sich mit den Daten aus der Untersuchung von Davies und Kollegen (Davies, 1968), die berichteten, dass höhere Intensitäten mit einer geringeren intraindividuellen Schwankung von 2% der Herzfrequenzreaktion einhergehen als Belastungen bei niedrigeren Intensitäten mit Variationen von 3-8% bei Durchführung eines Astrand-Ryhming-Protokolls als etabliertes submaximales Testverfahren (Astrand et al., Ryhming, 1954; Noonan et al., 2000). Die Autoren Astrand und Rodahl empfehlen für gesunde Personen sogar Herzfrequenzen von 140 und höher zur Erhöhung der Prädiktionsgüte der tatsächlichen  $\dot{V}O_{2max}$  (Astrand, 2003). Bei niedrigeren Herzfrequenzen können emotionale Stimmungsschwankungen wie Furcht, Aufregung oder Stress einen relevanten Einfluss auf die Herzfrequenz bei einer submaximalen Leistung haben, ohne dass die  $\dot{V}O_2$ -Reaktion noch die tatsächliche maximale Leistungsfähigkeit davon beeinträchtigt ist. Daher scheinen die Prädiktionsgüte bzw. die Zusammenhänge submaximaler Leistungsvariablen mit der  $\dot{V}O_{2max}$  bei höheren Herzfrequenzen oder Punkten im höheren Bereich der individuellen Leistungsfähigkeit besser zu sein (Astrand et al., 1973; May et al., 2010). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie decken sich mit diesen Daten aus der Literatur, da auch die festgestellten Zusammenhänge der untersuchten Leistungen an den submaximalen Schwellen mit steigender Beanspruchung höher wurden. So lag die Korrelation der  $\dot{V}O_{2max}$  mit der VT1 im Mittel bei  $r=.60$  bzw.  $r=.63$ . und für die VT2 betragen die Zusammenhänge hingegen  $r=.71$  für die Mamma-Karzinom-Patientinnen und  $r=.84$  für die gemischte Gruppe. Somit sprechen auch

die vorliegenden Daten für einen intensitäts- bzw. leistungsabhängigen positiven Zusammenhang submaximaler Variablen der kardiorespiratorischen und metabolischen Leistungsfähigkeit mit der  $\dot{V}O_{2max}$ . bei den 2 untersuchten Gruppen von Krebspatienten unterschiedlicher Entität bzw. unterschiedlicher Entitätszusammensetzung. Zudem erscheinen die untersuchten submaximalen Kenngrößen ausreichend sensitiv zur Erfassung von Veränderungen der tatsächlichen maximalen kardiorespiratorischen Fitness sowohl bei Patienten homogener (Mamma-Karzinom) als auch in einer Gruppe unterschiedlicher Tumorentität. So bildete sich gruppenübergreifend eine Veränderung der  $\dot{V}O_{2max}$  mit einer Effizienz von 72,7% (AS in der Gruppe der Mamma-Karzinom Patientinnen) bis zu 100% (IAS in der Gruppe gemischter Entität) in den jeweiligen Schwellenwertsveränderungen ab. Entsprechende synchrone Veränderungen maximaler und submaximaler Leistungsparameter sind bereits für verschiedene Sportlergruppen (Wiswell et al., 2000; Hoogeveen, 2000; Billat et al., 2004) wie auch Patientenkollektive (Santa-Clara et al., 2002; Kemps et al., 2010) beschrieben.

Bisherige Veröffentlichungen aus dem Feld der trainingstherapeutischen Begleitung onkologischer Patienten nutzten bislang jeweils nur eines der beiden Verfahren (Hwang et al., 2012; Edvardsen et al., 2015; West et al., 2015) oder lediglich Teilkombinationen (Klika et al., 2009) zur Leistungsbewertung in Quer- und Längsschnitt. Keine Publikation überprüfte bis dato für Krebspatienten, ob die für andere Kollektive bekannten parallelen Veränderungen auch für onkologische Patienten nachweisbar sind. Die einzige dem Autor bekannte Interventionsstudie unter kombiniertem Teil-Einsatz der zwei Methoden aus Laktat und Spiroergometrie wurde von Klika und Kollegen publiziert. Sie konnten zeigen, dass sich über den Trainingszeitraum von 12 Wochen die Leistung an der  $\dot{V}O_{2peak}$ , der maximalen Wattleistung und der anaeroben Laktatschwelle während eines stufenförmigen Ausbelastungstests jeweils signifikant verbesserte. Die Veränderungen der einzelnen Variablen betragen dabei 11,4%, 12,6% bzw. 9,5% und lagen damit etwas höher als in der vorliegenden Studie. Dies ist größtenteils durch die längere Interventionsdauer (4-6 Wochen vs. 12 Wochen) in der Studie von Klika zu erklären. Die Trainingshäufigkeit ist mit  $4,3 \pm 1,2$  vs. 5 Tagen/Woche und  $47,3 \pm 16,2$  vs.  $47,5 \pm 17,2$  Minuten/Einheit in beiden Untersuchungen vergleichbar. Eine weitere mögliche Erklärung für den Unterschied in der Leistungsverbesserung stellen die tatsächlich absolvierten Trainingsintensitäten dar. Während in der vorliegenden Studie bewusst Intensitäten im moderaten bis intensiven

Beanspruchungsbereich gemäß gängiger Trainingsempfehlungen für onkologische Patienten empfohlen wurden, fand bei Klika eine Variante des polarisierten Ausdauertrainings Anwendung. Dabei wechselten sich innerhalb einer Trainingswoche Belastungen im intensiven bis hoch-intensiven Bereich mit niedrig bis mittel-intensive Einheiten ab (Seiler et al., 2006; Klika et al., 2009). Somit ist es wahrscheinlich, dass die Probanden im Gegensatz zur vorliegenden Studie in einer relevanten Anzahl an Trainingseinheiten oberhalb der anaeroben Laktatschwelle trainiert haben und dadurch mehr bzw. höhere Trainingsreize akkumulieren konnten. Daher sind in Bezug auf die mittlere Trainingsintensität zwischen den beiden Studien Unterschiede wahrscheinlich und damit auch Differenzen in den Adaptationsausmaßen zu erklären (Helgerud et al., 2007; Wahl et al., 2010; Pattyn et al., 2014; Moholdt et al., 2014; Milanović et al., 2015).

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse erscheinen submaximale Schwellen und die davon ableitbaren mittleren Belastungsintensitäten durchaus geeignet, um als Kenngrößen zur leitlinienkonformen Trainingssteuerung und Intensitätsableitung in der onkologischen Sporttherapie zum Einsatz zu kommen. Zudem lässt die bestehende Datenlage vermuten, dass die Orientierung an den Schwellenvariablen eine zusätzliche Individualisierung bedeutet und damit zusätzliches Potential zur Generierung von positiven Effekten für die Patienten bringt.

## **6.2 RELEVANZ DER SUBMAXIMALEN SCHWELLEN ZUM LEISTUNGSMONITORING UND ZUR TRAININGSSTEUERUNG**

Die Zahl von Arbeiten im Bereich der Sport- und Trainingstherapie in der Onkologie als auch deren Relevanz ist in den letzten Jahren seit Veröffentlichung der ersten wissenschaftlichen Publikationen in den 1980 Jahren deutlich angestiegen. Bereits mehrere systematische Reviews und Meta-Analysen evaluierten die Effizienz strukturierter Bewegungs- und Trainingsprogramme bei Krebspatienten (McNeely et al., 2006; Craft et al., 2012; Fong et al., 2012; Jones et al., 2013). Speck und Kollegen identifizierten beispielsweise insgesamt 66 Studien als „hoch-qualitativ“, die Effekte von Bewegungsinterventionen in einem breiten Spektrum onkologischer Patientengruppen (z.B. Unterschiede in Entität, Status und Behandlungsmethode) auf eine Gesamtzahl von 60 unterschiedlichen Endpunkten untersuchten (Speck et al., 2010). Trotz einer hohen Heterogenität der tatsächlichen Bewegungsinterventionen zur Auslösung einer physiologischen Adaptation, war der Kern der zu Grunde liegenden Trainingsempfehlungen in der deutlichen Mehrheit der Studien doch

ähnlich. So folgten beinahe alle Empfehlungen den traditionellen Guidelines im Rahmen angeleiteter oder unter Eigenregie zu Hause durchgeführter Trainingseinheiten. Diese bestanden entweder aus einem reinen Ausdauertraining oder einer Kombination von Ausdauer- und Krafttrainingselementen im Bereich moderater bis intensiver Intensität (überwiegend 50-75% eines im Vorfeld bestimmten physiologischen Parameters wie der altersabhängigen Herzfrequenz oder deren Reserve) an 2-3 Tagen/Woche für 10-60 Minuten pro Einheit über Gesamtzeiträume von 12-15 Wochen. Trotz dieser recht homogenen Ausgestaltung der Bewegungsinterventionen, war das Training für den Großteil der Patienten mit positiven Veränderungen eines breiten Bereichs an Endpunkten verbunden, überwiegend unabhängig vom tatsächlichen onkologischen Setting (Speck et al., 2010).

Diese Evidenz zu Grunde könnte man argumentieren, dass eine standardisierte, größtenteils homogene Trainingsempfehlung basierend auf einem konventionellen Ansatz für Krebspatienten sicher, effektiv und damit ausreichend erscheint. Dies ist ein Grund, warum bislang kaum Notwendigkeit gesehen wurde, optimale Trainingsdosierungen, -verteilungen oder -kombinationen unterschiedlicher Trainingsreize bzw. -reizwirkungen hinsichtlich der gewünschten physiologischen Endpunkte zu untersuchen. Dies gilt für den größten Teil von Patientengruppen, onkologische Patienten eingeschlossen (Sasso et al., 2015). Eine geeignete Methodik der Trainingssteuerung sollte aber stets die unterschiedlichen Voraussetzungen einzelner Patienten wie auch geltende Trainingsprinzipien berücksichtigen. So setzt sich eine geeignete und qualitätsorientierte Bewegungsintervention immer aus Angaben zu Trainingshäufigkeit, -intensität, -dauer und -art zusammen. Diese unter dem FITT-Prinzip bekannte Maßgabe stellt die Grundlage jeder strukturierten Trainingsempfehlung dar (Thompson et al., 2010; Winters-Stone et al., 2014; Swain, 2014). Die etablierten Trainingsprinzipien der progressiven Belastungssteigerung, des wirksamen Trainingsreizes, der Variation der Trainingsbelastung, der optimalen Gestaltung von Belastung und Erholung, der Wiederholung und Kontinuität, der Individualität und der Spezifität sollten bei Entwurf und Gestaltung individueller Trainingsinterventionen Berücksichtigung finden (Hayes et al., 2009; Barisic et al., 2011, Garber et al., 2011). Ein entsprechendes Vorgehen und individualisierte und auf Basis leistungsdiagnostischer Untersuchungen generierte Empfehlungen sind für den Bereich des Leistungs- und Hochleistungsausdauersportes schon seit Jahren Standard (Faria et al., 2005; Midgley et al., 2007b; Seiler, 2010), halten aber auch immer mehr Einzug in den Bereich der Therapie und Prävention (Billinger et al., 2015). Die Nutzung des FITT-Prinzips allein stellt jedoch noch keine Notwendigkeit für die Integration

submaximaler Schwellenvariablen dar. So können diese zwar im Sinne einer Methode zur Intensitätsbestimmung genutzt werden, eine Individualisierung ist aber auch über die Empfehlung unterschiedlicher Prozentbereiche eines Ausdauertraining in Bezug auf die maximale Herzfrequenz oder die  $\dot{V}O_{2max}$  möglich. Dies wird vielfach praktiziert (Da Cunha et al., 2011) und auch immer noch von vielen internationalen Dachgesellschaften im Bereich der Sportmedizin empfohlen (Swain, 2014). Auch wenn ein Training in Orientierung an diese Richtlinien nachweislich im Mittel zu positiven gesundheitlichen und leistungssteigernden Effekten führt (Garber et al., 2011), ist auch bekannt, dass es zu einer nicht unerheblichen Heterogenität in der Anpassung bzw. dem Anpassungsausmaß auf standardisierte Trainingsprogramme bei unterschiedlichen Personen kommen kann (Lortie et al., 1984; Bouchard et al., 1999; Bouchard et al., 2011; Astorino et al., 2014). Diesbezüglich spricht die Literatur von Unterschieden der trainingsinduzierten Veränderung beispielsweise der  $\dot{V}O_{2max}$  auf standardisierte Belastungsreize von -33% bis zu +58% (Kohrt et al., 1991; Skinner et al., 2000; Bouchard et al., 2001; Dalleck et al., 2009). Wobei Faktoren wie Alter, Geschlecht, Rasse und initiale Leistungsfähigkeit keinen Einfluss auf die beschriebene trainingsinduzierten  $\dot{V}O_{2max}$ -Veränderungen zu haben scheinen (Kohrt et al., 1991; Bouchard et al., 2001; Wolpern et al., 2015). Der Einfluss genetischer Prädispositionen auf die Trainierbarkeit bzw. die tatsächlicher  $\dot{V}O_{2max}$ -Veränderung durch körperliches Training wird jedoch auf bis 50% geschätzt (Bouchard et al., 1999; Bouchard et al., 2011). Ergänzend wird diskutiert, ob die Art bzw. Methode der Ableitung von Trainingsintensitäten einen modulierenden Effekt auf die Anpassungserscheinungen bzw. deren Ausprägung haben kann (Mann et al., 2014). Die erwähnten Studien mit einer hohen Variabilität in der  $\dot{V}O_2$ -Anpassung an regelmäßiges Training nutzten eine der populären „range-based“ Ansätze zur Intensitätsableitung, wie %HF<sub>max</sub>, %HRR, oder % $\dot{V}O_{2max}$ . Diese Methoden sind aber nachweislich mit hohen interindividuellen Variationen der Stoffwechselreaktion auf die Belastung verbunden (Scharhag-Rosenberger et al., 2010; Mann et al., 2014). Auch die in unserer Studie festgestellte Spannbreite der tatsächlichen Lage der ermittelten Schwellen mit Standardabweichungen für die jeweiligen Schwellenvariablen im Bereich von  $\pm 10\%$  der  $\dot{V}O_{2max}$  spricht für eine Orientierung an Schwellenvariablen mit dem Ziel einer Standardisierung und Homogenisierung von Trainingsinterventionen und individuellen Belastungsreaktionen. Es ist zu vermuten, dass Trainingsinterventionen, die auf

entsprechenden „range-based“ Empfehlungen beruhen, zu unterschiedlichen metabolischen Beanspruchungen und damit auch zu Variationen in der generellen Stressreaktion auf jede Trainingseinheit und damit auch auf die Reizwirkung und –verarbeitung führen (Wolpern et al., 2015). Die Nutzung metabolisch oder spiroergometrisch ermittelter Schwellen zur Trainingssteuerung erscheint als eine sinnvolle Alternative, um die Stoffwechselreize auf bestimmte Trainingsinterventionen auch zwischen Personen unterschiedlicher Fitnesslevels zu vereinheitlichen (Binder et al., 2008; Scharhag-Rosenberger et al., 2010; Hofmann & Tschakert, 2011). So konnte auch für Breitensportler (Stöggl & Sperlich, 2014; Muñoz et al., 2014) und verschiedene Patientengruppen (Belli et al., 2011), darunter auch eine Pilotstudie an onkologischen Patienten (Klika et al., 2009), festgestellt werden, dass die Orientierung an individuellen physiologischen Kenngrößen wie laktatbasierten und spiroergometrischen Schwellen sinnvolle und teilweise sogar anderen Trainingskonzepten überlegene Gestaltungsoptionen bietet (Wolpern et al., 2015; Hydren et al., 2015).

In diesem Zusammenhang konnte die Arbeitsgruppe um Wolpern und Kollegen zeigen, dass ein Ausdauertraining über 12 Wochen orientiert an der VT1 und VT2 sowohl signifikant höhere Anpassungen auf die  $\dot{V}O_{2max}$  auslöste, als auch im Gegensatz zu einer Steuerung über HRR-Werte für jeden einzelnen Probanden zu einer Verbesserung führte (Wolpern et al., 2015). Die Gruppe der Probanden, die nach HRR-Angaben trainierte, sollte dabei in Bereichen von 40 bis zu 65% der HRR an jeweils 3-5 Tagen pro Woche und 20-30 Minuten pro Tag trainieren. Die Probanden in der Gruppe mit Trainingsvorgaben basierend auf der VT1 und der VT2 trainierten zunächst 3-5 Tagen pro Woche für 20-30 Minuten/Tag unterhalb der VT1 und für die letzten 6 Wochen an und oberhalb der VT2. Wenngleich die in dieser Studie gefunden Ergebnisse für eine vermeintliche Überlegenheit schwellenbasierter Trainingsempfehlungen im Sinne einer KRF-Adaptation sprechen, so berücksichtigten die Autoren nicht die Unterschiede in den tatsächlich angelegten Trainingsintensitäten. So trainierte die Gruppe der HRR-Werte trotz gleicher  $HF_{max}$  im Durchschnitt bei wesentlich geringeren Pulswerten und auch die maximalen Intensitäten der Trainingseinheiten der zweiten Interventionshälfte fallen, wenn auch nicht statistisch überprüft, bedeutend geringer aus als bei der Schwellengruppe ( $132 \pm 16$  S/min vs.  $155 \pm 11$  S/min). Dieser Unterschied in der Trainingsreizkonfiguration zwischen beiden Gruppen ist sehr wahrscheinlich eine Ursache für die gefundenen Differenzen der Adaptation zwischen den Gruppen. Zwar bewegten sich die Empfehlungen der HRR-Gruppe innerhalb des Bereichs moderater bis intensiver körperlicher Aktivität, jedoch wäre es interessant zu überprüfen, ob ein Ansatz mit breiter gefächerten,

HRR-basierten Intensitäten bis bspw. in den oberen intensiven Bereich von ca. 80-90% der HRR zu ähnlichen Effekten wie das applizierte schwellen-basierte Training geführt hätte. Somit wären dann eher im Sinne des polarisierten Ausdauertrainings gestaltete Interventionen für die Auslösung von Verbesserungen in der KRF oder auch submaximalen Kenngrößen verantwortlich. Dies könnte bedeuten, dass die dazu verwendeten Intensitäten dann grundlegend nur in der Lage sein müssten, für die jeweilige Personengruppe leistungsverbessernde Reize (siehe Kapitel 6.3 Physiologische „Schwelle“ als Minimalintensität) bzw. Reizsummen auszulösen. Aktuelle Praktiken und Modelle zur Trainingsgestaltung im Ausdauertraining und deren mögliche Relevanz für die onkologische Sport- und Bewegungstherapie sollen im folgenden Unterkapitel erläutert werden.

#### 6.2.1 MODERNE AUSDAUERTRAININGSSTEUERUNG UND BEDEUTUNG FÜR DIE ONKOLOGIE

Für onkologische Patienten kann die Implementation von strukturierten Bewegungsinterventionen oder regelmäßiger körperlicher Aktivität nachweislich relevante Veränderungen sowohl auf physiologischer als auch psychologischer Ebene führen (Jones et al., 2011b; Mishra et al., 2012a). Diese Adaptationen stehen in direktem Zusammenhang mit der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit auch des Krankheitsverlaufs oder auch der Ausprägung therapie- und krankheitsbedingter negativer Begleiterscheinungen (Schneider et al., 2007; Mishra et al., 2012b). Daher erscheint es nicht nur aus Sicht des Patienten, aus allgemein-wirtschaftlicher Sicht (z.B. Kostenträger möglicher Arbeitsunfähigkeitszeiten) als auch gesamtgesellschaftlich im Sinne einer „public health“-Perspektive relevant, diese Trainingseffekte zu optimieren, zumindest jedoch zu effektivieren. Dieser Argumentation folgend, sollten möglichst nur jene Trainingsprogramme und –modelle zum Einsatz kommen, die ein psychophysisches Optimum auf die wichtigsten Therapieziele, den höchstmöglichen Effekt oder nüchtern-wirtschaftlich betrachtet das günstigste Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweisen. In rein fitnessorientierten Settings sind bei etwas höher oder niedriger ausfallenden Trainingseffekten keine grundlegenden Nachteile auf individuell-gesundheitlicher Ebene zu erwarten, auch wenn natürlich höhere Effekte wünschenswert sind. Für Krebspatienten sind im Gegensatz dazu auch aufgrund ihrer oftmals schon initial erniedrigten körperlichen Funktions- und Leistungsfähigkeit schon kleine Verbesserungen

oder auch die Aufrechterhaltung der KRF mit positiven Effekten auf wichtige Endpunkte wie der Lebensqualität oder der Mortalität verbunden (Hayes et al., 2009; Mishra et al., 2012a).

Die nachweisliche Wirksamkeit eines Trainings, basierend auf allgemeinen, unspezifischen Ausdauertrainingsempfehlungen, auf verschiedene Endpunkte in der onkologischen Therapie spiegelt nicht die Beliebigkeit und Undifferenziertheit von Effekten unterschiedlicher Trainingsmaßnahmen wider. Vielmehr stehen diese Resultate vor allem für die bedeutenden und hoch generalisierbaren physiologischen Wirkmechanismen körperlicher Arbeit (Sasso et al., 2015).

Ferner verschleiert der Einsatz solcher Standardempfehlungen (unabhängig von der klinischen Population und dem primären Endpunkt) das volle therapeutische Potential von Sportprogrammen. Im Bereich des Leistungs- und Hochleistungssportes wird nicht erst in den letzten Jahrzehnten an der kontinuierlichen Verbesserung der Leistung von Sportlern und Athleten geforscht und gearbeitet. Seit über einem halben Jahrhundert ist eine stetige Verfeinerung, Dosierung und Planung des Trainings in diesem Bereich zur Minimierung von Verletzungen und zur Optimierung der menschlichen und athletischen Leistung zu sehen (Billat, 2001; Noakes, 2003; Billat et al., 2004; Foster et al., 2012). Die Basis der zu Grunde liegenden Trainingsprinzipien und -empfehlungen sind dabei die Erkenntnisse aus der menschlichen Leistungsphysiologie. In einer aktuellen Übersichtsarbeit fassen Hydren und Kollegen die Ergebnisse mehrerer Studien zum Polarisierten Ausdauertraining im Breiten- und Leistungssport zusammen. Dabei fanden sie für Interventionen basierend auf dem Ansatz eines Polarisierten Trainings konsistent höhere Effektstärken als für konventionelle Ansätze der Trainingssteuerung (Hydren et al., 2015). Dieses Modell setzt zur Intensitätsableitung allerdings die Kenntnis um die metabolischen und/oder respiratorischen Schwellen voraus (Esteve-Lanao et al., 2007; Seiler, 2010). Dieses Wissen um das Potential individualisierter Bewegungsempfehlungen findet in der Gestaltung von Bewegungsinterventionen bei klinischen Populationen jedoch nur selten Berücksichtigung oder Beachtung (Campbell et al., 2012; Winters-Stone et al., 2014).

Die Individualisierung beispielsweise in der medikamentösen Therapie onkologischer und auch anderer Erkrankungen ist seit Jahrzehnten Standard und fester Bestandteil des klinischen Alltags (Alderman, 1993; Erdine et al., 2006; Riche et al., 2007; Patel et al., 2015). Die Effekte von körperlicher Bewegung kommen dabei nachweislich in manchen Bereichen denen einer medikamentösen Therapie nahe (Fiuza-Luces et al., 2013). Ein zusätzlicher

möglicher Trainingsprofit mit positiver Wirkung auf viele der häufigen Begleiterkrankungen und Therapienebenwirkungen auch bei onkologischen Patienten ist zum Beispiel die Verringerung des Körperfettgehaltes und die Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness (Irving et al., 2008; Jones et al., 2013; Pattyn et al., 2013; Fiuza-Luces et al., 2013; Scott et al., 2013). Die Machbarkeit entsprechender Bewegungsinterventionen in der onkologischen Therapie sind dabei vielfach belegt (Mishra et al., 2012a; Mishra et al., 2012b; Hwang et al., 2012; Schuler et al., 2015). Arbeitende Muskeln schütten eine Vielzahl an verschiedenen hormonähnlichen Botenstoffen aus, die sogenannten Myokine. Der Blutkreislauf transportiert diese weiter und so gelangen diese zu Geweben und Bereichen, in denen sie ohne unerwünschte Nebenwirkungen medikamentenähnliche Effekte auslösen können (Sanchis-Gomar et al., 2015). So kann die Gruppe der »Secreted protein acidic and rich in cysteine« (SPARC) das Entstehen von Dickdarmkrebs verhindern, das von Muskeln ausgeschüttete Interleukin-6 ist in der Lage ein anti-entzündliches Milieu zu fördern oder Irisin scheint die Thermogenese von Fettzellen und damit den Energieverbrauch zu steigern (Boström et al., 2012; Elbelt et al., 2013; Fiuza-Luces et al., 2013; Hofmann et al., 2014). Körperliche Bewegung und Sport mit ihren diskutierten Eigenschaften als „Polypille“ stellen auf Basis der angerissenen Vielzahl an Publikationen und Ergebnissen einen integralen Bestandteil in der Therapie vieler kardiovaskulärer, metabolischer oder anderer Krankheitsbilder dar. Darauf aufbauend erscheint eine Individualisierung von Ausdauer-Trainingsempfehlungen in der onkologischen Sport- und Bewegungstherapie als sinnvolle Möglichkeit, wenn nicht gar Notwendigkeit, auf verschiedenen Ebenen der physiologischen Leistungs- und Funktionsfähigkeit die erwünschten Anpassungen mit positiver Auswirkung auf krankheitsrelevante Faktoren auszulösen. Hierfür ist es notwendig, entsprechend zugeschnittene Therapieprogramme und –inhalte zu definieren sowie diese unter Verwendung der bekannten Steuerungsgrößen und –mechanismen durchzuführen (Buffart et al., 2014). Die Arbeit von Klika und Kollegen zeigt, dass entsprechende Ansätze gemäß der Polarisierung und damit metabolischen Individualisierung auch bei Krebspatienten zu deutlichen Verbesserungen der Leistungsfähigkeit führen können (Klika et al., 2009). Daher ist die Kenntnis um die tatsächliche physiologische Reaktion auf bestimmte Belastungen auch in der onkologischen Sport- und Bewegungstherapie eine wertvolle Information, die im Sinne einer Optimierung des Trainingseffektes eingesetzt werden kann. Zudem verspricht eine individuelle Empfehlung und Belastungssteuerung eine höhere Nachhaltigkeit in der perspektivischen Fortführung eines Trainingsprogramms und damit eine höhere langfristige

Bindung an einen körperlich aktiven Lebensstil (Blanchard et al., 2008; Shang et al., 2012; Bourke et al., 2013). Zusammengefasst, sind diese Ergebnisse ein vielversprechender Ansatz zur weiteren Untersuchung individualisierter schwellenbasierter Trainingsempfehlungen zur Erhöhung der Trainingseffektivität und der Rate an positiven „Respondern“ in der onkologischen Trainingstherapie.

## 6.2.2 EINFLUSS SUBMAXIMALER SCHWELLEN AUF DIE PRAKTISCHE DIAGNOSTIK UND TRAININGSSTEUERUNG

Trainingsinterventionsstudien in der Onkologie nutzen oftmals verschiedene Variationen und Kombinationen der Steuerungsvariablen  $\dot{V}O_{2max}$ ,  $HR_{max}$  oder deren Reservewerte (Repka et al., 2014). Die daraus abgeleiteten Trainingsvorgaben sind methodisch aber vielfach nur unzureichend erläutert oder stehen in keiner erkennbaren Beziehung zu gängigen Leitlinien und Empfehlungen für die Integration regelmäßiger körperlicher Bewegung im Rehabilitationsprozess bei Krebspatienten (Courneya et al., 2008; Jensen et al., 2014; Brocki et al., 2014). Zudem wird nur in wenigen Einzelfällen ein schwellenorientierter Ansatz zur physiologischen Vergleichbarkeit der metabolischen oder kardiorespiratorischen Beanspruchung genutzt (Sasso et al., 2015). Für eine einheitliche Beanspruchung der Patienten innerhalb einer Trainingsintervention ist es aber notwendig, die tatsächliche physiologische Antwort auf den jeweiligen Belastungsreiz zu kennen bzw. zu überprüfen. Dieses ist vor allem bei mangelnder Kenntnis der tatsächlichen maximalen Leistungsfähigkeit, die für den überwiegenden Teil der in der Literatur beschriebenen Steuerungsmethoden genutzt wird, nur bedingt möglich.

Zur Überprüfung der Testeinschlusskriterien für die Datensätze aus den Belastungsuntersuchungen der vorliegenden Studie war das Erreichen definierter Ausbelastungskriterien erforderlich (Howley et al., 1995; Midgley et al., 2007b). Diese sollten sicherstellen, dass unter Belastung tatsächlich die höchstmögliche kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit durch die Probanden abgerufen wurde. In vielen Studien mit Patienten und auch im Bereich der Onkologie werden oftmals keine solche Vorgaben definiert und die höchsten gemessenen Werte daher nicht als Maximalwerte, sondern nur als sogenannte „Peak-Werte“ bezeichnet (Koelwyn et al., 2014). Das Anlegen dieser Kriterien führte zum Ausschluss von 40 Probanden (36%). Grundsätzliche Intention einer Bewegungsintervention

und eines strukturierten Sportprogrammes in der onkologischen Therapie ist es selbstverständlich, eine Bindung der Patienten an körperliche Bewegung zu schaffen und sie von den nachgewiesenen positiven Effekten regelmäßiger Aktivität profitieren zu lassen. Daher ist es aus Patientensicht sicherlich nicht zielführend, aufgrund entsprechend ausgestalteter Ausbelastungskriterien einen derart hohen Anteil an Probanden aus beispielsweise einer anderen Interventionsstudie auszuschließen. In der vorliegenden Studie wurde daher keiner der Patienten aufgrund nicht erreichter Ausbelastungskriterien in den Belastungstests aus der Studie und den möglichen Trainingseinheiten ausgeschlossen, lediglich deren Datensätze gingen nicht mehr in die weitere Auswertung mit ein. Dies bedeutet aber auch, dass in der überwiegenden Zahl der publizierten Interventionsstudien ohne Ausbelastungskriterien bei onkologischen Patienten die Belastungswerte und die physiologischen Kenngrößen zur Auswertung mit hoher Wahrscheinlichkeit kein Abbild der tatsächlichen Leistungsphysiologie darstellen. Dies kann sowohl durch eine fälschlicherweise als  $\dot{V}O_{2max}$  angenommene  $\dot{V}O_{2peak}$  zur Berechnung von Reservewerten aber auch durch nicht am jeweiligen Kollektiv validierte Extrapolationsmodelle zur  $HF_{max}$ -Berechnung geschehen. So konnte bereits für gesunde Personen und Patienten nach Lungenteilresektion belegt werden, dass gängige Verfahren zur Prädiktion oder Extrapolation der maximalen Sauerstoffaufnahme basierend auf submaximalen Belastungsreaktionen zumindest intraindividuell oftmals mit hohen Fehlern verbunden sind (Brunelli et al., 2003; Evans et al., 2015). Zudem sind zum Einsatz kommende  $\dot{V}O_{2max}$ -Prädiktionsverfahren selten bis nie für das entsprechende Kollektiv validiert (Evans et al., 2015). Dies stellt jedoch eine große Fehlerquelle in der Möglichkeit zur genauen bzw. akzeptablen Vorhersage der  $\dot{V}O_{2max}$  durch ein Prädiktionsverfahren dar (De Backer et al., 2007; May et al., 2010; Evans et al., 2015).

Für eine Trainingssteuerung auf Basis der individuellen Physiologie und eine Bewertung der tatsächlichen Leistungsentwicklung ist die Kenntnis der tatsächlichen  $\dot{V}O_{2max}$  unter Berücksichtigung entsprechender Ausbelastungskriterien bzw. des tatsächlichen Energiestoffwechsels unter Belastung jedoch von großer Relevanz. Eine Veränderung in der höchsten unter Belastung gemessenen  $\dot{V}O_2$  kann beispielsweise durch eine tatsächliche Erhöhung der KRF geschehen oder nur durch ein höheres Beanspruchungsniveau des Probanden. Die einheitliche Ableitung von Trainingsintensitäten basierend auf maximalen Belastungsreaktionen wie der  $\dot{V}O_{2max}$  oder der HRR ist somit grundlegend von dem erreichten

Beanspruchungsniveau abhängig. Viele Studien mit onkologischen Patienten nutzen zur Bestimmung der Ausbelastung oftmals keine Ausbelastungskriterien und geben lediglich die  $\dot{V}O_{2peak}$  als im Testverlauf höchste erreichte Sauerstoffaufnahme an. Diese uneinheitliche Dokumentation und Beschreibung der Belastungstestmethodik erschwert die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Untersuchungen und lässt somit keine Aussage über das Erreichen einer echten  $\dot{V}O_{2max}$  zu. Dies führt zu nicht übertragbaren Aussagen und Angaben in puncto Trainingsgestaltung und Intensitätsableitung durch feste Prozentsätze maximaler Leistungsvariablen (Steins Bisschop et al., 2012). Dazu zählen sowohl die  $\dot{V}O_{2max}$  und die  $HF_{max}$ , als tatsächlich maximal zu messende physiologische Variablen, wie auch die  $\dot{V}O_{2R}$  und die HRR als Variablen, die basierend auf diesen Maximalwerten kalkuliert werden (Da Cunha et al., 2011). Dieser Unterschied in der Intensitätsableitung basierend auf der tatsächlichen  $\dot{V}O_{2max}$  oder der ohne Berücksichtigung primärer und sekundärer Ausbelastungskriterien erhobener  $\dot{V}O_{2peak}$  ist auch für die Ableitung von Trainingsempfehlungen und die Standardisierung entsprechender Vorgaben relevant. Erreicht ein Patient bei einem entsprechenden Test eine  $\dot{V}O_{2peak}$  von 20 ml/min/kg, hätte aber von der individuellen physiologischen Voraussetzung her und bei entsprechender Anstrengung einen Wert von 24 ml/min/kg erreichen können, entspricht das einem Unterschied von 20% zwischen  $\dot{V}O_{2peak}$  und  $\dot{V}O_{2max}$ . Eine Steuerung über die  $\dot{V}O_{2max}$  unterliegt wiederum den Voraussetzungen der Tests zur KRF-Bestimmung. Ein Training bei 70% der  $\dot{V}O_{2max}$  entspricht nun im Falle einer tatsächlichen Ausbelastung einer  $\dot{V}O_2$  unter Belastung von 16,8 ml/min/kg bei Nutzung der  $\dot{V}O_{2peak}$  als Ausgangsleistung jedoch nur 14,0 ml/min/kg. Diese Differenz kann aus metabolischer Sicht durchaus dazu führen, dass ein entsprechendes Training noch oder eben nicht mehr in einem physiologischen Gleichgewichtszustand absolviert werden kann (Scharhag-Rosenberger et al., 2010; Azevedo et al., 2011).

So beobachteten Dwyer und Bybee, dass für Intensitäten zwischen 58% und 75% der  $\dot{V}O_{2max}$ , manche ihrer Probanden unterhalb, andere oberhalb der ersten ventilatorischen Schwelle lagen (Dwyer et al., 1983). In umgekehrter Art berichteten Meyer und Kollegen, dass eine Belastung von 75% der  $\dot{V}O_{2max}$  Werten von 86-118% der IAS respektive Blutlaktatspiegeln von 1,4-4,6 mmol/l in verschiedenen Probanden entsprach (Meyer et al., 1999). Scharhag-

Rosenberger und Kollegen beschrieben ähnliche Ergebnisse in einer Gruppe von 18 Probanden. Hier lagen 4 bzw. 14 der Probanden oberhalb der IANS während einer konstanten Dauerbelastung bei 60 bzw. 75% der  $\dot{V}O_{2max}$  (Scharhag-Rosenberger et al., 2010). Darüber hinaus machte die Analyse der Blutlaktatwerte bei 60% der  $\dot{V}O_{2max}$  (0,7-5,6 mmol/l) und 75% der  $\dot{V}O_{2max}$  (2,2-8,0 mmol/l) eine ansteigende Variation der Laktatantwort auf ansteigende Beanspruchung in Sinne der % $\dot{V}O_{2max}$  deutlich. Variationen in der Blutlaktatantwort auf Belastungen bei fixen  $\dot{V}O_{2max}$ -Prozentwerten sind in heterogenen Gruppen zu erwarten, jedoch können auch bei Individuen ähnlicher  $\dot{V}O_{2max}$  Unterschiede auftreten (Coyle et al., 1988). Obwohl Trainingsintensitäten basierend auf Prozentwerten der HRR oder  $VO_{2R}$  zu Belastungen in festem Abstand oberhalb des Ruhestoffwechsels führen, gibt es doch eine Reihe an Untersuchungen, die analog zu Verfahren alleinig basierend auf Maximalwerten, Unterschiede in der individuellen Reaktion in Bezug zu metabolischen und respiratorischen Schwellenkonzepten gefunden haben (Weltman et al., 1990; Scharhag-Rosenberger et al., 2010; Azevedo et al., 2011). Bekanntermaßen sind Belastungen in unterschiedlichen Beanspruchungszonen nicht nur mit einer Verschiebung der Blutlaktatantwort verbunden, sondern auch mit Veränderungen in der Ventilation (Skinner et al., 1980), der Sauerstoffaufnahmekinetik (Jones et al., 2005a) und der Katecholaminantwort (Mazzeo et al., 1989; Urhausen et al., 1994). So führt eine Dauerbelastung oberhalb der individuellen anaeroben Schwelle zu einem kontinuierlichen Anstieg der Ventilation, der  $\dot{V}O_2$ , einer progressiven Azidose und metabolischen Akkumulation von Laktat, wohingegen konstante Dauerbelastungen an oder unterhalb der IAS mit einem zumindest zeitweisen, physiologischen Gleichgewichtszustand verbunden sind (Chwalbinska-Moneta et al., 1989; McLellan et al., 1993; Pringle & Jones, 2002; Jones et al., 2007a).

Der Einsatz physiologischer, submaximaler Kenngrößen aus Energiestoffwechsel und ventilatorischen Parametern ermöglicht im Gegensatz zu fixen Prozentstufen von Maximalwerten eine individuelle metabolische Trainingssteuerung. Die Bestimmung dieser Schwellengrößen erfolgt jeweils individuell und benötigt keine Ausbelastung der Probanden. Dadurch erscheint die routinemäßige Implementation submaximaler Marker zur Erhöhung der Patientencompliance, zum Leistungsmonitoring als auch zur Erstellung individueller Trainingskonzepte zweckmäßig und, wie die vorliegende Studie zeigt, auch machbar.

### 6.3 PHYSIOLOGISCHE „SCHWELLE“ ALS MINIMALINTENSITÄT

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass für nahezu alle Patienten jede der untersuchten submaximalen Schwellenvariablen bzw. deren konstituierenden Intensitäten oberhalb der Adaptationsgrenze für KRF-Verbesserungen liegen (Thompson et al., 2010; Swain, 2014). Im Mittel sind sogar für alle Schwellenvariablen bis auf die VT1 im Teilkollektiv der Patienten mit gemischter Entität ( $44,7 \pm 9,8\%$  der  $\dot{V}O_2R$ ) oberhalb der 45% Grenze. Krebspatienten haben aber in der Regel, so auch die Probanden der durchgeführten Studie, erniedrigte KRF-Werte im Vergleich zur Normalbevölkerung. Für Personen mit entsprechender verringerter  $\dot{V}O_{2max}$  scheinen allerdings schon Intensitäten oberhalb der Grenze von 30% der  $\dot{V}O_2R$  in der Lage zu sein, diese zu erhöhen (Swain et al., 2002b, 2002a). Ein Kritikpunkt an vielen der eingeschlossenen Studien der beiden Arbeiten von Swain et al. stellt das häufige Fehlen objektiver Ausbelastungskriterien bei der Identifikation der  $\dot{V}O_{2max}$  dar. Oftmals wurden gerade bei Studien mit Patienten die Tests bei Erreichen subjektiver Ermüdung oder symptomlimitiert beendet. Diese Ergebnisse gelangten ebenso in die statistische Auswertung wie Datensätze mit objektiven Kriterien der Ausbelastung, wie z.B. das Erreichen eines  $\dot{V}O_2$ -Plateaus oder respiratorische Quotienten  $\geq 1,1$ . Dies ist oftmals die Regel, wenn entsprechende Leistungstest mit Patienten durchgeführt werden, und die höchste im Test gemessene Sauerstoffaufnahme wird in solchen Fällen wie schon beschrieben  $\dot{V}O_{2peak}$  und nicht  $\dot{V}O_{2max}$  genannt. Dieser Sachverhalt hat zwei Konsequenzen für die weitere Datenauswertung: Einerseits hinsichtlich der Interpretation der trainingsbedingten KRF-Verbesserung als auch in Bezug zur Angabe der Trainingsintensität als ein Prozentwert der maximalen Leistung. So weisen die erhöhten Werte von RQ und  $HF_{max}$  nach absolvierter Trainingsintervention in manchen Studien auf eine nicht erreichte Ausbelastung bzw. ein niedrigeres Belastungsniveau im Eingangstest hin (Swain et al., 2002a; Midgley et al., 2007b). Somit ist es möglich, dass die Erhöhung der aeroben Kapazität der Patienten im Ausgangstest nicht durch eine tatsächliche Steigerung der KRF, sondern zum Teil durch die höhere Anstrengung oder eine Verringerung der Belastungssymptome oder beides bedingt ist (Swain & Franklin, 2002a). Aufgrund der wahrscheinlich häufig fehlenden Ausbelastung in Studien mit Patienten sind die darauf basierenden Trainingsintensitäten mit hoher Wahrscheinlichkeit Überschätzungen der tatsächlichen Bereiche. Berichtet eine Studie z.B. eine Trainingsintensität vom 70% der  $HR_{peak}$  so ist dieser Wert vermutlich höher als die korrespondierende Angabe in Bezug zur  $HF_{max}$ . Die als  $\dot{V}O_2R$ -% angegebenen Werte sind

ebenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit Überschätzungen. Folglich muss die minimale Trainingsintensität, welche Swain et al. bei 45% der  $\dot{V}O_2R$  identifiziert haben in dem Licht der fehlenden bzw. unbekanntenen  $\dot{V}O_{2max}$  betrachtet werden. Bei Vorliegen einer wahren  $\dot{V}O_{2max}$  wären daher die resultierenden Minimalintensitäten noch niedriger (Swain et al., 2002a). Eine ähnliche Problematik ist auch für Trainingsstudien bei onkologischen Patienten zu finden. So sind die Angaben und Beschreibungen der Trainingsintervention bzw. der durchgeführten körperlichen Aktivität oftmals nur unzureichend aufgrund mangelnder Darstellung der tatsächlichen KFR, ungenauer Auflistung der applizierten Trainingsintensitäten oder aber aufgrund gänzlich fehlender Angaben (Thorsen et al., 2005; Courneya et al., 2008). Oft sind die notwendigen Belastungsnormativa zur Beschreibung der Trainingseinheiten nicht objektiviert oder individualisiert angegeben (Jensen et al., 2014), und damit ist häufig kein direkter Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien oder aber auch die Kalkulation von Dose-Response-Beziehungen möglich (Singh et al., 2013).

Einige Trainings-Studien bei Krebspatienten liefern jedoch auch erste Hinweise, dass auch für dieses Patientenkollektiv, schon Trainingsintensitäten im Bereich leichter körperlicher Aktivität (<40%  $VO_2R/HRR$ ) zu signifikanten Verbesserungen der KRF führen können. So trainierten in der Studie von Burnham et al. 12 Krebspatienten (10 Brustkrebs, 2 Dickdarmkrebs) in zwei Gruppen an 3 Tagen/Woche für jeweils 10 Wochen. In einer der beiden Gruppen lagen die Trainingsintensitäten zwischen 25-35% in der anderen bei 40-50% der HRR. Durch das Training konnten die Patienten in beiden Gruppen ihre maximale  $VO_2$  um durchschnittlich 5,3 ml/min/kg verbessern. Dabei war kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen nachweisbar (Burnham et al., 2002). Daley und Kollegen konnten in ihrer randomisiert, kontrollierten Studie über 8 Wochen an 108 Brustkrebspatientinnen zeigen, dass sich gegenüber einer Kontrollgruppe ohne Veränderung ihres Aktivitätsverhaltens zwei Interventionsgruppen signifikant in ihrer submaximalen Leistungsfähigkeit verbesserten. Dabei absolvierte eine der beiden Gruppen ein sogenanntes Placebo-Training (EP), welches aus Dehn- und Flexibilitäts-Übungen bei HF-Werten unterhalb 40% HRR bestand. Die andere Gruppe (ET) trainierte ebenfalls 3x/Woche für jeweils 50min bei 65-85% der altersadjustierten  $HF_{max}$  bzw. RPE von 12-13 (Daley et al., 2007). Die Effektstärken der Intervention lagen hinsichtlich der Verbesserung der KRF im 8 Wochen Follow-Up bei 2,89 (ET) und 2,25 (EP) bzw. im 24 Wochen Follow-Up bei 1,24 (ET) und 0,98 (EP). In einer anderen Studie ermittelte die Arbeitsgruppe von Blair et al., dass für ältere

Personen (Alter >65 Jahre) mit Krebserkrankung ( $\geq 5$  Jahre nach Diagnose) körperliche Aktivität im niedrig intensiven Bereich unterhalb von 3 MET mit einer Reduktion der altersbedingten Abnahme in drei Kategorien der physischen Leistungsfähigkeit einhergehen kann. Dabei zeigten die Ergebnisse, dass unabhängig von MVPA-Anteilen Patienten mit höheren Anteilen niedrig-intensiver körperlicher Aktivität in drei gemessenen Variablen zur Bewertung der physischen Leistungsfähigkeit signifikant höhere Ergebnisse aufwiesen, als Personen, die ihre niedrig-intensive körperlicher Aktivität verringerten oder nicht veränderten (Blair et al., 2014).

Dass ein Training in diesen Bereichen potentiell positive Effekte hinsichtlich der KRF auslösen kann ist auch für gesunde, untrainierte Personen bekannt (Gaskill et al., 2001). In einer aktuellen Meta-Analyse konnte die Arbeitsgruppe um Huang und Kollegen zeigen, dass jedoch nicht zwangsläufig höhere Beanspruchungen zu noch höheren Leistungsverbesserungen führen (Huang et al., 2016). Diese Meta-Analyse schloss randomisierte kontrollierte Studien über mind. 2 Wochen (8-52 Wochen) an gesunden untrainierten Personen über 60 Jahre ( $\dot{V}O_{2max}$  14,7 – 30,8ml/min/kg) ein, die ausschließlich ein aerobes Ausdauertraining als Intervention berichteten. Die Trainingsintensitäten der 41 inkludierten Studien wurden in Gruppen von 35%–50%, 57%–65%, 66%–73% und 75%–80% der HRR zusammengefasst. Die größten Effekte auf die Verbesserung der  $\dot{V}O_{2max}$  durch das Training erreichten die Gruppen mit Trainingsintensitäten im Bereich von 66-73% (ES:  $0,99 \pm 0,50$ ) der HRR. Die Trainingsbereiche 57-65% und 75-80% der HRR waren identisch effektiv (ES:  $0,69 \pm 0,33$  bzw.  $0,66 \pm 0,42$ ), wenn auch in geringerem Ausmaß als ein Training bei 66-73%. Die genannten Unterschiede in den Effektstärken von 57-80% der HRR waren jedoch statistisch nicht signifikant, so dass keine grundsätzliche Über- oder Unterlegenheit eines der untersuchten Bereiche festgestellt werden kann. Die genannten Bereiche von 57-80% der HRR sind gemäß ACSM analog zur  $\dot{V}O_{2R}$  zu nutzen und damit gleichbedeutend hinsichtlich der Intensitätsableitung (Garber et al., 2011). In ihrer abschließenden Bewertung der Ergebnisse konstatieren Huang und Kollegen, dass vor allem für Einsteiger und ältere Personen Intensitäten im Bereich von 35% der HRR bzw.  $VO_{2R}$  als geeigneter Start in regelmäßige körperliche Aktivität bzw. ein strukturiertes Trainingsprogramm sein können (Huang et al., 2016). Aus trainingspraktischer Sicht lassen sich somit aber das Potential submaximaler Schellenwerte und deren Nutzung als Steuerungsgrößen im Training unterstreichen. Die mittleren Reaktionen an allen in der hier vorliegenden Studie untersuchten

laktat-basierten und spiroergometrischen Schwellen liegen deutlich innerhalb der MVPA-Range. Dies deckt sich mit den Ergebnissen bestehender Interventionsstudien mit Trainingsmaßnahmen in diesen Bereichen bei ähnlich untrainierten bzw. dekonditionierten Personen und belegt die Wirksamkeit entsprechender Bewegungsinterventionen (Burnham et al., 2002; Daley et al., 2007; Blair et al., 2014; Huang et al., 2016).

Für Krebspatienten ist jedoch vor allem die nachhaltige Bindung an regelmäßige körperliche Bewegung von zentraler Bedeutung für die positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs. Durch die oftmals verringerte Aktivität von Krebspatienten nach Diagnosestellung im Vergleich zu Werten vor Kenntnis um die Erkrankung (Irwin et al., 2003), aber auch aufgrund des generell niedrigen Bewegungsverhaltens unterhalb gängiger Empfehlungen, sollte die Hinführung zu einem aktiveren Lebensstil im Zentrum aller Bemühungen stehen (Bourke et al., 2013). Aus rein physiologischer Sicht ist mit hoher Wahrscheinlichkeit zu vermuten, dass auch für Krebspatienten höhere Trainingsintensitäten mit stärkeren Zugewinnen auf funktioneller und kardiorespiratorischer Ebene einhergehen (Milanović et al., 2015; Huang et al., 2016). Vor dem Hintergrund, dass aber schon die Aufnahme und regelmäßige Fortführung körperlicher Aktivität für viele Patienten eine Hürde darstellt (Galvao et al., 2015), erscheinen Ansätze, die auch individuelle Präferenzen und Belastungsreaktionen integrieren, interessant (Bourke et al., 2013; Buffart et al., 2014).

So konnten Arbeiten mit gesunden Personen zeigen, dass Intensitäten, die zu Beanspruchungen führen, die als angenehm empfunden werden, oftmals im Bereich der ersten ventilatorischen Schwelle liegen (Ekkekakis, 2009). Somit sprechen einige Ergebnisse aus der Forschung zur affektiven Response unter körperlicher Ausdauerbelastung für die Nutzung physiologischer Schwellenmodelle zur Trainingssteuerung. So fanden Parfitt und Kollegen heraus, dass im Gegensatz zu Belastungen oberhalb der ersten Laktatschwelle, Belastungen bei selbstgewählten Intensitäten zu signifikant höheren Ergebnissen in der Bewertung des Wohlbefindens führen als vorgeschriebene Intensitäten (Parfitt et al., 2006). Die resultierenden Belastungswerte waren zudem höher als für eine Belastungsbedingung unterhalb der ersten Laktatschwelle. Die mittlere kalkulierte  $\dot{V}O_{2max}$  Reaktion auf das selbstgewählte Belastungsprofil betrug dabei  $54,1 \pm 13,5\%$  und ist somit vergleichbar mit den  $\dot{V}O_2$ -Reaktionen beider Gruppen (Mamma-Karzinom, gemischte Entität) der vorliegenden Studie ( $54,3\% \pm 9,9\%$ ,  $52,4\% \pm 8,9\%$ ) an der VT1.

Somit scheint zwar keine klare Untergrenze für gesundheitswirksames Training zur KRF-Steigerung zu existieren, aber positive Dose-Response-Beziehungen zwischen Effekt und Trainingsintensität (Huang et al., 2016). Unter Berücksichtigung individueller, gesundheitlicher Voraussetzungen, gerade im Kollektiv der onkologischen Patienten, stellen Belastungen im Bereich der ersten ventilatorischen Schwelle einen guten Kompromiss aus Effektivität und Wohlbefinden dar. So konnten unveröffentlichte Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe belegen, dass das subjektive Anstrengungsempfinden von Krebspatienten an der ersten ventilatorischen Schwelle bei  $10,5 \pm 2,0$  auf der BORG-Skala liegt und damit vergleichbar mit den Werten gesunder Personen (Scherr et al., 2013). Diese Betonung der affektiven Response bei körperlicher Aktivität spielt wohl vor allem zu Beginn der Aufnahme eines regelmäßigen Trainingsprogramms eine wichtige Rolle. Die vermeintlich höheren Effekte eines intensiveren Trainings sollten gerade dann in den Hintergrund treten, wenn es um die Patientencompliance und die Nachhaltigkeit der Bemühungen zu mehr Bewegung zugunsten des persönlichen Wohlbefindens geht (Ekkekakis, 2009; Ekkekakis et al., 2011) oder die Minimierung gesundheitlicher Risiken durch zu hohe Belastungen (Foster et al., 2012).

#### **6.4 SCHWELLENMODELLE UND DEREN ÜBERTRAGBARKEIT AUF PATIENTEN**

Der Einsatz von Verfahren der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik in Training und Therapie ist vielfach untersucht und gehört mittlerweile für eine Vielzahl von Patientenkollektiven zum Routineprogramm (Arena et al., 2007; Guazzi et al., 2012; Meyer et al., 2013). Die Messung der Atemgase unter Belastung und die darauf basierende Ableitung von Trainingsempfehlungen oder aber die Bewertung submaximaler Leistungsausprägungen dienen schon seit vielen Jahren dem klinischen Patientenmonitoring. Der Einsatz entsprechender Verfahren hatte schon in den ersten Forschungsjahren einen deutlichen Fokus auf der Untersuchung des Energiestoffwechsels und des kardiorespiratorischen Systems von Patienten mit eingeschränkter und erniedrigter Leistungsfähigkeit (Wasserman et al., 1990; Myers et al., 1997). Jedoch erfolgte die Ausgestaltung und ein Großteil der Studien zu Validität und Reliabilität entsprechender Modelle und Verfahren gerade im Bereich der Laktatleistungsdiagnostik überwiegend an gesunden Personen oder im Bereich des Leistungs- und Hochleistungssports (Beaver et al., 1986; Cheng et al., 1992; Plato et al., 2008). So wurde

nach Wissen des Autors bis dato keines der bestehenden Modelle zur Kalkulation einer Laktatschwelle (ungeachtet, ob es sich dabei um eine erste oder zweite handelt) an einem Patientenkollektiv validiert. Die Identifikation metabolischer Veränderungen unter ansteigender Belastung konnte zwar auch vielfach schon bei Patienten beobachtet werden, doch wurde aus methodischer Sicht dies noch nie beispielsweise über die Durchführung eines Tests zur Bestimmung des maximalen Laktat-Steady-States überprüft. Dies ist nicht zuletzt auf eine große Uneinheitlichkeit im Bereich der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik sowohl hinsichtlich der Nomenklatur als auch der inhaltlichen Gestaltung entsprechender Belastungstest zurückzuführen (Beneke, 2003; Binder et al., 2008). Daher ist es zumindest noch nicht abschließend geklärt, ob die aus dem Leistungssport bekannten Verfahren auch bei Patienten mit oftmals deutlich limitierter kardiorespiratorischer Leistungsfähigkeit routinemäßig durchführbar sind und ob die Informationen aus einem solchen Belastungstest in gleicher Weise Rückschlüsse auf die individuelle Leistungsphysiologie bzw. auch die Möglichkeit zur Trainingssteuerung bieten.

Die Funktionsweise des menschlichen Körpers unterscheidet sich sehr wahrscheinlich zwischen Gesunden und Patienten nicht so stark, dass der Einsatz von Laktatschwellenmodellen grundsätzlich eingeschränkt ist (Svedahl et al., 2003). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen jedoch vermuten, dass die im Breiten- bzw. Leistungssport validierten und etablierten laktatdiagnostischen Modelle des minimalen Laktatäquivalentes zur Bestimmung der aeroben Schwelle und der individuellen anaeroben Schwelle nach Dickhut bei onkologischen Patienten zu Belastungsintensitäten in ähnlichen Bereichen führen wie bei gesunden Personen (Dickhuth et al., 1999; Faude et al., 2009) und damit ebenfalls in ähnlicher Weise zur Steuerung und Ableitung von Trainingsempfehlungen eingesetzt werden können. Die generelle Einsetzbarkeit laktatdiagnostischer Verfahren in der Onkologie konnte ebenfalls bereits nachgewiesen werden (Klika et al., 2011). Grundsätzliche Probleme in der Anwendung bestehender Laktatschwellenmodelle bei Patienten werden im folgenden Teilkapitel diskutiert.

#### 6.4.1 PHYSIOLOGIE DER LAKTATSCHWELLENMODELLE

Viele Modelle zur Laktatdiagnostik setzen bestimmte Aspekte in Testgestaltung und Ergebnisform voraus, die für manche Patientenkollektive nicht zu erfüllen sind. So sind für die Erstellung einer mathematischen Kurvenregression über die Laktatwerte im Testverlauf

mindestens 3, optimaler Weise mindestens 4-5 Einzelwerte erforderlich (Scharhag-Rosenberger et al., 2014). Ebenso gehen viele der Laktatschwellenmodelle implizit von einer Phase innerhalb des Belastungstests ohne Laktatanstieg aus, so dass eine eindeutige Bestimmbarkeit der ersten Laktatschwelle als Punkt des ersten deutlichen Laktatanstiegs möglich ist (Binder et al., 2008; Faude et al., 2009). Dies setzt jedoch voraus, dass die Laktatwerte auf den ersten zwei Stufen sich nicht oder nur in einer Menge, die nicht als Anstieg interpretiert werden kann, voneinander unterscheiden. Ansonsten ist eine klare Definition des „ersten Laktatanstiegs“ nicht möglich bzw. nur nach vorheriger Festlegung eines entsprechenden Grenzwertes. Diese sind jedoch nur sehr selten in Studien zur Laktatschwellengenerierung in dieser Genauigkeit angegeben (Faude et al., 2009). So geben viele Autoren der entsprechenden Laktatschwellenmodelle keine genaue Definition des sogenannten Basislaktats an. Auch ist vielfach unklar, ob es sich hier beispielweise um den ersten, den niedrigsten oder einen am jeweiligen Anstiegsverhalten der Laktatkurve relativierten Punkt handelt (Davis et al., 1976; Ivy et al., 1980; Coyle et al., 1983; Yoshida et al., 1987). Zudem hängt die Reaktion des Blutlaktats immer von dem gewählten Belastungsprotokoll und dessen Ausgestaltung von Stufendauer und –inkrement ab (Bentley et al., 2007b). Dadurch erschwert sich zusätzlich die Vergleichbarkeit zwischen Tests unterschiedlicher Personen stark differierender Leistungsfähigkeit. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie an onkologischen Patienten zeigen, dass von den initial in die Studie 111 eingeschlossenen Patienten nur bei 4 eine Bestimmung der Laktatschwellen über das minimale Laktatäquivalent nicht möglich war. Weitere 12 Patientendatensätze kamen aufgrund anderer methodischer Mängel nicht in die Auswertung. Dies entspricht einem methodisch bedingten Drop-Out, der mit anderen Studien in diesem Kollektiv vergleichbar ist (Scharhag-Rosenberger et al., 2015). Dies spricht zwar für eine prinzipielle Einsetzbarkeit des Modells des minimalen Laktatäquivalents, doch geschieht die Definition des ersten Anstiegs im Blutlaktat bei diesem Modell nicht mittels Interpretation oder graphischer Bestimmung wie bei anderen Verfahren, sondern anhand rein mathematischer Kalkulation basierend auf den Regressionskurven des Laktatverlaufs und der Leistung (Dickhuth et al., 1999). Dadurch kann es dazu kommen, dass die Verortung des methodischen „ersten Laktatanstieges“ repräsentiert durch das minimale Laktatäquivalent erst nach dem tatsächlichen ersten Bruttolaktatanstieg erfolgt. Dies widerspricht zumindest theoretisch der physiologischen Begründung der ersten Laktatschwelle als dem ersten Anstieg des Blutlaktats in einem stufenförmig ansteigenden Belastungstest.

Die Ergebnisse der untersuchten onkologischen Patienten zeigen, dass die Standardabweichungen der Lage des AS in Bezug zur  $\dot{V}O_{2max}$  bei beiden Gruppen höher ausfielen, als bei den anderen Schwellenvariablen. Dies spricht für eine vergleichsweise höhere Variabilität des Modells des minimalen Laktatäquivalents, was auch durch die nicht signifikante Verbesserung der Leistung an der AS im Gegensatz zu den anderen Schwellenvariablen unterstützt wird. Dies ist zum einen durch die schon angesprochene starke Abhängigkeit des Modells des minimalen Laktatäquivalents von der individuellen Laktatkinetik zu erklären (Beneke et al., 2011), als auch durch die höhere Sensibilität und Veränderungssensitivität von Leistungswerten im flachen Bereich einer Laktatleistungskurve (Beneke, 2003; Beneke et al., 2011). Da gerade bei untrainierten Personen und auch Patienten oftmals schon bei vermeintlich niedrigen Leistungen ein Anstieg des Blutlaktats zu erkennen ist, erscheint eine Individualisierung der Belastungsprotokolle zur praktischen Anpassung bestehender Laktatschwellenmodelle bzw. deren zu Grunde liegenden Belastungsprotokolle notwendig. Dies soll im folgenden Abschnitt erläutert werden.

#### 6.4.2 ÜBERTRAGBARKEIT ETABLIERTER VERFAHREN DER LAKTATLEISTUNGSDIAGNOSTIK AUF PATIENTEN

Um die beiden vorwiegend konstituierenden Punkte einer Laktatleistungsdiagnostik (aerobe Schwelle und anaerobe Schwelle) zu identifizieren, können verschiedene Verfahren zum Einsatz kommen. Dabei sind alle Modelle zur Bestimmung einer bestimmten Laktatschwelle in der Regel nur an einem ganz bestimmten Kollektiv an Personen und unter Verwendung eines ganz bestimmten Belastungsprotokolls mit spezifischen Abstufungen von Stufendauer und Belastungssteigerung entwickelt bzw. gegen den Goldstandard zur Validierung (MLSS) getestet worden (Binder et al., 2008; Faude et al., 2009; Beneke et al., 2011). Auch wenn aus methodologischer Sicht eine unreflektierte Übertragung des Einsatzes eines solchen Verfahrens auf eine andere Personengruppe ohne erneute Validierung per MLSS zu hinterfragen ist, bietet auch ein solcher Test relevante Informationen über die Leistungsfähigkeit bzw. die Leistungsveränderung über die Zeit. Gerade für Patienten ist es ja von großem Interesse, möglichst ohne unnötige Belastungen oder evtl. auch aufgrund kontraindizierter Ausbelastung, Verfahren einzusetzen, die über submaximale Anstrengungen Informationen über Leistungszustand und -progress geben (Wasserman et al., 1964; Svedahl et al., 2003). Dabei ist grundsätzlich jeder Punkt auf einer Laktatleistungskurve definiert über

eine spezielle Laktatschwellenmethodik eine objektive Testinterpretation ohne die Voraussetzung einer maximalen Ausbelastung des Patienten (Tokmakidis et al., 1998; Beneke et al., 2011). Hier erscheint lediglich aus methodischer Sicht die Notwendigkeit zumindest intraindividuell identische Belastungsprotokolle zu nutzen, um Unterschiede der Laktatdiagnostik-Ergebnisse auf tatsächliche Leistungsveränderungen zurückführen zu können.

Sollen Verfahren der Laktatleistungsdiagnostik zur Trainingsableitung für Patienten wie in der vorliegenden Studie überprüft werden, so ist es zumindest aus methodologischer Sicht notwendig, diese Modelle gegen die bestehenden Goldstandards zu validieren bzw. zu überprüfen, inwieweit die Ergebnisse leitlinienkonforme Belastungsreaktionen für ein gesundheitsorientiertes Training ermöglichen. Sowohl für die Gruppe der Brustkrebspatientinnen als auch die Patienten mit gemischter Entität lagen die mittleren Belastungsreaktionen an den Schwellen (54,3%-83,4% vs. 52,4 – 83,8% der  $\dot{V}O_{2max}$ ) im Bereich moderater bis intensiver körperlicher Aktivität und damit innerhalb der internationalen Bewegungsleitlinien für onkologische Patienten (Schmitz et al., 2010; Garber et al., 2011). Veränderungen in der Protokollgestaltung oder auch der eingesetzten Laktatschwellenmodelle führen vermutlich zu leichten Verschiebungen der Ergebnisse. Die in der Literatur berichteten hohen Übereinstimmungen der meisten Laktatschwellenmodelle untereinander als auch mit dem MLSS sprechen jedoch für eine zu erwartende starke Ähnlichkeit der Schwellenergebnisse bei unterschiedlichen Modellen (Tokmakidis et al., 1998; Faude et al., 2009; Hauser et al., 2014). Die Modellvalidierung gegen den Goldstandard des MLSS war nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Künftige Studien im Bereich der schwellenorientierten Trainingssteuerung bei Patienten sollten aber überprüfen, ob das Modell des MLSS in der bestehenden Form für entsprechende Kollektive zunächst überhaupt durchführbar ist und wie genau die Übereinstimmungen mit etablierten Verfahren zur Laktatschwellenermittlung bei onkologischen Patienten sind. Grundsätzlich erscheint ein Einsatz der meisten Laktatschwellenmodelle zur leitlinienkonformen Empfehlung und Ableitung leistungswirksamer Trainingsintensitäten durchführbar und physiologisch begründbar. Unter Beachtung und individueller Berücksichtigung patientenspezifischer Leistungsvoraussetzungen trifft dies wahrscheinlich auch auf ein breites Spektrum von Krebspatienten zu.

Zur Lösung der methodisch-mathematischen Probleme vieler bestehender Modelle der Laktatschwellenbestimmung sind auch pragmatische Herangehensweisen für den Routineeinsatz denkbar. So ist zur Definition der ersten Laktatschwelle lediglich ein Protokoll mit Anfangslast und Inkrement notwendig, welches Leistungen nutzt, die niedrig genug sind, um den ersten absoluten Laktatanstieg unter Belastung zu finden. Bishop und Kollegen untersuchten in ihrer Arbeit 1998 hierzu ein Modell, welches diese Schwelle als Punkt vor dem ersten absoluten Laktatanstieg innerhalb eines stufenförmigen Belastungstest von mehr als 0,4 mmol/l definiert. Dieses Verfahren wies eine Korrelation von 0.94 ( $p < 0.001$ ) mit dem etablierten Verfahren der Ermittlung der ersten Laktatschwelle nach Beaver et al. auf (Beaver et al., 1986; Bishop et al., 1998). Zudem waren keine signifikanten Unterschiede in den Leistungen der beiden Schwellenmodelle zu erkennen. Diese Ergebnisse sprechen für eine gewisse Robustheit dieses pragmatischen Modells bei trainierten Personen, die in der Studie als Probanden untersucht wurden. Die Validität und Reliabilität dieses Modells bei onkologischen Patienten mit bedeutend geringerer Leistungsfähigkeit und dadurch möglicherweise einhergehenden Unterschieden in der Ausprägung der Makronährstoffutilisation unter Belastung verbleiben offen. Zur Definition der zweiten Laktatschwelle ist analog zum Modell nach Dickhut et al. (Dickhuth et al., 1999) ebenfalls ein fester Aufschlag auf die so ermittelte erste Laktatschwelle möglich. Ein Nachteil dieses Modells ist die Abhängigkeit der Schwellenposition von den Belastungsincrementen des eingesetzten Protokolls. So sind eventuelle Veränderungen der Leistung an der so operationalisierten ersten Laktatschwelle immer nur in einer Auflösung entsprechend den Stufensteigerungen möglich.

Wie schon erläutert repräsentiert jeder Punkt auf einer standardisiert erhobenen Laktatleistungskurve eine relevante Leistungskenngröße. Zur Bewertung der submaximalen Leistungsfähigkeit konnte sich bis dato noch keines der etablierten Schwellenmodelle als besser oder wichtiger erweisen (Yoshida et al., 1987; Bentley et al., 2001; Svedahl & MacIntosh, 2003; Faude et al., 2009; Beneke et al., 2011). Aufgrund der mehr oder weniger exponentiellen Form einer Laktatleistungskurve weisen Schwellenmodelle in höheren Laktatbereichen etwas höhere Zusammenhänge mit Nicht-Schwellen-Maßzahlen der Leistungsfähigkeit auf (Beneke et al., 2011). Die kombinierte Variabilität wiederholter Laktatmessungen und -analysen beläuft sich wie beschrieben auf Werte im Bereich 5%. Die Verwendung von Referenzpunkten im steileren Teil der LLK kann helfen, diese stets parallel auftretende biologische und technische Variabilität zu verringern (Beneke et al., 2011). Die

vorliegenden Ergebnisse können dies bekräftigen. Es konnte gezeigt werden, dass die Veränderung der Leistung von U1 zu U2 an der zweiten Laktatschwelle (nach Dickhut et al.) im Gegensatz zur Leistungsveränderung an der AS zum einen signifikant war als auch, dass das Schwellenmodell bzw. dessen Leistung in beiden Gruppen höhere Zusammenhänge mit der  $\dot{V}O_{2\max}$  aufwies. Somit erscheint die Nutzung von Modellen zur Detektion der zweiten Laktatschwelle auch für onkologische Patienten als sinnvoller zur Leistungsbewertung im Querschnitt als das Modell des minimalen Laktatäquivalents. Im folgenden Unterkapitel soll diskutiert werden, ob es in der bestehenden Literatur Hinweise auf eine veränderte Laktatkinetik bzw. den Energiestoffwechsel bei onkologischen Patienten gibt und wie diese sich gegebenenfalls auf die Einsetzbarkeit der laktatdiagnostischer Verfahren auswirken könnten.

#### 6.4.3 VERÄNDERUNG DER ALLGEMEINEN LAKTATKINETIK

Sollen Verfahren aus der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik zur Ableitung von Kenngrößen der KRF oder zur Generierung laktatbasierter Referenzpunkte der Ausdauerleistung vom einen Kollektiv auf ein anderes übertragen werden, so werden implizit Annahmen bezüglich der metabolischen Antwort auf Belastungsreize getroffen. Man geht somit davon aus, dass die grundsätzlichen Verläufe der Laktatkinetik oder die Beziehung von Belastungssteigerung zu Laktatproduktion beispielsweise bei einem Patientenkollektiv und den Kollektiven aus den Validierungsstudien der jeweiligen Methoden identisch sind. Für onkologische Patienten untersuchten die Arbeitsgruppen um Evans et al. in zwei Studien diese Frage (Evans et al., 2009; Tosti et al., 2011). In der Studie aus dem Jahr 2009 ermittelten Evans und Kollegen, dass ein Gruppe von Brustkrebspatientinnen in der Nachbehandlungsphase bei einer Beanspruchung von 70% der  $\dot{V}O_{2\max}$  einen signifikant niedrigeren Blutlaktatwert aufwies, als eine Kontrollgruppe identischen Alters (Evans et al., 2009). Bei den Belastungsuntersuchungen kamen fixe %-Werte der prognostizierten  $\dot{V}O_{2\max}$  (40%, 60% und 70%) zum Einsatz. Dies erfolgte ohne Berücksichtigung individueller metabolischer oder ventilatorischer Schwellen, und somit sind für die Probanden und Patienten auf den verschiedenen Belastungsstufen unterschiedliche Reaktionen und Stoffwechselsituationen wahrscheinlich (Scharhag-Rosenberger et al., 2010). Darüber hinaus wurde die  $\dot{V}O_{2\max}$  lediglich mittels eines submaximalen Belastungstests (modifiziertes Bruce-

Protokoll bis 75% HRR ohne Angaben zur Identifikation der  $HF_{max}$ ) prognostiziert, was von vornherein einen hohen Fehler bzw. eine hohe Abweichung von dem tatsächlichen Wert als möglich erscheinen lässt (Thompson et al., 2010; Swain, 2014). Zudem ist die Stichprobengröße von jeweils  $n=7$  pro Gruppe eher gering. Zusammengenommen sind Unterschiede in den resultierenden Laktatwerten kaum belastbar als Zeichen verschiedener Energiestoffwechselphysiologien zwischen Mamma-Karzinom-Patientinnen und gesunden Frauen.

In der Anschluss-Studie ermittelten Tosti et al. ebenfalls bei Brustkrebspatientinnen einen verringerten CHO-Metabolismus unter submaximaler Belastung. Die  $\dot{V}O_{2max}$  wurde auch hier über einen submaximalen Test (YMCA-Radergometertest) prognostiziert. Ebenfalls fehlen Angaben zur Ermittlung der  $HF_{max}$ . Zur Kalkulation nutzen die Autoren die letzten 5 Minuten einer 9-minütigen Belastungsphase bei 40%, 60% oder 70% der  $\dot{V}O_{2max}$  bzw. die zur Verfügung stehenden Minuten nach Minute 4, sofern nicht die kompletten 9 Minuten absolviert werden konnten. Für genau diesen Fall ist es überaus wahrscheinlich, dass die jeweilige Belastungsintensität sehr nahe oder sogar schon oberhalb der VT2 bzw. der IAS lag. Hier ist jedoch per Definition kein Steady-State im Energiestoffwechsel bzw. der  $O_2$ -Aufnahme mehr erreichbar und damit sind Intensitäten oberhalb dieses Punktes nicht geeignet, um verlässliche Aussagen über den Metabolismus unter Belastung zu treffen (Jones et al., 2005a; Jones et al., 2011a). Größter Kritikpunkt ist jedoch die Probandenauswahl bzw. die Methodik des Probandenmatchings. Die gesunde Kontrollgruppe durfte in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung keine regelmäßige körperliche Aktivität absolviert haben. Die Interventionsgruppe bestehend aus Mamma-Karzinom-Patientinnen wurde eingeschlossen, wenn nachweislich höchstens 6 Monate seit Abschluss aller größeren Behandlungen vergangen waren. Die Probanden in der Kontrollgruppe wurden laut der Autoren auf den fragebogen-basierten Angaben zu ihrem körperlichen Aktivitätsverhalten, ihrem Alter und des Status ihrer Menopause zur Interventionsgruppe gematched (jeweils  $n=7$ ). Jedoch lassen die deskriptiven Angaben zur durchschnittlichen körperlichen Aktivität beider Gruppen dennoch einen nicht nur statistisch relevanten Unterschied vermuten (77 MET h/Woche  $\pm$  6 vs. 65 MET h/Woche  $\pm$  10). Höhere Aktivitätsniveaus bzw. höhere Trainingsvolumina können nachweislich mit einem höheren Ausdauer-Trainingsstatus in Zusammenhang stehen (Garber et al., 2011) und gehen oftmals mit erniedrigten Kohlenhydrat-Oxidationsraten bzw. erhöhten Fettoxidationsraten bei identischen prozentualen  $\dot{V}O_{2max}$ -Werten einher (Nordby et al., 2006;

Stisen et al., 2006; Lima-Silva et al., 2010). Daher ist die Interpretation von Tosti und Kollegen, es existiere ein grundsätzlich unterschiedlicher Energiemetabolismus mit höherer Fähigkeit der untersuchten Mamma-Karzinom Patientinnen zur Fettsäure-Oxidation unter Belastung, nicht haltbar. Zudem ist auch hier die Frage nach identischen Stoffwechselbereichen in den fixen Prozentbereichen der  $\dot{V}O_{2max}$  zwischen den Gruppen nicht klar. Die Folgerung der Autoren, Laktatwerte seien dadurch nicht geeignet, onkologischen Patienten im Gegensatz zu gesunden Personen Trainingsintensitäten vorzugeben, erscheint als nicht zeitgemäß und wird der modernen Auslegung und Interpretation von Laktat-Leistungsdagnostiken nicht gerecht. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund der vielen Arbeiten zu betrachten, die die Notwendigkeit zu individuellen Ergebnisinterpretation einer Laktat-Leistungsdagnostik betonen und stets bemerken, dass eine Konzentration auf feste Absolutwerte zur Bewertung schon längst nicht mehr physiologisch haltbar ist (Binder et al., 2008; Hofmann et al., 2011; Scharhag-Rosenberger et al., 2014).

Ebenso wenig erscheint es zulässig, Personen mit niedrigeren absoluten Laktatwerten auf fixe  $\dot{V}O_{2max}$ -basierte Belastungsstufen von der Durchführung intensiver Belastungen abzuraten, nur aus dem Grund einer vermeintlich reduzierten Fähigkeit zur glykolytischen Kohlenhydrat-Verstoffwechslung. So konnte für verschiedene Patientengruppen (Beauchamp et al., 2010; Moholdt et al., 2014; Tamburus et al., 2015) als auch für Krebspatienten (Edwardsen et al., 2015; Heinrich et al., 2015) nachgewiesen werden, dass Belastungen im intensiven bis hochintensiven Bereich sowohl machbar als auch effektiv hinsichtlich der Verbesserung physiologischer Kerngrößen wie der Ausdauerkapazität im Sinne der  $\dot{V}O_{2max}$  sein können. Die Vermeidung solcher Trainingsreize würde, ins Extreme gedacht, nahezu allen leistungsorientierten Ausdauersportlern intensive Belastungen an und oberhalb ihrer Wettkampfindensitäten verbieten und ihnen damit wichtige und physiologisch relevante Trainingsstimuli vorenthalten (Laursen & Jenkins, 2002; Helgerud et al., 2007; Azevedo et al., 2011; Buchheit et al., 2013a; Stöggl et al., 2014).

Es steht außer Frage, dass die Identifikation sicherer Trainingsintensitäten gerade für Patienten mit unterschiedlichen Komorbiditäten übergeordnete Relevanz besitzt, doch kann diese zumindest im Einzelfall nur durch entsprechend ausgerichtete sportmedizinische Gesundheitsuntersuchungen und nicht durch die Interpretation von Laktatwerten unter Belastung geklärt werden (Thompson et al., 2010).

## **6.5 ÜBERTRAGBARKEIT DER ERGEBNISSE AUF ANDERE KREBSPATIENTEN UND SELEKTIONSBIAS**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen eine grundsätzliche Einsetzbarkeit spiroergometrischer und laktat-basierter Messverfahren zur Trainingsteuerung und zum Leistungsmonitoring in der onkologischen Sport- und Bewegungstherapie vermuten, jedoch gilt dies zunächst nur für die untersuchten Patientengruppen.

Diese bestanden aus einer Gruppe Patientinnen mit Mamma-Karzinom und einer Gruppe mit Patienten und Patientinnen gemischter Entität. Die Kongruenz der Ergebnisse zwischen beiden Gruppen, kann ein Hinweis auf die mögliche Übertragbarkeit der Ergebnisse auch auf andere Entitätsgruppen sein, jedoch ist dies spekulativ, bis entsprechende Untersuchungen dies auch be- oder widerlegen können. Größere Unklarheit besteht sicherlich hinsichtlich der Repräsentativität der Daten in Bezug auf andere Patientenkollektive in der Onkologie mit abweichenden Bewegungshistorien bzw. unterschiedlichen Einstellungen bezüglich der Bereitschaft, körperlich aktiv zu sein bzw. zu werden. So stellten die untersuchten Patienten sicherlich eine Gruppe mit Selektionsbias dar, sprich diese Teilgruppe ist von sich aus schon an Bewegung interessiert. Dies ist keine grundsätzliche Selbstverständlichkeit und damit ein möglicher, die Ergebnisse beeinflussender Faktor. Auch wenn die Machbarkeit strukturierter Bewegungsinterventionen in der Krebstherapie und Nachsorge schon mehrfach belegt wurde (Mishra et al., 2012a; Mishra et al., 2012b; Hwang et al., 2012; Schuler et al., 2015), stehen diesen Arbeiten Ergebnissen anderer Forschungsgruppen gegenüber, die nachweisen konnten, dass die Nachhaltigkeit bzw. der Einfluss solcher Interventionen nach Beendigung des Studienzeitraumes teilweise sehr gering ausfallen. So berichten Pinto et al. von einer Aktivitätssteigerung nach einer 3-monatigen Beratungsphase bei Kolonkarzinom-Patienten von 30 Min/Woche auf 214 min/Woche. Diese nahm jedoch innerhalb von 12 Monaten auf 146 min/Woche ab (Pinto et al., 2013). Bourke et al. berichten zudem eine 44%-Drop-Out Quote über einen Follow-Up Zeitraum von 6 Monaten (Bourke et al., 2011). Eine überdauernde Affinität zu körperlicher Bewegung scheint somit bei Krebspatienten wie auch bei gesunden Personen nicht grundsätzlich zu bestehen (Blanchard et al., 2008; Marques et al., 2016). Daher ist es zu hinterfragen, inwieweit die vorliegenden Ergebnisse basierend auf einem Kollektiv, welches nach Selbstaussage mittels Bewegungstagebuch im Schnitt für  $198 \pm 66$  Minuten pro Woche körperlich aktiv war und damit die internationalen Empfehlungen übertraf, auf andere Krebspatienten übertragbar sind.

Die in der vorliegenden Studie beobachteten Leistungsverbesserungen über den Beobachtungszeitraum sind hinsichtlich der Höhe realistisch und mit bereits publizierten Werten anderer Studien mit Krebspatienten unterschiedlicher Entität vergleichbar (Jones et al., 2011b). Dies deutet auf die Richtigkeit der Angaben aus den Bewegungstagebüchern der Patienten und den damit verbundenen trainingswirksamen Bewegungsreizen von  $4,3 \pm 1,2$  Einheiten/Woche hin. Es ist jedoch unklar, ob diese Ergebnisse einer bewegungsaffinen Teilgruppe von onkologischen Patienten und deren Verhalten beim Reporting auch bei nicht in gleichem Maße körperlich aktiver Krebspatienten zu erwarten wären. So sind hier, wie in Studien beobachtet, Falschangaben im Ausfüllen von Bewegungstagebüchern möglich oder grundsätzlich geringere Umfänge der körperlichen Aktivität wahrscheinlich (Irwin et al., 2003; Shephard, 2003; Ottenbacher et al., 2011; Buchan et al., 2015). Somit stellt die hier untersuchte Teilstichprobe onkologischer Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit leistungs- und trainingsphysiologisch wie auch psychologisch betrachtet keine repräsentative Gruppe für das Gesamtkollektiv der Krebspatienten dar.

## **6.6 METHODISCHE LIMITATIONEN UND ÜBERLEGUNGEN ZUR STUDIE**

Eine mögliche Limitation bzw. Einflussfaktor auf die Ausprägung der Ergebnisse ist die schon erwähnten Selektionsverzerrung der Probanden aufgrund ihrer persönlichen Affinität zu körperlicher Aktivität und der damit verbundenen hohen Motivation, Trainingsempfehlungen umzusetzen und regelmäßige Bewegungseinheiten durchzuführen. Darüber hinaus sind noch weitere mögliche verfälschende bzw. beeinflussende Aspekte zu thematisieren.

Für die Ermittlung der physiologischen Schwellen aus Spiroergometrie und Laktatdiagnostik wurde ein Belastungsprotokoll eingesetzt, welches mit einer Stufendauer von 3 Minuten in erster Linie die Voraussetzungen für die Durchführung einer Laktatleistungsdiagnostik erfüllte (Faude et al., 2009). Gängige Empfehlungen zur Messung und Interpretation von ventilatorischen Schwellen innerhalb einer spiroergometrischen Untersuchung sehen in der Regel jedoch überwiegend sogenannte rampenförmige Belastungstest vor (Poole et al., 2008; Boone et al., 2012). Aufgrund zeitlicher und organisatorischer Belange konnten jedoch keine zwei separaten Messungen in einem zeitlichen Abstand von mehreren Tagen zueinander zur Vermeidung von Ermüdungseffekten zur Bestimmung der Laktatschwellen und der ventilatorischen Schwellen durchgeführt werden. Daher wurden die ventilatorischen Schwellen ebenfalls über das stufenförmige Belastungsprotokoll mit 3-minütigen Stufen

ermittelt, wie es als Kompromisslösung bei paralleler Messung beider Verfahren bereits beschrieben und in anderen Studien ebenfalls genutzt wurde (McLellan, 1985; Santa-Clara et al., 2002; Bentley et al., 2007b). Auch wenn hohe Test-Retest-Korrelationskoeffizienten für die Durchführung standardisierter Belastungstest zur Bestimmung von Laktatschwellen beschrieben sind (Davis, 1985; Svedahl et al., 2003), erscheint es aus methodischer Sicht sinnvoll, die Limitation der parallelen Messung zu umgehen, indem weitere Studien die laktatdiagnostischen und spiroergometrischen Schwellen bei onkologischen Patienten nach Vorgabe entsprechender Leitlinien in getrennten Belastungstests ermitteln.

Eine ähnliche Problematik aus methodologischer Sicht ist die Überprüfung von Zusammenhängen zweier Variablen einer Stichprobe ermittelt aus einer identischen Messung. So wurden die Schwellendaten aus dem identischen Belastungstestdatensatz kalkuliert bzw. ermittelt und dies könnte zu einer Verzerrung des tatsächlichen Korrelationsausmaßes geführt haben. Hier wäre ebenfalls eine getrennte Erfassung der Schwellenwerte in unterschiedlichen Belastungstests der submaximalen und der maximalen Variablen durchzuführen. Hierzu könnte beispielsweise die Messung der Laktatschwellen über einen stufenförmigen Belastungstests bis zum Erreichen eines bestimmten Laktatwertes, der zur Ermittlung der anaeroben Schwelle ausreicht sowie ein ergänzender rampenförmiger Belastungstests zur Ermittlung der ventilatorischen Schwellen und der  $\dot{V}O_{2max}$  zum Einsatz kommen (Meyer et al., 2005c; Faude et al., 2009). Zur Validierung der  $\dot{V}O_{2max}$  wäre ergänzend die Durchführung eines supramaximalen Verifikationstests denkbar, welcher im Abstand von wenigen Minuten zum initialen Rampentest erfolgen kann (Astorino et al., 2009; Scharhag-Rosenberger et al., 2011). Dieses Vorgehen erfordert jedoch zwei oder mehr mindestens jeweils 48h auseinanderliegende Untersuchungstage, um evtl. Ermüdungseffekte der Tests untereinander ausschließen zu können.

Die Kalkulation der Sauerstoffaufnahmereservewerte ( $\dot{V}O_{2R}$ ) erfolgte unter der Annahme einer generellen Ruhe- $\dot{V}O_2$  von 1 MET bzw. 3,5 ml/min/kg (Thompson et al., 2010; Swain, 2014). Diese wird oftmals als Ruhe- $\dot{V}O_2$  angenommen und stellt, so nicht vorab für jeden Probanden bzw. Patienten individuell ermittelt, einen möglichen Einflussfaktor dar. Verschiedene Arbeiten konnten vor allem für ältere Personen und Patienten zeigen, dass die tatsächlichen Werte oftmals niedriger liegen als die pauschale 3,5 ml/min/kg-Annahme bzw. auch die Kalkulation der Ruhe- $O_2$  basierend auf gängigen Prädiktionsformeln (Kwan et al.,

2004; Sergi et al., 2010; Narang et al., 2014). Dies würde für die vorliegenden Ergebnisse bedeuten, dass die kalkulierten  $\dot{V}O_2R$ -Werte basierend auf 3,5 ml/min/kg ein im Vergleich zu einer möglicherweise niedrigeren, realen Ruhe- $\dot{V}O_2R$  falsch niedrig sind. So ergäbe sich bei einer Absenkung der Ruhesauerstoffaufnahme eine Erhöhung der  $\dot{V}O_2R$  Werte für alle kalkulierten Schwellen, da die Spanne zwischen Ruhewert und Maximalwert ansteigt und damit jeder absolute Zwischenwert automatisch eine höhere relative Verortung innerhalb der Wertespanne einnimmt. Eine individuelle Messung der Ruhesauerstoffaufnahme erfordert eine mind. 30-minütige separate Ruhemessung in nüchternem Zustand und stellt damit oftmals einen weiteren ressourcen- und zeitintensiven Aufwand dar. Gerade für Studien mit Patienten, die nicht in direkter Nähe zum Untersuchungsort wohnen, einer regulären beruflichen Tätigkeit nachgehen oder aufgrund infrastruktureller Voraussetzungen nicht in der Lage sind, an vielen Terminen zu den Messungen zu kommen, erscheint diese separate Messung der Ruhe- $\dot{V}O_2R$  als vermeintlich vernachlässigbar. So ergäbe sich für eine Person mit initial niedriger  $\dot{V}O_{2max}$  von 15 ml/min/kg eine Veränderung der relativen  $\dot{V}O_2R$ -Werte von maximal 3% in den niedrigen  $O_2$ -Aufnahmebereichen nahe des Ruhewertes bei einer Änderung der Ruhe- $O_2$ -Werte um 0,5 ml/min/kg von 3,5 auf 3,0 ml/min/kg. Je intensiver die Beanspruchung steigt, desto geringer wird die Abweichung der  $\dot{V}O_2R$ -Werte bei unterschiedlichen Ruhe- $O_2$ -Werten. Die fixe Annahme einer Ruhe  $\dot{V}O_2$  von 3,5 ml/min/kg stellt aus methodisch-statistischer Sicht somit einen möglichen konfundierenden Faktor dar, erscheint allerdings für die praktische Bedeutung und die grundsätzliche Ergebnislage der vorliegenden Studie nicht übergeordnet relevant.

Die vorliegende Studie hatte als übergeordnete Zielsetzung die Durchführung und Überprüfung etablierter Verfahren der sportmedizinischen Ausdauerleistungsdiagnostik bei onkologischen Patienten. Dies erfolgte zunächst während eines Belastungstests und erneut nach 4-6 Wochen. Während dieses Zeitraums waren die Patienten zu regelmäßiger körperlicher Aktivität gemäß aktueller Leitlinien unter Verwendung von Intensitätsvorgaben basierend auf den Daten des Eingangstests angehalten. Diese Vorgaben wurden protokolliert in einem Bewegungstagebuch im Mittel mit 4,3 Trainingseinheiten und 198min pro Woche und für alle Probanden nach Anwendung der Ausbelastungskriterien auch erfüllt. Allerdings wurden keine objektiven Verfahren zur Dokumentation des absolvierten Trainings und der eingesetzten Intensität verwendet, wodurch eine Verzerrung des Reportings gegenüber der

tatsächlich durchgeführten körperlichen Aktivität möglich erscheint (Shephard, 2003). Zur weiteren Objektivierung der Effekte eines Trainings auf die Schwellenwerte und –leistungen erscheint der Einsatz von standardisierten und kontrollierten oder zumindest objektivierten Trainings-Dokumentationen sinnvoll. Dies könnte zukünftig beispielsweise durch die Messung der Herzfrequenz während der Trainingseinheiten oder auch den Einsatz von Akzelerometern erfolgen (Strath et al., 2013).

## **6.7 SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK**

Die Ergebnisse zeigen, dass die mittleren leistungsphysiologischen Reaktionen an den untersuchten metabolischen und ventilatorischen Schwellenintensitäten bei onkologischen Patienten innerhalb der international empfohlenen Bereiche körperlicher Beanspruchung zum Erhalt und Verbesserung der KRF liegen. Zudem liegen die resultierenden Beanspruchungen an den untersuchten Schwellen auf individueller Ebene bei 44 der 47 Patienten oberhalb der wahrscheinlichen, minimal notwendigen Intensität zur KRF-Verbesserung. Im Längsschnitt scheinen die Schwellen ebenfalls ausreichend sensitiv, um deutliche Veränderungen der tatsächlichen KRF abzubilden. Eine Schwäche im Feld der onkologischen Bewegungsinterventionsforschung ist bislang eine Uneinheitlichkeit in Aspekten der Standardisierung in Diagnostik als auch der Ableitung von Trainingsinterventionen bzw. deren Intensitäten basierend auf leistungsphysiologischen Variablen. Die hier untersuchten Modelle stellen in der Sportmedizin etablierte Verfahren der Beurteilung der submaximalen Leistungsfähigkeit dar. Auch für das Kollektiv der onkologischen Patienten bieten diese Modelle die Möglichkeit, ohne die oftmals aus klinischen wie auch resourcentechnischen Gründen kontraindizierte bzw. nicht mögliche Ausbelastung, die KRF und deren Veränderung zu bestimmen. Diese stellt eine der wichtigsten Variablen zur Bewertung der aeroben Kapazität und auch zur prospektiven Bewertung von Mortalität und Morbidität sowie der psychophysischen Gesundheitswahrnehmung auch bei Krebspatienten dar. Verbesserungen dieser Variable sind somit oftmals ein grundsätzliches Ziel für den Großteil der Krebspatienten, die an Sport- und Bewegungsprogrammen teilnehmen. Für die zukünftige Untersuchung möglicher Dose-Response-Beziehungen bei unterschiedlichen Kollektiven von Krebspatienten erscheint somit der Einsatz individueller metabolischer und spiroergometrischer Referenzpunkte als sinnvolle Ergänzung zu den bisherigen Verfahren, überwiegenden basierend auf häufig nur theoretisch ermittelten Maximalleistungen. Diese

metabolische Vereinheitlichung von Trainingsreizen stellt einen weiteren Schritt in der zunehmenden Professionalisierung im Feld der Sport- und Bewegungstherapie dar und würde darüber hinaus auch differenziertere Aussagen zu Trainingseffekten, Adaptationsmöglichkeiten aber auch Responsetypen in der onkologischen Bewegungstherapie ermöglichen (Sasso et al., 2015). Der Einsatz laktatdiagnostischer und spiroergometrischer Verfahren erfordert im Gegensatz zu belastungsfreien oder einfachen submaximalen Prädiktionsverfahren der KRF jedoch einen höheren Aufwand sowohl an Kosten wie auch an personellen Ressourcen. Somit werden diese, zumindest in der vorliegenden Studie durchgeführten Form, auch zukünftig nur entsprechend spezialisierten Untersuchungsstellen vorbehalten bleiben. Zur einfachen und pragmatischen Nutzung der Erkenntnisse aus der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik existieren allerdings schon Ansätze, die ohne apparativen und personellen Aufwand die Position bzw. Lage entsprechender Schwellen zu detektieren in der Lage sind. Dabei greift der sogenannte Talk Test, als simples Verfahren zur Beurteilung der Sprechfähigkeit unter Belastung auf den Zusammenhang zwischen der Veränderung der Ventilation unter ansteigender Beanspruchung zurück. Mehrere Studien untersuchten dies sowohl bei Gesunden (Foster et al., 2009; Woltmann et al., 2015) als auch bei Patienten (Reed et al., 2014). Dabei fanden diese Studien enge und reproduzierbare Zusammenhänge zwischen der selbst-bewerteten Sprechfähigkeit unter Belastung und dem Auftreten respiratorischer und metabolischer Schwellen (Jeanes et al., 2011). Dies könnte auch bei Krebspatienten zur simplen und schnellen Steuerung der Beanspruchung im Feld und somit des alltäglichen Trainings bei einem breiten Kollektiv ohne Zugang zu den aufwändigeren diagnostischen Verfahren zum Einsatz kommen. Dabei könnte als Untergrenze für ein wirksames Training wie auch schon von einer Konsensusarbeitsgruppe der AG Bewegung und Krebs vorgeschlagen (Scharhag-Rosenberger et al., 2014) die ventilatorische Schwelle bzw. die aerobe Schwelle zum Einsatz kommen. Dieser Punkt wird durch den Talk Test als Übergang eines ohne Probleme möglichen Sprechens unter Belastung hin zum nicht mehr uneingeschränkt flüssigen Sprechens identifiziert (Reed et al., 2014). Höhere Intensitäten beispielsweise im Bereich der IAS sind dabei nicht ausgeschlossen, sollten jedoch nur nach vorheriger individueller medizinischer Abklärung erfolgen.

Entsprechende Ansätze im Bereich der Sportmedizin und -wissenschaften sollten darüber hinaus versuchen, zukünftige Forschungsarbeiten in die Richtung einer an der Praxis orientierten Forschung zu lenken. Die tatsächlichen Einsatzfelder bzw. Patientengruppen und reale Bedingungen, in denen die Patienten ihren Alltag und ihre Aufgaben bewältigen

müssen, sollten dabei stets Beachtung und Berücksichtigung in der Ausrichtung entsprechender Forschungsprozesse finden. Dies stellt sehr wahrscheinlich eine der Grundvoraussetzungen für eine mögliche Übertragbarkeit und Integration in die Lebenswirklichkeit vieler Patienten dar (Bishop, 2008; Courneya et al., 2015).

Ein weiterer Ansatz für den möglichen Einsatz schwellen-basierter Trainingssteuerung in der onkologischen Bewegungstherapie leitet sich eventuell von tumorspezifischen Metabolismus-Typen ab. So scheint es sowohl Tumore zu geben, die trotz ausreichenden Sauerstoffs in unmittelbarer Umgebung eine Netto-Laktat-Ausschüttung produzieren („Warburg-Effekt“), als auch Tumore, welche auf erhöhte, externe Laktatzufuhr bzw. -konzentrationen mit einer erhöhten Gefäßneubildung reagieren (Wu et al., 2013; Goodwin et al., 2014). Sofern zukünftige Verfahren in der Lage sein sollten, eine entsprechende routinemäßige Tumortypisierung zu ermöglichen, könnten darauf aufbauen entsprechende Trainingsregime zur Unterstützung der klassischen medikamentengestützten Kerntherapie eingesetzt werden (Goodwin et al., 2015).

Der Einsatz schwellen-basierter Belastungsdiagnostik bietet somit gegenüber den bislang noch vorherrschenden range-based Modellen Vorteile hinsichtlich einer möglichen Individualisierung der Trainingsableitungen, ist allerdings in manchen Bereichen mit erhöhten Anforderungen an die Ärzte, Diagnostiker und das behandelnde Therapeutenteam verbunden. Bei standardisiertem Einsatz und einheitlicher Verwendung entsprechender Ansätze bieten diese Verfahren allerdings möglicherweise höheres Steuerungs-Potential auf individueller Ebene und stellen eine vielversprechende Grundlage zukünftiger Vergleichsstudien dar.

Somit steht es außer Frage, dass sinnvolle und zielgerichtete bewegungstherapeutische Maßnahmen nur unter Zusammenarbeit aller therapiebeteiligter Personen und unter Berücksichtigung der individuellen Voraussetzungen der Patientinnen und Patienten erfolgen können.

## 7 ZUSAMMENFASSUNG

Strukturierte und individualisierte Sport- und Bewegungstherapie gilt als vielversprechender Ansatz, die nachlassende Fähigkeit der selbständigen Alltagsbewältigung, die krebsassoziierte Müdigkeitssymptomatik (fatigue), aber auch die allgemeine kardiorespiratorische Fitness (KRF) bei Krebspatienten zu verbessern (Schmitz et al., 2010). Für onkologische Patienten von ebenso großer Bedeutung ist die Tatsache, dass durch regelmäßige körperliche Aktivität Begleiterscheinungen der eingesetzten Behandlungsmethoden (Hayes et al., 2009) das psychische Wohlbefinden als auch die Gesamtmortalität positiv beeinflusst werden können (Mishra et al., 2012b; Mishra et al., 2012a). Zur Objektivierung der KRF ist die Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_{2max}$ ) unter Belastung aktueller Goldstandard in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik (Howley et al., 1995; Bassett & Howley, 2000; Joyner & Coyle, 2008; Thompson et al., 2010). Eine Vielzahl an epidemiologischen Studien konnte auch bei onkologischen Patienten zeigen, dass eine höhere KRF signifikant mit niedrigeren Mortalitäts- als auch Morbiditätsrisiken zusammenhängt (Peel et al., 2009; Kodama et al., 2009a; Sawada et al., 2014; Barry et al., 2014). Die effektive Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness hat somit in der Therapie von onkologischen Patienten eine zentrale Bedeutung, und es ist wichtig, die Patienten zur Aufnahme eines regelmäßigen Sport- bzw. Bewegungsprogramms zu motivieren und ihnen Zugangswege aufzuzeigen (Wittmann et al., 2011; Leach et al., 2014).

Hierbei orientieren sich Empfehlungen zu Intensität und Häufigkeit körperlicher Aktivität bei onkologischen Patienten im Allgemeinen an Bewegungs-Leitlinien für gesunde Gleichaltrige ohne chronische Erkrankungen. Eine Besonderheit der spezifischen Ausgestaltung stellt oftmals die Berücksichtigung therapieassoziiertes bzw. krankheitsbedingter Nebenwirkungen in der praktischen Umsetzung der Empfehlungen dar. So ist die Vermeidung eines Leistungsrückganges genau so sehr Ziel der Trainingstherapie, wie die langfristige Bindung der Patienten an regelmäßige Bewegung (Hayes et al., 2009; Baumann et al., 2013). Aktuelle Leitlinien empfehlen hier ein aerobes Ausdauertraining an 3-5 Tagen/Woche bei moderater bis intensiver Beanspruchung (MVPA) von 46-90% der  $\dot{V}O_{2max}$ . Zur Bestimmung der tatsächlich  $\dot{V}O_{2max}$  während eines Ausbelastungstests werden in der Regel spezielle Aspekte der Atemgaskinetik und auch andere physiologische Variablen überprüft. Diese Kriterien geben Rückschluss über das Maß der Anstrengung und Beanspruchung des Patienten und somit Hinweise darauf, ob eine maximale Ausbelastung tatsächlich vorliegt. Submaximale

Belastungsmodelle vermeiden die für manche Patienten kontraindizierte maximale Ausbelastung, welche eine nicht zu vernachlässigende Hürde darstellen kann (De Backer et al., 2007; May et al., 2010). Die in der Literatur beschriebenen Probleme einer Vielzahl an indirekten Verfahren zur Bestimmung der  $VO_{2max}$  und der darauf basierenden Ableitung von individualisierten Trainingsempfehlungen haben in den letzten Jahren vermehrt zu schwellenbasierten Ansätzen in der Ausdauertrainingssteuerung und -bewertung geführt (ATS/ACCP, 2003; Meyer et al., 2005c; Bentley et al., 2007b; Binder et al., 2008; Hofmann et al., Tschakert, 2011).

Kernziel der vorliegenden Arbeit war daher die Untersuchung von Leistungskennwerten an submaximalen Variablen aus Spiroergometrie und Laktatdiagnostik. Es wurde überprüft, ob diese Schwellenwerte bei onkologischen Patienten innerhalb der Bereiche aktueller Empfehlungen für ein Training zur Erhaltung und Verbesserung der KRF liegen. Ebenfalls wurde untersucht, ob diese submaximalen Variablen Veränderungen der körperlichen Leistungsfähigkeit analog zu Änderungen der KRF, abgebildet durch die tatsächliche  $VO_{2max}$ , detektieren können.

Initial konnten 111 onkologische Patienten mit unterschiedlichen Krebsentitäten, in verschiedenen Behandlungsphasen, mit bekannter klinischer Heilungsprognose, Therapieform und unter Berücksichtigung definierter Ein- und Ausschlusskriterien in die Untersuchung eingeschlossen werden. Alle Probanden absolvierten 2 Test-Termine im Abstand von 4-6 Wochen. Zwischen den einzelnen Messungen erfolgte ein selbstgesteuertes Training mit individuellen Empfehlungen, abgeleitet aus den Ergebnissen der Eingangsuntersuchung.

Die Messungen erfolgten auf dem Fahrradergometer (0W; 25W Inkrement; 3 Minuten) und umfassten Herzfrequenz, Blutdruck, maximale Sauerstoffaufnahmefähigkeit und die Laktatkonzentration am Ende jeder Stufe. Die Stufendauer betrug jeweils 3min zur kombinierten Erfassung der spiroergometrischen und laktatbasierten Daten (Bentley et al., 2007b). Die Bestimmung und Berechnung der Schwellenleistungen und -werte aus den Belastungstests erfolgte anhand etablierter Methoden (Da Cunha et al., 2011; Furzer et al., 2012; Mann et al., 2013). Die inferenzstatistische Auswertung der Schwellendiagnostik erfolgte unter Berücksichtigung der jeweiligen Testvoraussetzungen nur mit vollständigen Datensätzen, die alle der a priori definierten Ausbelastungs-Kriterien erfüllten. Es wurden dabei 2 Gruppen gebildet. Eine der Gruppen bestand aus 20 Patienten gemischter Entität und die zweite Gruppe aus 27 Mamma-Karzinom-Patientinnen.

Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Patienten mit gemischter Entität und den Mamma-Karzinom-Patientinnen bei der Körpergröße ( $p=.018$ ) und absoluten  $VO_{2max}$  in l/min ( $p=.022$ ). Die maximalen Werte der Variablen für die Überprüfung der Ausbelastungskriterien ( $RQ_{max}$ ,  $Borg_{max}$ ,  $Laktat_{max}$ ) unterschieden sich in beiden Gruppen zwischen U1 und U2 nicht signifikant. Ebenfalls konnte in keiner der beiden Gruppen ein überzufälliger Unterschied der  $HF_{max}$  zwischen den beiden Untersuchungsterminen gefunden werden. In der Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen lagen dabei für die Schwellen (VT1, AS, IAS, VT2) jeweils 66,7%, 92,6%, 92,6% und 85,2% aller Werte innerhalb des MVPA-Intensitätsbereichs von 46-90% der  $VO_{2max}$ . Für die Patienten mit gemischter Entität lagen 75%, 100%, 80% bzw. 80% der Werte von VT1, AS, IAS und VT2 innerhalb des MVPA-Intensitätsbereichs. Die mittleren Beanspruchungen an den jeweiligen Schwellen lagen dabei bei den Mamma-Karzinom-Patientinnen bei 54,3-83,4% der  $VO_{2max}$  bzw. für die Patienten mit gemischter Entität bei 52,4-83,8% der  $VO_{2max}$  und damit stets innerhalb des MVPA-Bereichs. Für 44 der 47 Patienten lagen alle einzelnen Schwellenwerte oberhalb der wahrscheinlichen Leistungs-Untergrenze, die für die Auslösung einer Verbesserung der KRF notwendig ist. Es bestand für beide Gruppen und alle Schwellenwerte ein signifikanter Zusammenhang mit der  $VO_{2max}$  als Goldstandard zur Bewertung der KRF. Die für die  $VO_{2max}$  beobachtete signifikante Veränderung während des Studienverlaufes war in beiden Gruppen ebenfalls für die Werte von VT1, VT2 und IAS der Fall.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass eine grundsätzliche Einsetzbarkeit spiroergometrischer und laktat-basierter Messverfahren zur leitlinienkonformen Trainingsteuerung und zum Leistungsmonitoring in der onkologischen Sport- und Bewegungstherapie einsetzbar sind. Die Zusammenhänge zwischen der maximalen Ausdauerleistungsfähigkeit und den submaximalen Schwellenwerten war für alle Variablen signifikant, und somit scheint, wie bereits bei gesunden Personen beschrieben (Gaskill et al., 2001; Rynders et al., 2011), auch für die untersuchten onkologischen Patienten eine enge Beziehung zwischen diesen Bereichen der körperlichen Leistungsfähigkeit zu bestehen. Zudem erscheinen die untersuchten submaximalen Kenngrößen ausreichend sensitiv zur Erfassung von Veränderungen der tatsächlichen maximalen kardiorespiratorischen Fitness sowohl bei Patienten homogener Entität (Mamma-Karzinom) als auch in einer Gruppe unterschiedlicher Tumorarten bzw. -lokalisationen. Dies spricht für die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das typische Teilnehmeklientel stationärer und ambulanter sport- und bewegungstherapeutischer (Interventions-)Angebote.

Für die zukünftige Untersuchung möglicher Dose-Response-Beziehungen bei unterschiedlichen Kollektiven von Krebspatienten ist der Einsatz individueller metabolischer und spiroergometrischer Referenzpunkte als sinnvolle Ergänzung zu den bisherigen überwiegend eingesetzten range-based Verfahren anzusehen. Diese metabolische Vereinheitlichung von Trainingsreizen stellt einen weiteren Schritt in der zunehmenden und wichtigen Professionalisierung im Feld der Sport- und Bewegungstherapie dar und würde darüber hinaus auch differenziertere Aussagen zu Trainingseffekten, Adaptationsmöglichkeiten aber auch Responsetypen in der onkologischen Bewegungstherapie ermöglichen (Sasso et al., 2015). Zukünftige Forschungsarbeiten im Bereich der onkologischen Bewegungstherapie sollten zudem vermehrt praxisorientiert arbeiten und damit eine bessere und leichtere Übertragung positiver Ergebnisse in die tatsächlichen Einsatzfelder bzw. auf anderen Patientengruppen unter realen Bedingungen ermöglichen.

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

- Abel U. *Die Bewertung diagnostischer Tests*. Stuttgart: Hippokrates-Verl., 1993.
- ACSM. American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1990; 22(2): 265–274.
- Adami A, Sivieri A, Moia C, Perini R, Ferretti G. Effects of step duration in incremental ramp protocols on peak power and maximal oxygen consumption. *European Journal of Applied Physiology* 2013; 113(10): 2647–2653.
- Alderman MH. Blood pressure management: individualized treatment based on absolute risk and the potential for benefit. *Annals of internal medicine* 1993; 119(4): 329–335.
- Amann M, Subudhi AW, Foster C. Predictive validity of ventilatory and lactate thresholds for cycling time trial performance. *Scandinavian Journal of Medicine in Science and Sports* 2006; 16(1): 27–34.
- Amann M, Subudhi AW, Walker JI, Eisenman P, Shultz B, Foster C. An Evaluation of the Predictive Validity and Reliability of Ventilatory Threshold. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2004; 36(10): 1716–1722.
- Anderson GS, Rhodes EC. Relationship between blood lactate and excess CO<sub>2</sub> in elite cyclists. *Journal of Sports Science* 1991; 9(2): 173–181.
- Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, Collins E, Fletcher G. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 116(3): 329–343.
- Astorino TA, Schubert MM, Haddad JM. Individual Responses to Completion of Short-Term and Chronic Interval Training: A Retrospective Study. *PLoS ONE* 2014; 9(5): e97638.
- Astorino TA, White AC, Dalleck LC. Supramaximal testing to confirm attainment of VO<sub>2</sub>max in sedentary men and women. *International journal of sports medicine* 2009; 30(4): 279–284.

- Astrand I. Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta physiologica Scandinavica*. Supplementum 1960: 49(169): 1–92.
- Astrand I, Astrand PO, Hallbäck I, Kilbom A. Reduction in maximal oxygen uptake with age. *Journal of Applied Physiology* 1973: 35(5): 649–654.
- Astrand PO, Ryhming I. A nomogram for calculation of aerobic capacity (physical fitness) from pulse rate during sub-maximal work. *Journal of Applied Physiology* 1954: 7(2): 218–221.
- Åstrand P-O. *Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise*. Champaign: Human Kinetics, 2003.
- Atkinson G, Reilly T. Circadian variation in sports performance. *Sports Medicine* 1996: 21(4): 292–312.
- ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2003: 167(2): 211–277.
- Azevedo LF, Perlingeiro PS, Brum PC, Braga, Ana Maria W., Negrão CE, de Matos, Luciana D. N. J. Exercise intensity optimization for men with high cardiorespiratory fitness. *Journal of Sports Sciences* 2011: 29(6): 555–561.
- Bagger M, Petersen PH, Pedersen PK. Biological variation in variables associated with exercise training. *International Journal Sports Medicine* 2003: 24(6): 433–440.
- Banzer W, Vogt L, Hübscher M, Thiel C. Sportmedizinische Diagnostik in der Onkologie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2012: 63(1): 20–22.
- Barisic A, Leatherdale ST, Kreiger N. Importance of frequency, intensity, time and type (FITT) in physical activity assessment for epidemiological research. *Canadian journal of public health* 2011: 102(3): 174–175.
- Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases* 2014: 56(4): 382–390.
- Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2000: 32(1): 70–84.

- Baumann FT, Bloch W, Weissen A, Brockhaus M, Beulertz J, Zimmer P, Streckmann F, Zopf EM. Physical Activity in Breast Cancer Patients during Medical Treatment and in the Aftercare - a Review. *Breast care* 2013; 8(5): 330–334.
- Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, Hill K, Dolmage TE, Mathur S, Brooks D. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease- a systematic review. *Thorax* 2010; 65(2): 157–164.
- Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *Journal of Applied Physiology* 1986; 60(6): 2020–2027.
- Beckers PJ, Possemiers NM, Van Craenenbroeck, Emeline M., Van Berendoncks, An M., Wuyts K, Vrints CJ, Conraads VM. Comparison of Three Methods to Identify the Anaerobic Threshold During Maximal Exercise Testing in Patients with Chronic Heart Failure. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2012; 91(2): 148–155.
- Belli T, Ackermann MA, Ribeiro, Luiz Fernando Paulino, Langeani R, Galdino da Silva, Rozinaldo, Baldissera V. Lactate and ventilatory thresholds in type 2 diabetic women. *Diabetes research and clinical practice* 2007; 76(1): 18–23.
- Belli T, Ribeiro, Luiz Fernando Paulino, Ackermann MA, Baldissera V, Gobatto CA, Galdino da Silva, Rozinaldo. Effects of 12-week overground walking training at ventilatory threshold velocity in type 2 diabetic women. *Diabetes research and clinical practice* 2011; 93(3): 337–343.
- Beneke R. Anaerobic threshold, individual anaerobic threshold, and maximal lactate steady state in rowing. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1995; 27(6): 863–867.
- Beneke R. Methodological aspects of maximal lactate steady state—implications for performance testing. *European Journal of Applied Physiology* 2003; 89(1): 95–99.
- Beneke R, Hütler M, Leithäuser RM. Maximal lactate-steady-state independent of performance. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2000; 32(6): 1135–1139.
- Beneke R, Leithäuser RM, Ochentel O. Blood lactate diagnostics in exercise testing and training. *International Journal of Sports and Physiology Performance* 2011; 6(1): 8–24.

- Benington S, McWilliams D, Eddleston J, Atkinson D. Exercise testing in survivors of intensive care—is there a role for cardiopulmonary exercise testing? *Journal of Critical Care* 2012; 27(1): 89–94.
- Bentley DJ, McNaughton LR, Roberts S, Vleck VE, Fairbanks L, Marinaki T. Lactate threshold does not influence metabolic responses during exercise in cyclists. *International journal of sports medicine* 2007a; 28(6): 506–512.
- Bentley DJ, McNaughton LR, Thompson D, Vleck VE, Batterham AM. Peak power output, the lactate threshold, and time trial performance in cyclists. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2001; 33(12): 2077–2081.
- Bentley DJ, Newell J, Bishop D. Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes. *Sports Medicine* 2007b; 37(7): 575–586.
- Berg A, Stippig J, Keul J, et al. Zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit von Patienten mit coronarer Herzkrankheit. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1980; 31:199-205.
- Billat LV. Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 2001; 31(1): 13–31.
- Billat V, Dalmay F, Antonini MT, Chassain AP. A method for determining the maximal steady state of blood lactate concentration from two levels of submaximal exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1994; 69(3): 196–202.
- Billat V, Sirvent P, Lepretre P-M, Koralsztein JP. Training effect on performance, substrate balance and blood lactate concentration at maximal lactate steady state in master endurance-runners. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology* 2004; 447(6): 875–883.
- Billinger SA, Boyne P, Coughenour E, Dunning K, Matlage A. Does Aerobic Exercise and the FITT Principle Fit into Stroke Recovery? *Current Neurol Neurosci Rep* 2015; 15(2).

- Binder RK, Wonisch M, Corra U, Cohen-Solal A, Vanhees L, Saner H, Schmid J-P. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008; 15(6): 726–734.
- Bishop D. An applied research model for the sport sciences. *Sports medicine* 2008; 38(3): 253–263.
- Bishop D, Jenkins DG, Mackinnon LT. The relationship between plasma lactate parameters,  $W_{peak}$  and 1-h cycling performance in women. *Medicine and science in sports and exercise* 1998; 30(8): 1270–1275.
- Blair CK, Morey MC, Desmond RA, Cohen HJ, Sloane R, Snyder DC, Demark-Wahnefried W. Light-intensity activity attenuates functional decline in older cancer survivors. *Medicine & science in sports and exercise* 2014; 46(7): 1375–1383.
- Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262(17): 2395–2401.
- Blanchard CM, Courneya KS, Stein K. Cancer Survivors' Adherence to Lifestyle Behavior Recommendations and Associations With Health-Related Quality of Life: Results From the American Cancer Society's SCS-II. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26(13): 2198–2204.
- Bonaventura JM, Sharpe K, Knight E, Fuller KL, Tanner RK, Gore CJ. Reliability and accuracy of six hand-held blood lactate analysers. *Journal of sports science & medicine* 2015; 14(1): 203–214.
- Boone J, Bourgois J. The oxygen uptake response to incremental ramp exercise: methodological and physiological issues. *Sports medicine* 2012; 42(6): 511–526.
- Booth FW, Lees SJ. Fundamental questions about genes, inactivity, and chronic diseases. *Physiological Genomics* 2007; 28(2): 146–157.
- Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. *Lack of Exercise Is a Major Cause of Chronic Diseases*. In: Terjung R, ed. *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc, 2011.

- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012: 481(7382): 463–468.
- Bouchard C, An P, Rice T, Skinner JS, Wilmore JH, Gagnon J, Pérusse L, Leon AS, Rao DC. Familial aggregation of VO<sub>2</sub>(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *Journal of applied physiology* 1999: 87(3): 1003–1008.
- Bouchard C, Antunes-Correa LM, Ashley EA, Franklin N, Hwang PM, Mattsson CM, Negrao CE, Phillips SA, Sarzynski MA, Wang P-y, Wheeler MT. Personalized Preventive Medicine: Genetics and the Response to Regular Exercise in Preventive Interventions. *Progress in cardiovascular diseases* 2015: 57(4): 337–346.
- Bouchard C, Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity. *Medicine and science in sports and exercise* 2001: 33(6 Suppl): S446-51.
- Bouchard C, Sarzynski MA, Rice TK, Kraus WE, Church TS, Sung YJ, Rao DC, Rankinen T. Genomic predictors of the maximal O<sub>2</sub> uptake response to standardized exercise training programs. *Journal of Applied Physiology* 2011: 110(5): 1160–1170.
- Bourke L, Doll H, Crank H, Daley A, Rosario D, Saxton JM. Lifestyle Intervention in Men with Advanced Prostate Cancer Receiving Androgen Suppression Therapy: A Feasibility Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2011: 20(4): 647–657.
- Bourke L, Homer KE, Thaha MA, Steed L, Rosario DJ, Robb KA, Saxton JM, Taylor, Stephanie J C. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *The Cochrane database of systematic reviews (online)* 2013: 9: CD010192.
- Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *The Lancet Oncology* 2012: 13(8): 790–801.
- Brocki BC, Andreasen J, Nielsen LR, Nekrasas V, Gorst-Rasmussen A, Westerdahl E. Short and long-term effects of supervised versus unsupervised exercise training on health-related quality of life and functional outcomes following lung cancer surgery - a randomized controlled trial. *Lung cancer* 2014: 83(1): 102–108.

- Brooks GA. Cell-cell and intracellular lactate shuttles. *The Journal of physiology* 2009: 587(23): 5591–5600.
- Brown WJ, McLaughlin D, Leung J, McCaul KA, Flicker L, Almeida OP, Hankey GJ, Lopez D, Dobson AJ. Physical activity and all-cause mortality in older women and men. *British Journal of Sports Medicine* 2012: 46(9): 664–668.
- Brubaker PH, Berry MJ, Brozena SC, Morley DL, Walter JD, Paolone AM, Bove AA. Relationship of lactate and ventilatory thresholds in cardiac transplant patients. *Medicine and science in sports and exercise* 1993: 25(2): 191–196.
- Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American heart journal* 1973: 85(4): 546–562.
- Brunelli A, Monteverde M, Borri A, Salati M, Al Refai M, Fianchini A. Predicted versus observed maximum oxygen consumption early after lung resection. *The Annals of thoracic surgery* 2003: 76(2): 376–380.
- Buchan J, Janda M, Box R, Rogers L, Hayes S. Exercise barriers self-efficacy: development and validation of a subscale for individuals with cancer-related lymphedema. *Health and quality of life outcomes* 2015: 13: 37.
- Buchheit M, Laursen PB. High-Intensity Interval Training, Solutions to the Programming Puzzle. *Sports Medicine* 2013a: 43(5): 313–338.
- Buchheit M, Laursen PB. High-Intensity Interval Training, Solutions to the Programming Puzzle. *Sports Medicine* 2013b: 43(10): 927–954.
- Buffart LM, De Backer, Ingrid C, Schep G, Vreugdenhil A, Brug J, Chinapaw, Mai J M. Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2013: 16(2): 99–104.
- Buffart LM, Galvão DA, Brug J, Chinapaw M, Newton RU. Evidence-based physical activity guidelines for cancer survivors: Current guidelines, knowledge gaps and future research directions. *Cancer Treatment Reviews* 2014: 40(2): 327–340.

- Burnham TR, Wilcox A. Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Medicine & science in sports and exercise* 2002; 34(12): 1863–1867.
- Campbell KL, Neil SE, Winters-Stone KM. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. *British Journal of Sports Medicine* 2012; 46(13): 909–916.
- Capelli C, Cautero M, di Prampero, P E. New perspectives in breath-by-breath determination of alveolar gas exchange in humans. *Pflügers Archiv : European journal of physiology* 2001; 441(4): 566–577.
- Carlson LE, Smith D, Russell J, Fibich C, Whittaker T. Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study. *Bone marrow transplantation* 2006; 37(10): 945–954.
- Carvalho VO, Mezzani A. Aerobic exercise training intensity in patients with chronic heart failure: principles of assessment and prescription. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010; 1.
- Cautero M, Beltrami AP, di Prampero, Pietro E, Capelli C. Breath-by-breath alveolar oxygen transfer at the onset of step exercise in humans: methodological implications. *European Journal of Applied Physiology* 2002; 88(3): 203–213.
- Cheng B, Kuipers H, Snyder AC, Keizer HA, Jeukendrup A, Hesselink M. A new approach for the determination of ventilatory and lactate thresholds. *International Journal of Sports Medicine* 1992; 13(7): 518–522.
- Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh, Maria A., Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; 41(7): 1510–1530.
- Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Anker SD, Webb-Peploe K, Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 1997; 29(7): 1585–1590.

- Chwalbinska-Moneta J, Robergs RA, Costill DL, Fink WJ. Threshold for muscle lactate accumulation during progressive exercise. *Journal of applied physiology* 1989; 66(6): 2710–2716.
- Conley KE, Kemper WF, Crowther GJ. Limits to sustainable muscle performance: interaction between glycolysis and oxidative phosphorylation. *The Journal of experimental biology* 2001; 204(Pt 18): 3189–3194.
- Corazza I, Fabbiani L, Zannoli R. Measurement of oxygen uptake: validation of a "mask-free" method. *Physica Medica* 2007; 23(1): 41–47.
- Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Imparato A, GIANNUZZI P. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *American heart journal* 2002; 143(3): 418–426.
- Correia-Oliveira CR, Santos RA, Silva-Cavalcante MD, Bertuzzi R, Kiss, Maria Augusta Peduti Dal’Molin, Bishop DJ, Lima-Silva AE, Macaluso A. Prior Low- or High-Intensity Exercise Alters Pacing Strategy, Energy System Contribution and Performance during a 4-km Cycling Time Trial. *PLoS ONE* 2014; 9(10): e110320.
- Courneya KS, Jones LW, Peddle CJ, Sellar CM, Reiman T, Joy AA, Chua N, Tkachuk L, Mackey JR. Effects of Aerobic Exercise Training in Anemic Cancer Patients Receiving Darbepoetin Alfa: A Randomized Controlled Trial. *The Oncologist* 2008; 13(9): 1012–1020.
- Courneya KS, Rogers LQ, CAMPBELL KL, Vallance JK, Friedenreich CM. Top 10 research questions related to physical activity and cancer survivorship. *Research quarterly for exercise and sport* 2015; 86(2): 107–116.
- Covey MK, Larson JL, Wirtz S. Reliability of submaximal exercise tests in patients with COPD. Chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1999; 31(9): 1257–1264.
- Coyle EF, Coggan AR, Hopper MK, Walters TJ. Determinants of endurance in well-trained cyclists. *Journal of applied physiology* 1988; 64(6): 2622–2630.
- Coyle EF, Martin WH, Ehsani AA, Hagberg JM, Bloomfield SA, Sinacore DR, Holloszy JO. Blood lactate threshold in some well-trained ischemic heart disease patients. *Journal of*

*applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 1983: 54(1): 18–23.

Craft LL, Vaniterson EH, Helenowski IB, Rademaker AW, Courneya KS. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2012: 21(1): 3–19.

Da Cunha FA, Farinatti, Paulo de Tarso Veras, Midgley AW. Methodological and practical application issues in exercise prescription using the heart rate reserve and oxygen uptake reserve methods. *Journal of Science and Medicine in Sports* 2011: 14(1): 46–57.

Daley AJ, Crank H, Saxton JM, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2007: 25(13): 1713–1721.

Dalleck LC, Allen BA, Hanson BA, Borresen EC, Erickson ME, De Lap, Sondra L. Dose-response relationship between moderate-intensity exercise duration and coronary heart disease risk factors in postmenopausal women. *Journal of women's health* 2009: 18(1): 105–113.

Daskivich TJ, Fan K-H, Koyama T, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, Stanford JL, Stroup AM, Litwin MS, Penson DF. Effect of age, tumor risk, and comorbidity on competing risks for survival in a U.S. population-based cohort of men with prostate cancer. *Annals of internal medicine* 2013: 158(10): 709–717.

Davies CT. Limitations to the prediction of maximum oxygen intake from cardiac frequency measurements. *Journal of Applied Physiology* 1968: 24(5): 700–706.

Davis JA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Medicine & science in sports and exercise* 1985: 17(1): 6–21.

Davis JA, Caiozzo VJ, Lamarra N, Ellis JF, Vandagriff R, Prietto CA, McMaster WC. Does the gas exchange anaerobic threshold occur at a fixed blood lactate concentration of 2 or 4 mM? *International journal of sports medicine* 1983: 4(2): 89–93.

- Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P. Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *Journal of Applied Physiology* 1976; 41(4): 544–550.
- De Backer, Ingrid C. de, Schep G, Hoogeveen A, Vreugdenhil G, Kester AD, van Breda E. Exercise testing and training in a cancer rehabilitation program: the advantage of the steep ramp test. *Archives of Physical Medicine in Rehabilitation* 2007; 88(5): 610–616.
- Denadai BS, Figueira TR, Figuera TR, Favaro, O R P, Gonçalves M. Effect of the aerobic capacity on the validity of the anaerobic threshold for determination of the maximal lactate steady state in cycling. *Brazilian journal of medical and biological research* 2004; 37(10): 1551–1556.
- Dickhuth HH, Huonker M, Münzel T, et al. Individual anaerobic threshold for evaluation of competitive athletes and patients with left ventricular dysfunctions. In: Bachl N, Graham TE, Löllgen H, (eds.). *Advances in ergometry*. Berlin: Springer, 1991: 173-9.
- Dickhuth HH, Yin L, Niess A, Röcker K, Mayer F, Heitkamp HC, Horstmann T. Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. *International Journal of Sports Medicine* 1999; 20(2): 122–127.
- Dwyer J, Bybee R. Heart rate indices of the anaerobic threshold. *Medicine & science in sports and exercise* 1983; 15(1): 72–76.
- Edvardsen E, Skjonsberg OH, Holme I, Nordsletten L, Borchsenius F, Anderssen SA. High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. *Thorax* 2015; 70(3): 244–250.
- Ehrman JK, Gordon PM, Visich PS, Keteyian SJ. *Cancer*. (2nd ed.) Clinical Exercise Physiology. Champaign: Human Kinetics, 2009.
- Ekblom-Bak E, Björkman F, Hellenius M-L, Ekblom B. A new submaximal cycle ergometer test for prediction of VO<sub>2</sub>max. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2012; 24(2): 319–326.
- Ekkekakis P. Let them roam free? Physiological and Psychological Evidence for the Potential of Self-Selected Exercise Intensity in Public Health. *Sports Medicine* 2009; 39(10): 857-8.

- Ekkekakis P, Parfitt G, Petruzzello SJ. The pleasure and displeasure people feel when they exercise at different intensities: decennial update and progress towards a tripartite rationale for exercise intensity prescription. *Sports medicine* 2011; 41(8): 641–671.
- Elbelt U, Hofmann T, Stengel A. Irisin. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2013; 16(5): 541–547.
- Emerenziani GP, Gallotta MC, Meucci M, Di Luigi L, Migliaccio S, Donini LM, Strollo F, Guidetti L. Effects of Aerobic Exercise Based upon Heart Rate at Aerobic Threshold in Obese Elderly Subjects with Type 2 Diabetes. *International journal of endocrinology* 2015; 2015: 695297.
- Erdine S, Ari O, Zanchetti A, Cifkova R, Fagard R, Kjeldsen S, Mancia G, Poulter N, Rahn KH, Rodicio JL, Ruilope LM, Staessen J, van Zwieten P, Waeber B, Williams B. ESH-ESC guidelines for the management of hypertension. *Herz* 2006; 31(4): 331–338.
- Esteve-Lanao J, Foster C, Seiler S, Lucia A. Impact of training intensity distribution on performance in endurance athletes. *Journal of strength and conditioning research* 2007; 21(3): 943–949.
- Esteve-Lanao J, San Juan AF., Earnest CP, Foster C, Lucia A. How Do Endurance Runners Actually Train? Relationship with Competition Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2005; 37(3): 496–504.
- European Medicines Agency. European Medicines Agency. *Annual report of the European Medicines Agency* 2005, 2006.
- Evans ES, Battaglini CL, Groff DG, Hackney AC. Aerobic exercise intensity in breast cancer patients: a preliminary investigation. *Integrative Cancer Therapy* 2009; 8(2): 139–147.
- Evans HJ, Ferrar KE, Smith AE, Parfitt G, Eston RG. A systematic review of methods to predict maximal oxygen uptake from submaximal, open circuit spirometry in healthy adults. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2015; 18(2): 183–188.
- Faria EW, Parker DL, Faria IE. The science of cycling: physiology and training - part 1. *Sports medicine* 2005; 35(4): 285–312.
- Faude O, Kindermann W, Meyer T. Lactate threshold concepts: how valid are they? *Sports Medicine* 2009; 39(6): 469–490.

- Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the Real Polypill. *Physiology* 2013; 28(5): 330–358.
- Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, Lakatta EG. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005; 112(5): 674–682.
- Fletcher GF. Submaximal treadmill exercise evaluation in patients with symptoms of cardiovascular disease. An aid to rehabilitation and re-employment. *Chest* 1973; 63(2): 153–158.
- Fong, Daniel Y T, Ho, Judy W C, Hui, Bryant P H, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung, Sharron S K, Cerin E, Chan, Wynnny Y Y, Leung, Ivy P F, Lam, Sharon H S, Taylor AJ, Cheng K-k. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* (Clinical research ed.) 2012; 344: e70.
- Forbes-Robertson S, Dudley E, Vadgama P, Cook C, Drawer S, Kilduff L. Circadian disruption and remedial interventions: effects and interventions for jet lag for athletic peak performance. *Sports medicine* 2012; 42(3): 185–208.
- Forman DE, Myers J, Lavie CJ, Guazzi M, Celli B, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. *Postgraduate Medicine* 2010; 122(6): 68–86.
- Foster C, Cadwell K, Crenshaw B, Dehart-Beverley M, Hatcher S, Karlsdottir AE, Shafer NN, Theusch C, Porcari JP. Physical activity and exercise training prescriptions for patients. *Cardiology Clinics* 2001; 19(3): 447–457.
- Foster C, Porcari J, Koning J de, Bannwarth E, Casolino E, Condello G, Galamback K, Gibson M, Lueck J. Exercise Training for Performance and Health. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2012; 63(3): 69–74.
- Foster C, Porcari JP, Gibson M, Wright G, Greany J, Talati N, Recalde P. Translation of submaximal exercise test responses to exercise prescription using the Talk Test. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2009; 23(9): 2425–2429.
- Fuchi T, Iwaoka K, Higuchi M, Kobayashi S. Cardiovascular changes associated with decreased aerobic capacity and aging in long-distance runners. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1989; 58(8): 884–889.

- Furzer BJ, Wallman KE, Ackland TR, Joske, David J L. Test-retest reliability of the aerobic power index submaximal exercise test in cancer patients. *Journal of sports science & medicine* 2012; 11(4): 690–694.
- Galvão DA, Newton RU, Gardiner RA, Girgis A, Lepore SJ, Stiller A, Mihalopolous C, Occhipinti S, Chambers SK. Compliance to exercise-oncology guidelines in prostate cancer survivors and associations with psychological distress, unmet supportive care needs, and quality of life. *Psycho-Oncology* 2015; 24(10): 1241–1249.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, Nieman DC, Swain DP. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2011; 43(7): 1334–1359.
- Gaskill SE, Walker AJ, Serfass RA, Bouchard C, Gagnon J, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Leon AS. Changes in ventilatory threshold with exercise training in a sedentary population. The HERITAGE Family Study. *International journal of sports medicine* 2001; 22(8): 586–592.
- Gielen S, Laughlin MH, O'Conner C, Duncker DJ. Exercise training in patients with heart disease: review of beneficial effects and clinical recommendations. *Progress in cardiovascular diseases* 2015; 57(4): 347–355.
- Gladden LB. A "Lactatic" Perspective on Metabolism. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2008; 40(3): 477–485.
- Goodwin ML, Gladden LB, Nijsten, Maarten W. N., Jones KB. Lactate and Cancer: Revisiting the Warburg Effect in an Era of Lactate Shuttling. *Frontiers in Nutrition* 2015; 1(6): 397.
- Goodwin ML, Jin H, Straessler K, Smith-Fry K, Zhu J-F, Monument MJ, Grossmann A, Randall RL, Capecchi MR, Jones KB. Modeling alveolar soft part sarcomagenesis in the mouse: a role for lactate in the tumor microenvironment. *Cancer cell* 2014; 26(6): 851–862.
- Gore CJ. *Physiological tests for elite athletes*. Human Kinetics, 2000.

- Goren A, Gilloteau I, Lees M, DaCosta Dibonaventura M. Quantifying the burden of informal caregiving for patients with cancer in Europe. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2014; 22(6): 1637–1646.
- Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, Arena R, Fletcher GF, Forman DE, Kitzman DW, Lavie CJ, Myers J. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation* 2012; 126(18): 2261–2274.
- Hauser T, Adam J, Schulz H. Comparison of Selected Lactate Threshold Parameters with Maximal Lactate Steady State in Cycling. *International Journal of Sports Medicine* 2014; 35(06): 517–521.
- Hawkins S, Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports medicine* 2003; 33(12): 877–888.
- Hayes SC, Spence RR, Galvao DA, Newton RU. Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: Optimising cancer outcomes through exercise. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2009; 12(4): 428–434.
- Heath GW, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. A physiological comparison of young and older endurance athletes. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 1981; 51(3): 634–640.
- Heinrich KM, Becker C, Carlisle T, Gilmore K, Hauser J, Frye J, Harms CA. High-intensity functional training improves functional movement and body composition among cancer survivors: a pilot study. *European Journal in Cancer Care* 2015; 24(6): 812–817.
- Helgerud JA, Hódal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas TS, Simonsen T, Helgesen C, Hjorth N, Bach R, Hoff JA. Aerobic High-Intensity Intervals Improve VO<sub>2</sub>max More Than Moderate Training. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007; 39(4): 665–671.
- Herweg C. *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs*. Leitfaden für die Praxis ; mit 22 Tabellen. Dt. Ärzte-Verl., 2008.

- Hodges LD, Brodie DA, Bromley PD. Validity and reliability of selected commercially available metabolic analyzer systems. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2005; 15(5): 271–279.
- Hofmann P, Tschakert G. Special Needs to Prescribe Exercise Intensity for Scientific Studies. *Cardiology Research and Practice* 2011; 2011(1): 1–10.
- Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis--a critical update. *Peptides* 2014; 54: 89–100.
- Hoogeveen AR. The effect of endurance training on the ventilatory response to exercise in elite cyclists. *European Journal of Applied Physiology* 2000; 82(1-2): 45–51.
- Howlader N, Mariotto AB, Woloshin S, Schwartz LM. Providing clinicians and patients with actual prognosis: cancer in the context of competing causes of death. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs* 2014; 2014(49): 255–264.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/), based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
- Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1995; 27(9): 1292–1301.
- Huang G, Wang R, Chen P, Huang SC, Donnelly JE, Mehlferber JP. Dose-response relationship of cardiorespiratory fitness adaptation to controlled endurance training in sedentary older adults. *European Journal of Preventive Cardiology* 2016; 23(5): 518–529.
- Hulston CJ, Venables MC, Mann CH, Martin C, Philip A, Baar K, Jeukendrup AE. Training with Low Muscle Glycogen Enhances Fat Metabolism in Well-Trained Cyclists. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2010; 42(11): 2046–2055.
- Hwang C-L, Yu C-J, Shih J-Y, Yang P-C, Wu Y-T. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. *Support Care Cancer* 2012; 20(12): 3169–3177.

- Hydren JR, Cohen BS. Current Scientific Evidence for a Polarized Cardiovascular Endurance Training Model. *Journal of strength and conditioning research* 2015; 29(12): 3523–3530.
- Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltmann JY, Swift D, Barrett EJ, Gaesser GA, Weltmann A. Effect of Exercise Training Intensity on Abdominal Visceral Fat and Body Composition. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2008; 40(11): 1863–1872.
- Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, Kriska A, Ballard-Barbash R. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. *Cancer* 2003; 97(7): 1746–1757.
- Ivy JL, Withers RT, Van Handel, P J, Elger DH, Costill DL. Muscle respiratory capacity and fiber type as determinants of the lactate threshold. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 1980; 48(3): 523–527.
- Jeanes EM, Foster C, Porcari JP, Gibson M, Doberstein S. Translation of exercise testing to exercise prescription using the talk test. *Journal of strength and conditioning research* 2011; 25(3): 590–596.
- Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, Wit M de, Oechsle K. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2014; 22(7): 1797–1806.
- Jetté M, Campbell J, Mongeon J, Routhier R. The Canadian Home Fitness Test as a predictor for aerobic capacity. *Canadian Medical Association journal* 1976; 114(8): 680–682.
- Jones AM, GRASSI B, CHRISTENSEN PM, KRUSTRUP P, BANGSBO J, Poole DC. Slow Component of VO<sub>2</sub> Kinetics. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2011a; 43(11): 2046–2062.
- Jones AM, Poole DC. Oxygen uptake dynamics: from muscle to mouth--an introduction to the symposium. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2005a; 37(9): 1542–1550.
- Jones AM, Poole DC. *Oxygen uptake kinetics in sport, exercise and medicine*. London: Routledge, 2005b.

- Jones AM, Wilkerson DP, DiMenna F, Fulford J, Poole DC. Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using <sup>31</sup>P-MRS. *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2007a; 294(2): R585-R593.
- Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: Past, present, and future. *Acta Oncologica* 2013; 52(2): 195–215.
- Jones LW, Courneya KS. Exercise counseling and programming preferences of cancer survivors. *Cancer practice* 2002; 10(4): 208–215.
- Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Joy AA, Douglas PS. Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systematic review and practice recommendations. *The Lancet Oncology* 2008; 9(8): 757–765.
- Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, Courneya KS, Tankel K, Spratlin J, Reiman T. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung cancer* 2007b; 55(2): 225–232.
- Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, Battaglini CL, Scott JM, Hornsby WE, Haykowsky M. Effect of Exercise Training on Peak Oxygen Consumption in Patients with Cancer: A Meta-Analysis. *The Oncologist* 2011b; 16(1): 112–120.
- Jones LW, Neil D Eves, Mark Haykowsky, Stephen J Freedland, John R Mackey. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction *Lancet Oncologica* 2009 10(6):598-605.
- Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey, JR, Joy AA, Kumar V, Winton TW, Reiman T. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer* 2007c; 110(3): 590–598.
- Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *The Journal of physiology* 2008; 586(1): 35–44.
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae* 1957; 35(3): 307–315.

- Kasikcioglu E, Toker A, Tanju S, Arzuman P, Kayserilioglu A, Dilege S, Kalayci G. Oxygen uptake kinetics during cardiopulmonary exercise testing and postoperative complications in patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2009; 66(1): 85–88.
- Katch V, Sady S, Freedson P. Biological variability in maximum aerobic power. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1982; 14(1).
- Kemps H, Vries WR, Schmikli SL, Zonderland ML, Hoogeveen AR, Thijssen, Eric J. M., Schep G. Assessment of the effects of physical training in patients with chronic heart failure: the utility of effort-independent exercise variables. *European Journal of Applied Physiology* 2010; 108(3): 469–476.
- Kemps HM, Schep G, Vries WR de, Schmikli SL, Zonderland ML, Thijssen EJ, Wijn PF, Doevendans PA. Predicting Effects of Exercise Training in Patients With Heart Failure Secondary to Ischemic or Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 2008; 102(8): 1073–1078.
- Keteyian SJ. Reproducibility of Peak Oxygen Uptake and Other Cardiopulmonary Exercise Parameters. *Chest* 2010; 138(4): 950.
- Kindermann W, Simon G, Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1979; 42(1): 25–34.
- Kirkham A, Campbell KL, McKenzie DC. Comparison of aerobic exercise intensity prescription methods in breast cancer. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2013; 45(8): 1443–1450.
- Klassen O, Schmidt ME, Scharhag-Rosenberger F, Sorkin M, Ulrich CM, Schneeweiss A, Potthoff K, Steindorf K, Wiskemann J. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. *Acta Oncologica* 2014; 53(10): 1356–1365.
- Klika RJ, Callahan KE, Drum SN. Individualized 12-week exercise training programs enhance aerobic capacity of cancer survivors. *The Physicain and Sportsmedicine* 2009; 37(3): 68–77.

- Klika RJ, Golik KS, Drum SN, Callahan KE, Thorland WG. Comparison of physiological response to cardiopulmonary exercise testing among cancer survivors and healthy controls. *European Journal of Applied Physiology* 2011; 111(6): 1167–1176.
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 2009a; 301(19): 2024–2035.
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 2009b; 301(19): 2024–2035.
- Koelwyn GJ, Jones LW, Moslehi J. Unravelling the Causes of Reduced Peak Oxygen Consumption in Patients With Cancer. *Journal of the American Medical Association* 2014; 312(13): 1320–1322.
- Kohrt WM, Malley MT, Coggan AR, Spina RJ, Ogawa T, Ehsani AA, Bourey RE, Martin WH, Holloszy JO. Effects of gender, age, and fitness level on response of VO<sub>2</sub>max to training in 60-71 yr olds. *Journal of applied physiology* 1991; 71(5): 2004–2011.
- Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: a cancer journal for clinicians* 2012; 62(1): 30–67.
- Kwan M, Woo J, Kwok T. The standard oxygen consumption value equivalent to one metabolic equivalent (3.5 ml/min/kg) is not appropriate for elderly people. *International journal of food sciences and nutrition* 2004; 55(3): 179–182.
- Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports medicine* 2002; 32(1): 53–73.
- Leach HJ, Danyluk JM, Culos-Reed SN. Design and implementation of a community-based exercise program for breast cancer patients. *Current oncology* 2014; 21(5): 267–271.

- Legaz-Arrese A, Carranza-García LE, Serrano-Ostáriz E, González-Ravé JM, Terrados N. The traditional maximal lactate steady state test versus the 5 × 2000 m test. *International journal of sports medicine* 2011; 32(11): 845–850.
- Lima-Silva AE, Bertuzzi RC, Pires FO, Gagliardi JF, Barros RV, Hammond J, Kiss MA. Relationship between training status and maximal fat oxidation rate. *Journal of sports science & medicine* 2010; 9(1): 31–35.
- Löllgen H. *Ergometrie. Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis* (3. Auflage). Heidelberg: Springer, 2010.
- Londeree BR. Effect of training on lactate/ventilatory thresholds: a meta-analysis. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1997; 29(6): 837–843.
- Lortie G, Simoneau JA, Hamel P, Boulay MR, Landry F, Bouchard C. Responses of maximal aerobic power and capacity to aerobic training. *International journal of sports medicine* 1984; 5(5): 232–236.
- Lowe SS, Watanabe SM, Baracos VE, Courneya KS. Physical activity interests and preferences in palliative cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2010; 18(11): 1469–1475.
- Lowe SS, Watanabe SM, Baracos VE, Courneya KS. Home-based functional walking program for advanced cancer patients receiving palliative care: a case series. *BioMed Central palliative care* 2013; 12: 22.
- Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet. Oncology* 2013; 14(12): 1165–1174.
- Macfarlane DJ. Automated metabolic gas analysis systems: a review. *Sports Medicine* 2001; 31(12): 841–861.
- Machado FA, Kravchychyn, Ana Claudia P., Peserico CS, da Silva, Danilo F., Mezzaroba PV. Incremental test design, peak ‘aerobic’ running speed and endurance performance in runners. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2013; 16(6): 577–582.
- Malbut KE, Dinan S, Young A. Aerobic training in the 'oldest old': the effect of 24 weeks of training. *Age and ageing* 2002; 31(4): 255–260.

- Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83(3): 778–786.
- Mann T, Lamberts RP, Lambert MI. Methods of Prescribing Relative Exercise Intensity: Physiological and Practical Considerations. *Sports Medicine* 2013; 43(7): 613–625.
- Mann TN, Lamberts RP, Lambert MI. High Responders and Low Responders: Factors Associated with Individual Variation in Response to Standardized Training. *Sports Medicine* 2014; 44(8): 1113–1124.
- Marques A, Martins J, Peralta M, Catunda R, Nunes LS. European adults' physical activity socio-demographic correlates: a cross-sectional study from the European Social Survey. *PeerJ* 2016; 4: e2066. doi: 10.7717/peerj.2066.
- May AM, van Weert E, Korstjens I, Hoekstra-Weebers JE, van der Schans CP, Zonderland ML, Mesters I, van den Borne B, Ros WJ. Monitoring training progress during exercise training in cancer survivors: a submaximal exercise test as an alternative for a maximal exercise test? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010; 91(3): 351–357.
- Mazzeo RS, Marshall P. Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during graded exercise. *Journal of applied physiology* 1989; 67(4): 1319–1322.
- Mc Naughton, L R, Thompson D, Philips G, Backx K, Crickmore L. A comparison of the lactate Pro, Accusport, Analox GM7 and Kodak Ektachem lactate analysers in normal, hot and humid conditions. *International journal of sports medicine* 2002; 23(2): 130–135.
- McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *British medical journal* 1976; 1(6013): 822–823.
- McLellan TM. Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods. *International journal of sports medicine* 1985; 6(1): 30–35.
- McLellan TM, Jacobs I. Reliability, reproducibility and validity of the individual anaerobic threshold. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1993; 67(2): 125–131.

- McNaughton LR, Roberts S, Bentley DJ. The relationship among peak power output, lactate threshold, and short-distance cycling performance: effects of incremental exercise test design. *Journal of strength and conditioning research* 2006; 20(1): 157–161.
- McNeely ML, CAMPBELL KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association journal* 2006; 175(1): 34–41.
- Meneses-Echávez J, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Cancer* 2015; 15(1): 77.
- Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, Ghofrani S, Hoepfer MM, Halank M, Meyer FJ, Karger G, Buss J, Juenger J, Holzapfel N, Opitz C, Winkler J, Herth FF, Wilkens H, Katus HA, Olschewski H, Grunig E. Exercise and Respiratory Training Improve Exercise Capacity and Quality of Life in Patients With Severe Chronic Pulmonary Hypertension. *Circulation* 2006; 114(14): 1482–1489.
- Meyer F, Borst M, Buschmann H, Ewert R, Friedmann-Bette B, Ochmann U, Petermann W, Preisser A, Rohde D, Rühle K-H, Soricther S, Stähler G, Westhoff M, Worth H. Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie. *Pneumologie* 2013; 67(01): 16–34.
- Meyer K, Hajric R, Westbrook S, Samek L, Lehmann M, Schwaibold M, Betz P, Roskamm H. Ventilatory and lactate threshold determinations in healthy normals and cardiac patients: methodological problems. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1996; 72(5-6): 387–393.
- Meyer T, Auracher M, Heeg K, Urhausen A, Kindermann W. Effectiveness of low-intensity endurance training. *International Journal Sports Medicine* 2007; 28(1): 33–39.
- Meyer T, Davison, R C R, Kindermann W. Ambulatory gas exchange measurements--current status and future options. *International journal of sports medicine* 2005a; 26 Suppl 1: S19-27.
- Meyer T, Gabriel HH, Kindermann W. Is determination of exercise intensities as percentages of VO<sub>2</sub>max or HR<sub>max</sub> adequate? *Medicine and science in sports and exercise* 1999; 31(9): 1342–1345.

- Meyer T, Georg T, Becker C, Kindermann W. Reliability of gas exchange measurements from two different spirometry systems. *International Journal of Sports Medicine* 2001; 22(8): 593–597.
- Meyer T, Görge G, Schwaab B, Hildebrandt K, Walldorf J, Schäfer C, Kindermann I, Scharhag J, Kindermann W. An alternative approach for exercise prescription and efficacy testing in patients with chronic heart failure: a randomized controlled training study. *American heart journal* 2005b; 149(5): e1-7.
- Meyer T, Kindermann W. Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*: 1999(50): 285–286.
- Meyer T, Lucía A, Earnest CP, Kindermann W. A Conceptual Framework for Performance Diagnosis and Training Prescription from Submaximal Gas Exchange Parameters - Theory and Application. *International Journal Sports Medicine* 2005c; 26: S38-S48.
- Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, Corrà U, Jegier A, Kouidi E, Mazic S, Meurin P, Piepoli M, Simon A, van Laethem C, Vanhees L. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2009; 16(3): 249–267.
- Mezzani A, Corrà U, Giordano A, Colombo S, Psaroudaki M, Giannuzzi P. Upper Intensity Limit for Prolonged Aerobic Exercise in Chronic Heart Failure. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2010; 42(4): 633–639.
- Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, Urhausen A, Williams MA. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012; 20(3): 442–467.
- Michael N. Sawka, Timothy D. Noakes. Does Dehydration Impair Exercise Performance? *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007; 39(8): 1209–1217.

- Midgley A, McNaughton L, Carroll S. Reproducibility of Time at or near VO<sub>2</sub>max during Intermittent Treadmill Running. *International Journal of Sports Medicine* 2007a: 28(1): 40–47.
- Midgley AW, McNaughton LR, Polman R, Marchant D. Criteria for determination of maximal oxygen uptake: a brief critique and recommendations for future research. *Sports medicine* 2007b: 37(12): 1019–1028.
- Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Medicine* 2015: 45(10): 1469–1481.
- Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *The Cochrane database of systematic reviews* (online) 2012a: 8: CD007566.
- Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *The Cochrane database of systematic reviews* (online) 2012b: 8: CD008465.
- Moholdt T, Madssen E, Rognmo Ø, Aamot IL. The higher the better? Interval training intensity in coronary heart disease. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2014: 17(5): 506–510.
- Muñoz I, Seiler S, Bautista J, España J, Larumbe E, Esteve-Lanao J. Does Polarized Training Improve Performance in Recreational Runners? *International journal of sports physiology and performance*. 2014: 9(2): 265–272.
- Myers J. Applications of Cardiopulmonary Exercise Testing in the Management of Cardiovascular and Pulmonary Disease. *International Journal of Sports Medicine* 2005: 26: S49-S55.
- Myers J, Ashley EA. Dangerous Curves: A Perspective on Exercise, Lactate, and the Anaerobic Threshold. *Chest* 1997: 111(3): 787.
- Myers J, Kaykha A, George S, Abella J, Zaheer N, Lear S, Yamazaki T, Froelicher V. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *The American journal of medicine* 2004: 117(12): 912–918.

- Narang N, Thibodeau JT, Levine BD, Gore MO, Ayers CR, Lange RA, Cigarroa JE, Turer AT, Lemos JA de, McGuire DK. Inaccuracy of estimated resting oxygen uptake in the clinical setting. *Circulation* 2014; 129(2): 203–210.
- Neal CM, Hunter AM, Brennan L, O'Sullivan A, Hamilton DL, DeVito G, Galloway, S. D. R. Six weeks of a polarized training-intensity distribution leads to greater physiological and performance adaptations than a threshold model in trained cyclists. *Journal of Applied Physiology* 2013; 114(4): 461–471.
- Neil SE, Klika RJ, Garland SJ, MCKENZIE DC, CAMPBELL KL. Cardiorespiratory and neuromuscular deconditioning in fatigued and non-fatigued breast cancer survivors. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2013; 21(3): 873–881.
- Ness K, Wal M, Oaskes J, Robison L, Gurney J. Physical Performance Limitations and Participation Restrictions Among Cancer Survivors: A Population-Based Study. *Annals of Epidemiology* 2006; 16(3): 197–205.
- Nikooie R, Gharakhanlo R, Rajabi H, Bahraminegad M, Ghafari A. Noninvasive determination of anaerobic threshold by monitoring the %SpO<sub>2</sub> changes and respiratory gas exchange. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2009; 23(7): 2107–2113.
- Noakes T. Lore of running. Human Kinetics, 2003.
- Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Physical therapy* 2000; 80(8): 782–807.
- Nordby P, Saltin B, Helge JW. Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: a role for muscle oxidative capacity? *Scandinavian Journal of Medicine in Science and Sports* 2006; 16(3): 209–214.
- Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen MD, Mohr M, Hornstrup T, Simonsen L, Bulow J, Randers MB, Nielsen JJ, Aagaard P, KRUSTRUP P. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2010; 42(10): 1951–1958.
- Ottensbacher AJ, Day RS, Taylor WC, Sharma SV, Sloane R, Snyder DC, Kraus WE, Demark-Wahnefried W. Exercise among breast and prostate cancer survivors--what are

- their barriers? *Journal of cancer survivorship : Research and practice* 2011; 5(4): 413–419.
- Padmanabhan VT, Gulotta SJ. Submaximal treadmill exercise testing of patients with coronary artery disease. *Postgraduate medicine* 1977; 61(5): 215-8, 221-2, 225.
- Pardaens K, van Cleemput J, Vanhaecke J, Fagard RH. Peak oxygen uptake better predicts outcome than submaximal respiratory data in heart transplant candidates. *Circulation* 2000; 101(10): 1152–1157.
- Parfitt G, Rose EA, Burgess WM. The psychological and physiological responses of sedentary individuals to prescribed and preferred intensity exercise. *British journal of health psychology* 2006; 11(Pt 1): 39–53.
- Patel JN, Papachristos A. Personalizing chemotherapy dosing using pharmacological methods. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 2015; 76(5): 879–896.
- Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, St Croix, C M. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55-86 years. *Medicine & science in sports and exercise* 1999; 31(12): 1813–1820.
- Paterson DH, Jones GR, Rice CL. Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Canadian Journal of Public Health* 2007;98 (Suppl 2):69-108.
- Patnaik JL, Byers T, Diguseppi C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast cancer research* 2011; 13(3): R64.
- Pattyn N, Coeckelberghs E, Buys R, Cornelissen VA, Vanhees L. Aerobic Interval Training vs. Moderate Continuous Training in Coronary Artery Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine* 2014; 44(5): 687–700.
- Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi, Saeed R. Toghi, Vanhees L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. *Sports Medicine* 2013; 43(2): 121–133.

- Peel JB, Sui X, Adams SA, Hébert JR, Harsin JW, Blair SN. A Prospective Study of Cardiorespiratory Fitness and Breast Cancer Mortality. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009; 41(4): 742–748.
- Perret C, Mueller G. Validation of a new portable ergospirometric device (Oxycon Mobile) during exercise. *International Journal of Sports Medicine* 2006; 27(5): 363–367.
- Pina IL, Balady GJ, Hanson P, Labovitz AJ, Madonna DW, Myers J. Guidelines for Clinical Exercise Testing Laboratories. A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91(3): 912–921.
- Pinto BM, Papandonatos GD, Goldstein MG, Marcus BH, Farrell N. Home-based physical activity intervention for colorectal cancer survivors. *Psycho-Oncology* 2013; 22(1): 54–64.
- Plato P, McNulty M, Crunk S, Tug Ergun A. Predicting Lactate Threshold Using Ventilatory Threshold. *International Journal of Sports Medicine* 2008; 29(09): 732–737.
- Pokan R, Hofmann P, Von Duvillard, S P, Beaufort F, Schumacher M, Fruhwald FM, Zweiker R, Eber B, Gasser R, Brandt D, Smekal G, Klein W, Schmid P. Left ventricular function in response to the transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 1997; 29(8): 1040–1047.
- Poole DC, Wilkerson DP, Jones AM. Validity of criteria for establishing maximal O<sub>2</sub> uptake during ramp exercise tests. *European Journal Applied Physiology* 2008; 102(4): 403–410.
- Pringle J, Jones A. Maximal lactate steady state, critical power and EMG during cycling. *European Journal of Applied Physiology* 2002; 88(3): 214–226.
- Prinsen H, Hopman, M T E, Zwarts MJ, Leer, J W H, Heerschap A, Bleijenberg G, van Laarhoven, H W M. Maximal exercise performance in patients with postcancer fatigue. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2013; 21(2): 439–447.
- Reed JL, Pipe AL. The talk test: a useful tool for prescribing and monitoring exercise intensity. *Current opinion in cardiology* 2014; 29(5): 475–480.

- Reinhard U, Müller PH, Schmülling RM. Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respiration* 1979; 38(1): 36–42.
- Repka CP, Peterson BM, Brown JM, Lalonde TL, Schneider CM, Hayward R. Cancer Type Does Not Affect Exercise-Mediated Improvements in Cardiorespiratory Function and Fatigue. *Integrative Cancer Therapies* 2014; 13(6): 473–481.
- Riche DM, McClendon KS. Role of statins for the primary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *American journal of health-system pharmacy* 2007; 64(15): 1603–1610.
- Robergs RA, Dwyer D, Astorino T. Recommendations for improved data processing from expired gas analysis indirect calorimetry. *Sports Medicine* 2010; 40(2): 95–111.
- Robert-Koch-Institut. *Krebs in Deutschland 2007/2008*, 2012.
- Robert-Koch-Institut. *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Krebs in Deutschland 2009/2010*. Robert Koch-Institut, 2013.
- Roecker K. Die sportmedizinische Laktatdiagnostik: Technische Rahmenbedingungen und Einsatzbereiche. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2013(64): 367-371.
- Roecker K, Prettin S, Sorichter S. Gas exchange measurements with high temporal resolution: the breath-by-breath approach. *International journal of sports medicine* 2005; 26 Suppl 1: S11-8.
- Roecker K, Schotte O, Niess AM, Horstmann T, Dickhuth HH. Predicting competition performance in long-distance running by means of a treadmill test. *Medicine & science in sports and exercise* 1998; 30(10): 1552–1557.
- Rossiter HB. A test to establish maximum O<sub>2</sub> uptake despite no plateau in the O<sub>2</sub> uptake response to ramp incremental exercise. *Journal of Applied Physiology* 2005; 100(3): 764–770.
- Rynders CA, Angadi SS, Weltman NY, Gaesser GA, Weltmann A. Oxygen uptake and ratings of perceived exertion at the lactate threshold and maximal fat oxidation rate in untrained adults. *European Journal of Applied Physiology* 2011; 111(9): 2063–2068.

- Sanchis-Gomar F, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise as the master polypill of the 21st century for the prevention of cardiovascular disease. *International journal of cardiology* 2015; 181: 360–361.
- Sandbakk Ø, Sandbakk SB, Ettema G, Welde B. Effects of Intensity and Duration in Aerobic High-Intensity Interval Training in Highly Trained Junior Cross-Country Skiers. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2013; 27(7): 1974–1980.
- Santa-Clara H, Fernhall B, Mendes M, Sardinha LB. Effect of a 1 year combined aerobic- and weight-training exercise programme on aerobic capacity and ventilatory threshold in patients suffering from coronary artery disease. *European Journal of Applied Physiology* 2002; 87(6): 568–575.
- Sartor F, Vernillo G, de Morree, Helma M., Bonomi AG, La Torre A, Kubis H-P, Veicsteinas A. Estimation of Maximal Oxygen Uptake via Submaximal Exercise Testing in Sports, Clinical, and Home Settings. *Sports Medicine* 2013; 43(9): 865–873.
- Sasso JP, Eves ND, Christensen JF, Koelwyn GJ, Scott J, Jones LW. A framework for prescription in exercise-oncology research. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2015; 6(2): 115–124.
- Saunders PU, Pyne DB, Telford RD, Hawley JA. Reliability and variability of running economy in elite distance runners. *Medicine & science in sports and exercise* 2004; 36(11): 1972–1976.
- Sawada SS, Lee I-M, Naito H, Kakigi R, Goto S, Kanazawa M, Okamoto T, Tsukamoto K, Muto T, Tanaka H, Blair SN. Cardiorespiratory fitness, body mass index, and cancer mortality: a cohort study of Japanese men. *BioMed Central public health* 2014; 14(1): 1012.
- Scharhag-Rosenberger F, Becker T, Streckmann F, Schmidt K, al e. Studien zu körperlichem Training bei onkologischen Patienten: Empfehlungen zu den Erhebungsmethoden. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2014(11): 304–313.
- Scharhag-Rosenberger F, Carlsohn A, Cassel M, Mayer F, Scharhag J. How to test maximal oxygen uptake: a study on timing and testing procedure of a supramaximal verification test. *Applied physiology, nutrition, and metabolism* 2011; 36(1): 153–160.

- Scharhag-Rosenberger F, Kuehl R, Klassen O, Schommer K, Schmidt ME, Ulrich CM, Wiskemann J, Steindorf K. Exercise training intensity prescription in breast cancer survivors: validity of current practice and specific recommendations. *Journal of Cancer Survivorship : research and practice* 2015; 9(4): 612–619.
- Scharhag-Rosenberger F, Meyer T, Gässler N, Faude O, Kindermann W. Exercise at given percentages of VO<sub>2</sub>max: heterogeneous metabolic responses between individuals. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2010; 13(1): 74–79.
- Scharhag-Rosenberger F, Schommer K. Die Spiroergometrie in der Sportmedizin. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2013; 64(12).
- Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology* 2013; 113(1): 147–155.
- Schmid D, Leitzmann MF. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology* 2014.
- Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, Von Gruening, Vivian E., Schwartz AL. American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2010; 42(7): 1409–1426.
- Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer* 2007; 110(4): 918–925.
- Schrack JA, Simonsick EM, Ferrucci L. Comparison of the Cosmed K4b(2) portable metabolic system in measuring steady-state walking energy expenditure. *PLoS ONE* 2010; 5(2): e9292.
- Schuler MK, Hornemann B, Pawandenat C, Kramer M, Hentschel L, Beck H, Kasten P, Singer S, Schaich M, Ehninger G, Platzbecker U, Schetelig J, Bornhäuser M. Feasibility of an exercise programme in elderly patients undergoing allogeneic stem cell transplantation - a pilot study. *European Journal of Cancer Care* 2015: doi: 10.1111/ecc.12400, (Epub ahead of print).

- Scott JM, Hornsby WE, Lane A, Kenjale AA, Eves ND, Jones LW. Reliability of Maximal Cardiopulmonary Exercise Testing in Men with Prostate Cancer. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2014; 47(1):27-32.
- Scott JM, Koelwyn GJ, Hornsby WE, Khouri M, Peppercorn J, Douglas PS, Jones LW. Exercise therapy as treatment for cardiovascular and oncologic disease after a diagnosis of early-stage cancer. *Seminars in oncology* 2013; 40(2): 218–228.
- Seiler KS, Kjerland GO. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an "optimal" distribution? *Scandinavian Journal of Medicine in Science and Sports* 2006; 16(1): 49–56.
- Seiler S. What is best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? *International journal of sports physiology and performance* 2010; 5(3): 276–291.
- Sergi G, Coin A, Sarti S, Perissinotto E, Peloso M, Mulone S, Trolese M, Inelmen EM, Enzi G, Manzato E. Resting VO<sub>2</sub>, maximal VO<sub>2</sub> and metabolic equivalents in free-living healthy elderly women. *Clinical nutrition* 2010; 29(1): 84–88.
- Shang J, Wenzel J, Krumm S, Griffith K, Stewart K. Who Will Drop Out and Who Will Drop In. *Cancer Nursing* 2012; 35(4): 312–322.
- Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *British Journal of Sports Medicine* 2003; 37(3): 197-206.
- Shephard RJ. Maximal oxygen intake and independence in old age. *British Journal of Sports Medicine* 2009; 43(5): 342–346.
- Simon J, Young JL, Gutin B, Blood DK, Case RB. Lactate accumulation relative to the anaerobic and respiratory compensation thresholds. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology* 1983; 54(1): 13–17.
- Singh F, Newton RU, Galvao DA, Spry N, Baker MK. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surgical oncology* 2013; 22(2): 92–104.
- Skinner JS, McLellan TM, McLellan TH. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Research quarterly for exercise and sport* 1980; 51(1): 234–248.

- Skinner JS, Wilmore KM, Krasnoff JB, Jaskólski A, Jaskólska A, Gagnon J, Province MA, Leon AS, Rao DC, Wilmore JH, Bouchard C. Adaptation to a standardized training program and changes in fitness in a large, heterogeneous population: the HERITAGE Family Study. *Medicine & Science in sports and exercise* 2000; 32(1): 157–161.
- Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice* 2010; 4(2): 87–100.
- Statistisches Bundesamt. *Pressemitteilung vom 4.2.2013: Krebs immer häufiger Todesursache* 2013.
- Stein KD, Syrjala KL, Andrykowski MA. Physical and psychological long-term and late effects of cancer. *Cancer* 2008; 112(S11): 2577–2592.
- Steins Bisschop, Charlotte N, Velthuis MJ, Wittink H, Kuiper K, Takken T, van der Meulen, Wout J T M, Lindeman E, Peeters, Petra H M, May AM. Cardiopulmonary exercise testing in cancer rehabilitation: a systematic review. *Sports Medicine* 2012; 42(5): 367–379.
- Sternfeld B, Jiang S-F, Picchi T, Chasan-Taber L, Ainsworth B, Quesenberry CP, JR. Evaluation of a cell phone-based physical activity diary. *Medicine & science in sports and exercise* 2012; 44(3): 487–495.
- Stisen AB, Stougaard O, Langfort J, Helge JW, Sahlin K, Madsen K. Maximal fat oxidation rates in endurance trained and untrained women. *European Journal of Applied Physiology* 2006; 98(5): 497–506.
- Stöggl T, Sperlich B. Polarized training has greater impact on key endurance variables than threshold, high intensity, or high volume training. *Frontiers in Physiology*. 2014; 5.
- Strath SJ, Kaminsky LA, Ainsworth BE, Ekelund U, Freedson PS, Gary RA, Richardson CR, Smith DT, Swartz AM. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128(20): 2259–2279.

- Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989; 79(2): 324–329.
- Svedahl K, MacIntosh BR. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Canadian journal of applied physiology* 2003; 28(2): 299–323.
- Swain DP. *ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- Swain DP, Franklin BA. Is there a threshold intensity for aerobic training in cardiac patients? *Medicine & science in sports and exercise* 2002a; 34(7): 1071–1075.
- Swain DP, Franklin BA. VO<sub>2</sub> reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Medicine & science in sports and exercise* 2002b; 34(1): 152–157.
- Swain DP, Leutholtz BC. Heart rate reserve is equivalent to %VO<sub>2</sub> reserve, not to %VO<sub>2</sub>max. *Medicine & science in sports and exercise* 1997; 29(3): 410–414.
- Swain DP, Leutholtz BC, King ME, Haas LA, Branch JD. Relationship between % heart rate reserve and % VO<sub>2</sub> reserve in treadmill exercise. *Medicine & science in sports and exercise* 1998; 30(2): 318–321.
- Tamburus NY, Kunz VC, Salviati MR, Castello Simoes V, Catai AM, da Silva E. Interval training based on ventilatory anaerobic threshold improves aerobic functional capacity and metabolic profile: a randomized controlled trial in coronary artery disease patients. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2016; 52(1):1-11:
- Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 37(1): 153–156.
- Tanner RK, Fuller KL, Ross, Megan L. R. Evaluation of three portable blood lactate analysers: Lactate Pro, Lactate Scout and Lactate Plus. *European Journal of Applied Physiology* 2010; 109(3): 551–559.
- Taylor DL, Nichols JF, Pakiz B, Bardwell WA, Flatt SW, Rock CL. Relationships Between Cardiorespiratory Fitness, Physical Activity, and Psychosocial Variables in Overweight

- and Obese Breast Cancer Survivors. *International journal of behavioral medicine* 2010: 17(4): 264–270.
- Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- Thorsen L, Skovlund E, Strømme SB, Hornslien K, Dahl AA, Fosså SD. Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *Journal of clinical oncology* : 2005: 23(10): 2378–2388.
- Tokmakidis SP, Léger LA, Piliandis TC. Failure to obtain a unique threshold on the blood lactate concentration curve during exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1998: 77(4): 333–342.
- Tosti KP, Hackney AC, Battaglini CL, Evans ES, Groff D. Exercise in Patients With Breast Cancer and Healthy Controls: Energy Substrate Oxidation and Blood Lactate Responses. *Integrative Cancer Therapies* 2011: 10(1): 6–15.
- Ulrich CM, Steindorf K, Berger NA. *Exercise, Energy balance, and cancer*. Heidelberg: Springer, 2013.
- Urhausen A, Weiler B, Coen B, Kindermann W. Plasma catecholamines during endurance exercise of different intensities as related to the individual anaerobic threshold. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1994: 69(1): 16–20.
- Van Roekel EH, Bours MJL, Breedveld-Peters JJJ, Meijer K, Kant I, Van Den Brandt, Piet A, Sanduleanu S, Beets GL, Weijenberg MP. Light Physical Activity Is Associated with Quality of Life after Colorectal Cancer. *Medicine & science in sports and exercise* 2015: 47(12): 2493–2503.
- Vollaard J, Constantin-Teodosiu D, Fredriksson K, Rooyackers O, Jansson E, Greenhaff PL, Timmons JA, Sundberg CJ. Systematic analysis of adaptations in aerobic capacity and submaximal energy metabolism provides a unique insight into determinants of human aerobic performance. *Journal of Applied Physiology* 2009: 106(5): 1479–1486.

- Wahl P, Hägele M, Zinner C, Bloch W, Mester J. High Intensity Training (HIT) für die Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Normalpersonen und im Präventions- & Rehabilitationsbereich. *Medizinische Wochenschrift* 2010; 160(23-24): 627–636.
- Washburn RA, Montoye HJ. The validity of predicting VO<sub>2</sub>max in males age 10-39. *The Journal of sports medicine and physical fitness* 1984; 24(1): 41–48.
- Wasserman K. *Principles of exercise testing and interpretation. Including pathophysiology and clinical applications*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990; 81(1 Suppl): II14-30.
- Wasserman K, Hansen J, Sue D, Whipp BJ, Casaburi R. *Principles of exercise testing and interpretation*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 1994.
- Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *American Journal of Cardiology* 1964; 14: 844–852.
- Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Cleary MG. Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1975; 39(3): 354–358.
- Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1973; 35(2): 236–243.
- Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *The American Journal of Cardiology* 1985; 55(2): 22A-31A.
- Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Determination of aerobic capacity and the severity of chronic cardiac and circulatory failure. *Circulation* 1987; 76(6 Pt 2): VI40-5.
- Weltman A, Snead D, Seip R, Schurrer R, Weltman J, Rutt R, Rogol A. Percentages of maximal heart rate, heart rate reserve and VO<sub>2</sub>max for determining endurance training intensity in male runners. *International journal of sports medicine* 1990; 11(3): 218–222.

- West MA, Loughney L, Lythgoe D, Barben CP, Sripadam R, Kemp GJ, Grocott, M. P. W., Jack S. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study. *British Journal of Anaesthesia* 2015: 114(2): 244–251.
- West MA, Lythgoe D, Barben CP, Noble L, Kemp GJ, Jack S, Grocott, M. P. W. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *British Journal of Anaesthesia* 2014: 112(4): 665–671.
- Westhoff M, Rühle KH, Greiwing A, Schomaker R, Eschenbacher H, Siepmann M, Lehnigk B. Ventilatorische und metabolische (Laktat-)Schwellen. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2013: 138(06): 275–280.
- WHO. *World Health Statistics* 2012.
- Winters-Stone KM, Neil SE, Campbell KL. Attention to principles of exercise training: a review of exercise studies for survivors of cancers other than breast. *British Journal of Sports Medicine* 2014: 48(12): 987–995.
- Wiswell RA, Jaque SV, Marcell TJ, Hawkins SA, Tarpenning KM, Constantino N, Hyslop DM. Maximal aerobic power, lactate threshold, and running performance in master athletes. *Medicine & Science in Sports and Exercise* 2000: 32(6): 1165–1170.
- Wittmann, N., Bernhörster, M., Vogt, L. et al. Körperliche Aktivität bei Tumorerkrankungen – Was weiß der Patient? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2011: 62(5): 116.
- Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, Courneya KS, Schmitz KH. Implementing the Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *The Journal of Supportive Oncology* 2012: 10(5): 171–177.
- Wolpern AE, Burgos DJ, Janot JM, Dalleck LC. Is a threshold-based model a superior method to the relative percent concept for establishing individual exercise intensity? a randomized controlled trial. *BioMed Central sports science, medicine and rehabilitation* 2015: 7(1): 205.

- Woltmann ML, Foster C, Porcari JP, Camic CL, Dodge C, Haible S, Mikat RP. Evidence that the talk test can be used to regulate exercise intensity. *Journal of strength and conditioning research* 2015; 29(5): 1248–1254.
- Wu W, Zhao S. Metabolic changes in cancer: beyond the Warburg effect. *Acta biochimica et biophysica Sinica* 2013; 45(1): 18–26.
- Wyndham CH. Submaximal tests for estimating maximum oxygen intake. *Canadian Medical Association journal* 1967; 96(12): 736–745.
- Yoshida T, Chida M, Ichioka M, Suda Y. Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1987; 56(1): 7–11.

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Herzfrequenzantwort auf drei submaximale Belastungsstufen einer 40-jährigen inaktiven Frau mit 64 kg Körpergewicht. Die $VO_{2max}$ ist prognostiziert durch die Extrapolation der Herzfrequenzantwort bis zum altersprognostizierten Maximum von 180 Schlägen pro Minute (basierend auf der Formel $HF_{max}=220-\text{Lebensalter}$ ). Die Belastung, die an diesem HF-Punkt absolviert worden wäre wird bestimmt durch ein Lot von dem $HF_{max}$ Wert auf die X-Achse. Die Berechnung der Sauerstoffaufnahme am Punkt der maximalen Herzfrequenz erfolgt über die Formel $VO_2=7+(1,8*\text{Leistung}/\text{Körpergewicht})$ . Die zwei weiteren Linien schätzen die Grenzen der $VO_{2max} \pm 1SD$ vom kalkulierten $VO_{2max}$ -Wert (modifiziert nach <u>Thompson et al., 2010</u> ). .....	17
Abbildung 2: Schematische Illustration der Beziehung zwischen muskulärer $O_2$ -Aufnahme und pulmonaler $O_2$ Aufnahme. $O_2$ wird aus der Umgebungsluft nach Einatmung aufgenommen und durch das kardiovaskuläre System zur Arbeitsmuskulatur transportiert, wo es in den Mitochondrien zur ATP-Resynthese verstoffwechselt wird. Der gesteigerte $O_2$ -Bedarf wird ermöglicht durch eine erhöhte $O_2$ -Extraktion aus dem Blut, der Dilatation des peripheren Gefäßbettes, der Erhöhung des Herzminutenvolumens, einer Steigerung des pulmonalen Blutflusses und der Vasodilatation der Pulmonalgefäße und einer gesteigerten Ventilation. $V_T$ = Tidalvolumen; $f$ = Atemfrequenz; $SV$ = Schlagvolumen; $HR$ = Herzfrequenz; $\dot{Q}_{CO_2}$ = $CO_2$ muskuläre Produktion; $\dot{Q}_{O_2}$ = muskuläre $O_2$ -Utilisation. Nach ( <u>Wasserman, 2012</u> ). .....	22
Abbildung 3: Graphische Ermittlung der $VT1$ mittels der V-Slope-Methode, hier bei einem Herzpatienten. Der Pfeil stellt die Sauerstoffaufnahme an der $VT1$ dar (nach <u>Meyer et al., 2005c</u> ). Weitere Erläuterungen im Text. $\dot{V}CO_2$ = Kohlenstoffdioxid-Abatmung, $\dot{V}O_2$ = Sauerstoffaufnahme. ....	24
Abbildung 4: Graphische Ermittlung der $VT2$ über den Verlauf von $\dot{V}CO_2$ gegen $\dot{V}E$ . Der Pfeil stellt die Kohlendioxidabatmung an der $VT2$ dar (nach Meyer et al., 2005). Weitere Erläuterungen im Text. $\dot{V}CO_2$ = Kohlenstoffdioxid-Abatmung, $V_E$ =Minutenventilation. ....	26
Abbildung 5: Darstellung einer typischen LLK inklusive der aerob-anaeroben Übergangsbereiche als Rahmendarstellung zur Ableitung von Intensitätsangaben im Ausdauertraining. MLSS=Maximales Laktat-Steady State ( <u>Faude et al., 2009</u> ). .....	28

Abbildung 6: Flow Chart von Probanden-Einschluss und -Drop Out-Verlauf .....	51
Abbildung 7: Darstellung der Schwellenwerte aller Probanden als prozentualer Wert der $\dot{V}O_{2max}$ für die Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle, $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne gestrichelte Linie = MVPA-Untergrenze von 46% $\dot{V}O_{2max}$ , rote gestrichelte Linie = MVPA-Obergrenze von 90% $\dot{V}O_{2max}$ , MW=Mittelwert. ....	53
Abbildung 8: Darstellung der Schwellenwerte aller Probanden als prozentualer Wert der $\dot{V}O_{2max}$ für die Gruppe der Patienten mit gemischter Entität. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle, $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = MVPA-Untergrenze von 46% $\dot{V}O_{2max}$ , rote, gestrichelte Linie = MVPA-Obergrenze von 90% $\dot{V}O_{2max}$ , MW = Mittelwert. ....	54
Abbildung 9: Punktdiagramm des Zusammenhangs der $\dot{V}O_{2max}$ mit der Wattleistung an den spiroergometrischen und laktatbasierten Schwellen der Gruppe mit Mamma-Karzinom. $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.....	56
Abbildung 10: Punktdiagramm des Zusammenhangs der $\dot{V}O_{2max}$ mit der Wattleistung an den spiroergometrischen und laktatbasierten Schwellen der Gruppe mit gemischter Entität. $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.....	56
Abbildung 11: Darstellung der einzelnen Schwellenwerte als prozentualer Wert der $\dot{V}O_2R$ für die Gruppe der Mamma-Karzinom-Patientinnen. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle, $\dot{V}O_{2max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = 30% $\dot{V}O_2R$ , rote gestrichelte Linie = 45% $\dot{V}O_2R$ . ....	59
Abbildung 12: Darstellung der einzelnen Schwellenwerte als prozentualer Wert der $\dot{V}O_2R$ für die Gruppe der Patienten gemischter Entität. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle, $\dot{V}O_{2max}$ = maximale	

Sauerstoffaufnahme, hellgrüne, gestrichelte Linie = 30%  $\text{VO}_2\text{R}$ , rote gestrichelte Linie = 45%  
 $\text{VO}_2\text{R}$ . ..... 60

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Klassifikation der Beanspruchungsintensitäten eines Ausdauertrainings nach Garber et al. , 2011. % $\dot{V}O_{2max}$ = Prozent der maximalen Sauerstoffaufnahmefähigkeit, % $\dot{V}O_{2R}$ =Prozent der Sauerstoffaufnahmereserve, %HRR Prozent der Herzfrequenzreserve, % $HR_{max}$ =Prozent der maximalen Herzfrequenz .....	11
Tabelle 4:Soziodemographische und klinische Charakteristika der Gesamtstichprobe sowie der Subgruppen (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). .....	50
Tabelle 7: Prozentuale Verortung der submaximalen Schwellen beider Patientengruppen in Relation zu $\dot{V}O_{2max}$ (MW $\pm$ SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle. ....	52
Tabelle 6: Wattleistungen beider Patientengruppen an den submaximalen Schwellen (MW $\pm$ SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.....	55
Tabelle 7: Korrelationen der Wattleistungen an den submaximalen Schwellen mit der $\dot{V}O_{2MAX}$ . VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS= aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle. ....	55
Tabelle 8: Veränderung der submaximalen Schwellenleistungen von U1 zu U2. SD = Standardabweichung. VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle. ....	57
Tabelle 9: Effizienz der Bewertung der $\dot{V}O_{2max}$ -Veränderung anhand der Veränderung der submaximalen Schwellenwerteleistungen von $\pm 7\%$ . VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle.....	58
Tabelle 10: Prozentuale Verortung der submaximalen Schwellen beider Patientengruppen in Relation zu $VO_{2R}$ (MW $\pm$ SD). VT1/2 = erste/zweite ventilatorische Schwelle, AS = aerobe Schwelle, IAS=individuelle anaerobe Schwelle. ....	58

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACSM	American College of Sports Medicine
AS	aerobe Laktatschwelle
ATP	Adenosintriphosphat
a-vO <sub>2</sub> diff	arterio-venöser Sauerstoffdifferenz
BMI	body mass index
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
F	Atemfrequenz
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Hydrogencarbonat-Ion
HMV	Herzminutenvolumen
HR	Herzfrequenz
HR <sub>max</sub>	maximalen Herzfrequenz
HRR	Herzfrequenzreserve
IAS	anaerobe Laktatschwelle
ICF	International Classification of Functioning
KRF	kardiorespiratorische Fitness
LLK	Laktatleistungskurve
Mamma Ca	Mammakarzinom
MET	metabolisches Äquivalent
ml/min/kg	Milliliter pro Minute und Kilogramm Körpergewicht
MLSS	maximales Laktat-Steady-State
mmol/l	Millimol pro Liter
mO <sub>2</sub>	muskuläre Sauerstoffaufnahme
MVPA	moderate bis intensive körperliche Aktivität
MW	Mittelwert
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>	endtidaler CO <sub>2</sub> -Partialdruck
pO <sub>2</sub>	pulmonale Sauerstoffaufnahme
RCP	respiratorischer Kompensationspunkt
RQ	respiratorischen Quotienten

SD	Standardabweichung
STPD	Standardbedingungen
SV	Schlagvolumen
U1	Eingangsuntersuchung
U2	Folgeuntersuchung nach 4-6 Wochen
VCO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid-Abatmung
V <sub>E</sub>	Ventilation
VO <sub>2max</sub>	maximalen Sauerstoffaufnahmefähigkeit
VO <sub>2peak</sub>	symptomlimitierte maximalen Sauerstoffaufnahmefähigkeit
VO <sub>2R</sub>	Sauerstoffaufnahmereserve
V <sub>T</sub>	Tidalvolumen
VT1	erste ventilatorische Schwelle
VT2	zweite ventilatorische Schwelle
WHO	Weltgesundheitsorganisation

# ANHANG



## Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Institut für Sportwissenschaften – Abteilung Sportmedizin – Ginnheimer Landstr. 39 – 60487 Frankfurt am Main  
Tel: 069/798 24 583 – Fax: 798/24 592 – email: Lungwitz@sport.uni-frankfurt.de

<u>Tag/Datum</u>	<u>Ruhepuls</u>	<u>Sportart</u>	<u>Dauer</u>	<u>Belastungspuls</u>	<u>Bemerkungen</u>
Mo,					
Di,					
Mi,					
Do,					
Fr,					
Sa,					
So,					

Mo,					
Di,					
Mi,					
Do,					
Fr,					
Sa,					
So,					

Mo,					
Di,					
Mi,					
Do,					
Fr,					
Sa,					
So,					

Mo,					
Di,					
Mi,					
Do,					
Fr,					
Sa,					
So,					

**Untersuchung ( ) – Ergometer 0 + 25W /3min**

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geb. Datum: \_\_\_\_\_  
 Größe: \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_  
 HF-Uhr: \_\_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_\_ Sportverhalten: \_\_\_\_\_  
 Maske: \_\_\_\_\_ Rx/Xc: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ RR u. HF: \_\_\_\_\_

Zeit:	Watt:	HF:	Laktat:	RR:	BORG:
Minuten	Ruhephase				
0:00 – 3:00	00 Watt				
3:00 – 6:00	25 Watt				
6:00 – 9:00	50 Watt				
9:00 – 12:00	75 Watt				
12:00 – 15:00	100 Watt				
15:00 – 18:00	125 Watt				
18:00 – 21:00	150 Watt				
21:00 – 24:00	175 Watt				
24:00 – 27:00	200 Watt				
27:00 – 30:00	225 Watt				
30:00 – 33:00	250 Watt				

HF Erholung	S/min (1')	S/min (2')	S/min (3')
RR Erholung			
Max. Leistung	Watt	Sek.	Watt/kg
Max. Herzfrequenz	S/min.		
VO <sub>2</sub> max	l/min.	ml/(min*kg)	
Max. Blutlaktat	mmol/l		
Resp. Schwelle		S/min.	ml/(min*kg)

## **Publikationsverzeichnis**

### **Buchkapitel**

Wiemeyer, J., Bernardi, A., Banzer, W., Hänsel, F. (2016): Sportwissenschaftliche Grundlagen. In: Oertel-Knöchel, Viola; Hänsel, Frank (Hrsg.): Aktiv für die Psyche – Sport und Bewegungsinterventionen bei psychisch kranken Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer: 95-123.

Wiemeyer, J., Bernardi, A., Thiel, C., Banzer, W. (2016): Trainingssteuerung. In: Oertel-Knöchel, Viola; Hänsel, Frank (Hrsg.): Aktiv für die Psyche – Sport und Bewegungsinterventionen bei psychisch kranken Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer: 125-140.

### **Peer-Review Originalarbeiten**

Engeroff, T., Bernardi, A., Vogt, L., Banzer, W.: Running economy: A systematic approach in recreational runners, 2015, The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, Jan 13, Epub ahead of print)

Scharhag-Rosenberger, F., Becker, T., Streckmann, F., Schmidt, K., Berling, A., Bernardi, A., Engeroff, T., Exner, A., Gutekunst, K., Hofmeister, D., Jensen, W., Kähnert, H., Kneis, S., Limbach, M., Mau-Möller, A., Röcker, K., Schmidt, M., Schmidt, T., Stöckel, T., Wehrle, A., Wiskemann, J., Zimmer, P., Zopf, E., Steindorf, K.: Studien zu körperlichem Training bei onkologischen Patienten: Empfehlungen zu den Erhebungsmethoden. 2014, Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 65(11), 304-313.

### **Ausgewählte Tagungsbeiträge**

Bernardi, A., Schmidt, K., Vogt, L., Molt, S., Banzer, W.: Individuelle Intensitätssteuerung eines Nordic Walking Trainings bei Krebspatienten. DVS Gesundheit 2014.

Engeroff, T., Bernardi, A., Niederer, D., Vogt, L., Banzer, W.: Laufspezifische Bewegungsökonomie bei Freizeitsportlern. DVS Gesundheit 2014

Bernardi, A., Schmidt, K., Vogt, L., Lungwitz, A., Banzer, W.: Maximal and submaximal cardiorespiratory and metabolic performance monitoring in breast cancer patients. Vortrag am 19th annual Congress of the ECSS: 2014.

Bernardi, A., Vogt, L., Engeroff, T., Thiel, C., Banzer, W.: Ausprägung von Rumpfkraft und tennisspezifischer Gewandtheit bei Nachwuchsathleten im Altersverlauf. Postervortrag am 45. Deutschen Sportärztekongress (2013).

Bernardi, A., Henkel, J., Herr, R., Rhodius, H., U., Thiel, C., Banzer, W., De Bock, F.: Validität herzfrequenz- und beschleunigungsbasierter Energieumsatzberechnungen kindlicher Bewegungsaktivität. Postervortrag am 42. Deutschen Sportärztekongress: 2011.

Bernardi, A., Thiel, C., Tran, H., Vogt, L., Banzer, W.: Übertragbarkeit etablierter Kennwerte körperlicher Leistungsfähigkeit. Postervortrag am 41. Deutschen Sportärztekongress: 2009

### **Ausgewählte publizierte Abstracts**

Engeroff, T, Bernardi, A, Vogt, L, Banzer, W.: Unterschiede der Laufökonomie in Abhängigkeit physiologischer Breakpoints bei Amateursportlern, Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 65 (7-8) 2014, S.208.

Bernardi, A., Vogt, L., Schmidt, K., Lungwitz, A., Banzer, W.: Maximale und submaximale Ausdauer-Leistungsvariablen bei Krebspatienten, Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 65 (7-8) 2014, S.214.

Bernardi, A., Schmidt, K., Vogt, L., Lungwitz, A., Banzer, W.: Maximal and submaximal cardiorespiratory and metabolic performance monitoring in breast cancer patients. ECSS 2014

Bernardi, A., Thiel, C., Tran, H., Vogt, L., Banzer, W.: Übertragbarkeit etablierter Kennwerte körperlicher Leistungsfähigkeit. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 60 (7-8) 2009, S.187.

Bernardi, A., Henkel, J., Herr, R., Rhodius, H., U., Thiel, C., Banzer, W., De Bock, F.: Validität herzfrequenz- und beschleunigungsbasierter Energieumsatzberechnungen kindlicher Bewegungsaktivität. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 62 (7-8) 2011, S.230.

Bernardi, A., Vogt, L., Engeroff, T., Thiel, C., Banzer, W.: Ausprägung von Rumpfkraft und tennisspezifischer Gewandtheit bei Nachwuchsathleten im Altersverlauf. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 64 (7-8) 2013, S.240.

Engeroff, T., Bernardi, A., Niederer, D., Vogt, L., Banzer., W.: Laufspezifische Bewegungsökonomie bei Freizeitsportlern. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 64 (7-8) 2013, S.246.

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Vergleich physiologischer, submaximaler Variablen zur Leistungsbeurteilung und Trainingssteuerung bei onkologischen Patienten“ selbständig verfasst sowie nur die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel in Anspruch genommen zu haben. Gleichmaßen erkläre ich, dass die Stellen der Dissertation, die anderen Werken entnommen sind, durch Angabe der Quellen kenntlich gemacht wurden. Bei dem vorliegenden Antrag handelt es sich um mein erstes Promotionsvorhaben, es liegen keine früheren Promotionsverfahren vor.

Rodenbach, den

---

Andreas Bernardi