

Bewegungstherapie in der pädiatrischen Stammzelltransplantation –

Physische und psychische Effekte einer stationären und
ambulanten supportiven Bewegungstherapie

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Philosophie

im Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften

der Johann Wolfgang Goethe–Universität

Frankfurt am Main

vorgelegt von

Anna Senn–Malashonak

aus Offenbach am Main

2016

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Winfried Banzer, Frankfurt am Main

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Peter Bader, Frankfurt am Main

Tag der Disputation: 26.10.2016

Hinweis für die Leserin/den Leser:

In vorliegender Dissertationsschrift wird zugunsten eines besseren Leseflusses die Ausdrucksform männlichen Geschlechtes wie z.B. Patient oder Teilnehmer verwendet. An dieser Stelle wird jedoch explizit darauf hingewiesen, dass dies auch immer Personen weiblichen Geschlechts (z.B. Patientinnen, Teilnehmerinnen) mit einbezieht.

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theoretische Grundlagen und Stand der Forschung	5
2.1. Medizinische Grundlagen der Pädiatrischen Onkologie	5
2.1.1. Epidemiologie	5
2.1.2. Hämatopoetische Stammzelltransplantation.....	8
2.1.3. Erkrankungs- und therapiebedingte Nebenwirkungen der SZT	15
2.1.3.1. Akute Komplikationen und Nebenwirkungen.....	16
2.1.3.2. Spät- und Langzeitfolgen.....	21
2.1.3.3. Körperliche Leistungsfähigkeit.....	26
2.2. Sport- und Bewegungstherapie.....	30
2.2.1. Sport- und Bewegungstherapie bei erwachsenen Krebspatienten	31
2.2.2. Sport- und Bewegungstherapie in der pädiatrischen Onkologie.....	33
2.2.3. Sport- und Bewegungstherapie in der pädiatrischen SZT	39
3. Forschungsdefizit und Zielsetzung	45
4. Methodik	49
4.1. Beobachtungszeitraum.....	49
4.2. Studiendesign	49
4.3. Setting	53
4.4. Personenstichprobe und Rekrutierung	53
4.4.1. Einschlusskriterien	54
4.4.2. Ausschlusskriterien.....	54
4.5. Intervention	55
4.5.1. Interventionsgruppe.....	57
4.5.2. Kontrollgruppe	63
4.6. Assessment zur Ermittlung der Zielparameter	66
4.6.1. Hauptzielparameter.....	67
4.6.1.1. 6-Minute-Walking-Test	67
4.6.1.2. Handkraft.....	69
4.6.1.3. Beinkraft	71
4.6.2. Nebenzielparameter.....	72
4.6.2.1. Spiroergometrie	72
4.6.2.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität	74
4.6.2.3. Körperzusammensetzung	77
4.6.2.4. Klinische Parameter	81
4.6.2.5. Machbarkeit des ambulanten Trainings	82

4.7. Statistische Analysen	82
4.7.1. Fallzahlberechnung.....	83
4.8. Datenschutz und Ethik.....	84
5. Ergebnisse	85
5.1. Patientenstichprobe	85
5.2. Auswertung der Trainingsparameter	90
5.2.1. Stationäre Bewegungstherapie – Studienphase I.....	90
5.2.2. Ambulante Bewegungstherapie – Studienphase II (Pilotstudie)	91
5.3. Effekte der stationären Bewegungstherapie – Phase I.....	97
5.3.1. Hauptzielparameter.....	97
5.3.1.1. <i>6–Minute–Walking–Test</i>	97
5.3.1.2. <i>Handkraft</i>	100
5.3.1.3. <i>Beinkraft</i>	102
5.3.2. Nebenzielparameter.....	104
5.3.2.1. <i>Spiroergometrie</i>	104
5.3.2.2. <i>Gesundheitsbezogenen Lebensqualität</i>	108
5.3.2.3. <i>Körperzusammensetzung</i>	117
5.3.2.4. <i>Klinische Parameter</i>	121
5.3.3. Mittelfristige Effekte der stationären Bewegungstherapie	124
5.3.3.1. <i>6–Minute–Walking–Test</i>	124
5.3.3.2. <i>Handkraft</i>	126
5.3.3.3. <i>Beinkraft</i>	128
5.4. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie – Phase II (Pilotstudie)	131
5.4.1. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie auf die Hauptzielparameter.....	131
5.4.1.1. <i>6–Minute–Walking–Test</i>	131
5.4.1.2. <i>Handkraft</i>	133
5.4.1.3. <i>Beinkraft</i>	135
5.4.2. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie auf die Nebenzielparameter Spiroergometrie und HRQoL.....	136
5.4.2.1. <i>Spiroergometrie</i>	136
5.4.2.2. <i>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</i>	138
5.4.3. Ergebnisszusammenfassung der ambulanten Studienphase	150
6. Diskussion.....	152
6.1. Methodendiskussion	153
6.1.1. Probandenkollektiv und Rekrutierung.....	153
6.1.2. Bewertung der gruppenspezifischen Interventionen	154
6.1.3. Bewertung des Assessment zur Ermittlung der Zielparameter.....	159
6.1.3.1. <i>6–Minute–Walking–Test</i>	160
6.1.3.2. <i>Handkraft</i>	162
6.1.3.3. <i>Beinkraft</i>	165
6.1.3.4. <i>Spiroergometrie</i>	166
6.1.3.5. <i>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</i>	170

6.1.3.6.	<i>Körperzusammensetzung</i>	173
6.1.3.7.	<i>Klinische Parameter</i>	174
6.2.	Ergebnisdiskussion	176
6.2.1.	Studien- und Trainingsteilnahme	176
6.2.1.1.	<i>Umsetzung der stationären Bewegungstherapie</i>	176
6.2.1.2.	<i>Umsetzung der ambulanten Bewegungstherapie</i>	178
6.2.2.	Beurteilung der Effekte der stationären Bewegungstherapie – Phase I	181
6.2.2.1.	<i>6-Minute-Walking-Test</i>	182
6.2.2.2.	<i>Handkraft</i>	185
6.2.2.3.	<i>Beinkraft</i>	187
6.2.2.4.	<i>Spiroergometrie</i>	189
6.2.2.5.	<i>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</i>	193
6.2.2.6.	<i>Körperzusammensetzung</i>	196
6.2.2.7.	<i>Klinische Parameter</i>	199
6.2.2.8.	<i>Mittelfristige Effekte</i>	202
6.2.3.	Beurteilung der Effekte der ambulanten Bewegungstherapie– Phase II	205
6.2.3.1.	<i>Ambulante Entwicklung der Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraftfähigkeiten</i> <i>(Frage 2 und 2a)</i>	205
6.2.3.2.	<i>Ambulante Entwicklung der HRQoL (Frage 3 und 3a)</i>	209
7.	Zusammenfassung und Ausblick	211
	Literaturverzeichnis	215
	Anhang	253

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Relative Häufigkeit der gemeldeten Erkrankungsfälle unter 18 Jahren nach den häufigsten Diagnosehauptgruppen (modifiziert nach Kaatsch Jahresbericht Deutsches Kinderkrebsregister 2013/2014).	6
Abbildung 2: Therapiephasen der SZT (modifiziert nach Henze et al. 2013).	14
Abbildung 3: Direkte und indirekte Beziehungen zwischen Krankheit und Bewegungsmangel bei chronisch kranken Kindern (modifiziert nach Eyer mann 2005).....	26
Abbildung 4: Von Patienten formulierte Barrieren bezüglich Bewegung (modifiziert nach Cheng 2013).	44
Abbildung 5: Studiendesign	50
Abbildung 6: Gruppeneinteilung der Probanden für beide Studienphasen	51
Abbildung 7: Interventionsinhalte beider Studiengruppen.....	52
Abbildung 8: Inhalte der Interventionsgruppe.....	57
Abbildung 9: Inhalte des Warm-Up.....	58
Abbildung 10: Struktur des KINDL ^R Fragebogens (modifiziert nach Ravens-Sieberer & Bullinger 2000).....	76
Abbildung 11: Flow Chart der Studie BISON.....	86
Abbildung 12: Gründe für einen Trainingsausfall bis zum Tag +100 nach SZT	93
Abbildung 13. Gründe für einen Trainingsausfall von Tag+100 bis Tag+200	94
Abbildung 14: 95-%iges Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) zu den MZP T0 und T1	98
Abbildung 15: 95-% Konfidenzintervall der relativen Veränderungen der Handkraft von der Aufnahme zur Entlassung der D und ND Hand	101
Abbildung 16: Gründe für eine nicht stattgefundene bzw. nicht ausbelastete Spiroergometrie Aufnahme n=36, Entlassung n=40	104
Abbildung 17: 95-%iges Konfidenzintervall der VO ₂ peak ml/kg/min bei Aufnahme und Entlassung.....	105
Abbildung 18: Selbstbeurteilung der beiden Studiengruppen zur Subskala Körper sowie deren Belastungsempfinden (Körper BE) bei Aufnahme und Entlassung	114
Abbildung 19: Pre-Post Vergleich der Magermasse.....	119
Abbildung 20: Balkendiagramm des EB-Indexes zur Aufnahme und Entlassung der IG (links, blau) und KG (rechts, grün).....	121
Abbildung 21: Parameter des Engraftments (Tag nach SZT)	122

Abbildung 22: Die referenzwertbezogene Handkraft (%) der dominanten Hand im Studienverlauf.....	127
Abbildung 23: Die referenzwertbezogene Handkraft dominant im Studienverlauf (%)......	128
Abbildung 24: Relative Veränderungen der Beinkraft von T1 zu T2 und T2 zu T3	129
Abbildung 25: 95-% Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) zu den MZP T1, T2 sowie T3 der Studiengruppen IG-IG, KG-IG und KG-KG	132
Abbildung 26: 95-% Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Kraft (%) der dominanten Hand der drei Studiengruppen zu den MZP T1, T2 sowie T3.....	134
Abbildung 27: 95-% Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Kraft (%) der ND-Hand der drei Studiengruppen zu den MZP T1, T2 sowie T3	135
Abbildung 28: 95-% Konfidenzintervall der Beinkraft (Nm/kg) zu den MZP T1, T2 und T3 der drei Studiengruppen.....	136
Abbildung 29: 95-% Konfidenzintervall der VO ₂ peak ml/min/kg aller Studiengruppen zu den MZP T1 sowie T3	137
Abbildung 30: 95-% Konfidenzintervall der VT VO ₂ peak ml/min/kg aller Studiengruppen zu den MZP T1 und T3	138

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung des Alters bezüglich der häufigsten Krebs-Diagnosen bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren (modifiziert nach Niemeyer & Rössler 2007)	7
Tabelle 2: Indikationen zur Stammzelltransplantation im Kindes- und Jugendalter (modifiziert nach Henze et al. 2013 und Bader 2014)	12
Tabelle 3: Einflussfaktoren für eine reduzierte Körperliche Aktivität (zusammengefasst nach Götte et al. 2014d).....	38
Tabelle 4: Einschlusskriterien der Studie BISON	54
Tabelle 5: Ausschlusskriterien der Studie BISON	54
Tabelle 6: Kontraindikationen für eine sporttherapeutische Intervention.....	56
Tabelle 7: Material und Kleingeräte für die Sport- und Bewegungstherapie.....	61
Tabelle 8: Inhalte und Beispiele des Konzentrations- und Aufmerksamkeitstrainings.....	64
Tabelle 9: Entspannungsinhalte sowie einige Beispiele.....	65
Tabelle 10: Modifiziertes Bruce-Protokoll der DGPK (Dubowy et al. 2008).....	73
Tabelle 11: Selbst- und Fremdbeurteilungsformen des KINDL ^R -Fragebogens (modifiziert nach Ravens-Sieberer & Bullinger 2000).....	76
Tabelle 12: Zielparameter der Bioimpedanzanalyse	78
Tabelle 13: Patientencharakteristika der gesamten Studienpopulation	87
Tabelle 14: Gründe für einen Drop out im Verlauf der stationären Studienphase	89
Tabelle 15: Gründe für einen Drop out im Verlauf der ambulanten Studienphase.....	89
Tabelle 16: Trainingszeiten der beiden Studiengruppen während der stationären Phase	91
Tabelle 17: Trainingsparameter der ambulanten Phase (IG-IG und KG-IG).....	92
Tabelle 18: Trainingsparameter von der Entlassung bis zum Tag+100	93
Tabelle 19: Trainingsparameter zu Tag+200 nach SZT	94
Tabelle 20: Parameter des Ausdauertrainings	95
Tabelle 21: Parameter des Krafttrainings	96
Tabelle 22: Herzfrequenzen der beiden Studiengruppen zu T0 und T1 – Erhebung vor (HF _{Pre}) und nach (HF _{Post}) der Belastung.....	99
Tabelle 23: Pre- und Post-Werte der referenzwertbezogenen Handkraft (verwendete Formeln nach Ploegmakers et al. 2013).	102
Tabelle 24: Daten der Beinkraft (Nm/kg Körpergewicht) beider Studiengruppen im Pre-Post Vergleich	103

Tabelle 25: Median der VO ₂ peakml/kg/min an der ventilatorischen Schwelle (VAT) zu T0 und T1	106
Tabelle 26: Messwerte der spiroergometrischen Referenzdaten.....	106
Tabelle 27: Selbst- und Fremdbeurteilung des Total Score des KINDL Fragebogen	108
Tabelle 28: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Körperliches Wohlbefinden des KINDL-Fragebogen	109
Tabelle 29: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Psychisches Wohlbefinden des KINDL-Fragebogen	110
Tabelle 30: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Selbstwert des KINDL-Fragebogen	110
Tabelle 31: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Familie des KINDL-Fragebogens	111
Tabelle 32: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Freunde des KINDL-Fragebogen	112
Tabelle 33: Selbst- und Fremdbeurteilung des Subskala Schule des KINDL-Fragebogen ..	112
Tabelle 34: Selbst- und Fremdbeurteilung des Subskala Erkrankung des KINDL-Fragebogen	113
Tabelle 35: Fremdbeurteilung des Kiddy-KINDL-Fragebogen.....	113
Tabelle 36: Messwerte der Subskala Mental Health auf einer 0-100 transformierten Skala.	115
Tabelle 37: Messwerte der Subskala Social auf einer 0-100 transformierten Skala.....	115
Tabelle 38: Messerte der Subskala Medical treatment und deren Belastungsempfinden (BE) für beide Studiengruppen im Pre-Post Vergleich.....	116
Tabelle 39: Körpergewicht und BMI im Studienverlauf für beide Gruppen	117
Tabelle 40: Messwerte Körperfett (kg und %) für beide Studiengruppen im Pre-Post Vergleich	118
Tabelle 41: Messwerte des Körperwassers (L) im Pre-Post Vergleich	118
Tabelle 42: Messwerte der Extrazellulären- und Körperzellmasse sowie des ECM/BCM-Indexes	120
Tabelle 43: Tag des Thrombozyten-Engraftments zu den zwei Schwellenwerten $\geq 20000\mu\text{l}$ und $\geq 50000\mu\text{l}$ der beiden Studiengruppen	122
Tabelle 44: Parameter der Immunregeneration (T-, B- und NK-Zellen) am Tag der Entlassung	123
Tabelle 45: Substitutionsbedarf an Erythrozyten sowie Thrombozyten der beiden Studiengruppen	123
Tabelle 46: Relative Veränderungen (%) der Gehstrecke beider Studiengruppen.....	124

Tabelle 47: Mittelwerte der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) nach Ulrich et al. (2012)	125
Tabelle 48: Messwerte in Nm pro kg Körpergewicht zu den MZP T1, T2 und T3	129
Tabelle 49: Messwerte des Total Score aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 sowie T3	139
Tabelle 50: Messwerte der Subskala Körperliches Wohlbefinden aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	140
Tabelle 51: Messwerte der Subskala Psychisches Wohlbefinden aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	141
Tabelle 52: Messwerte der Subskala Selbstwert aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	141
Tabelle 53: Messwerte der Subskala Familie aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	142
Tabelle 54: Messwerte der Subskala Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule/Kindergarten) aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	143
Tabelle 55: Messwerte der Subskala Erkrankung aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	144
Tabelle 56: Messwerte des Total Score der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	145
Tabelle 57: Messwerte der Subskala Körperliches Wohlbefinden der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	146
Tabelle 58: Messwerte der Subskala Psychisches Wohlbefinden der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	147
Tabelle 59: Messwerte der Subskala Selbstwert der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	147
Tabelle 60: Messwerte der Subskala Familie der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	148
Tabelle 61: Messwerte der Subskala Erkrankung der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3	149

Abkürzungsverzeichnis

2MWT	2–Minute–Walking–Test
6MWT	6–Minute–Walking–Test (6–Minuten–Geh–Test)
12MWT	12–Minute–Walking–Test
ADL	Aktivitäten des täglichen Lebens
ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
BB	Blutbildung
BCM	Körperzellmasse (Summe aller aktiv am Stoffwechsel beteiligten Zellen)
BE	Belastungsempfinden
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body–Mass–Index
D	Dominante Hand
EB	Erziehungsberechtigte(r)
EB–Index	ECM/BCM–ndex
ECM	Extrazelluläre Masse (Teil der Magermasse der nicht BCM ist)
EK	Erythrozytenkonzentrat
GvHD	Graft–versus–Host Disease
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
HRQoL	Health–related Quality of Life (Gesundheitsbezogene Lebensqualität)
IG	Interventionsgruppe (erhält Sporttherapie)
IG–IG	reine Sportgruppe mit halbjährlicher sporttherapeutischer Versorgung
IG–KG	stationäre Sportgruppe und anschließend ambulante Warte–Kontrollgruppe
JHD	Jamar Hand Dynamometer
KA	Körperliche Aktivität
KG	Kontrollgruppe
KG–KG	reine Kontrollgruppe, erhält zu keinem Zeitpunkt Sporttherapie
KG–IG	ambulante Sportgruppe (stationär KG)
KM	Knochenmark
KW	Körperliches Wohlbefinden (Subskala der HRQoL)
LF	Leistungsfähigkeit
M	Mittelwert
MA	Myeloablativ
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MZP	Messzeitpunkt
ND	Nicht–dominante Hand
NK–Zellen	Natürliche–Killerzellen
Nm	Newtonmeter
NV	Normalverteilung
O ₂ HR	Sauerstoffpuls
PW	Psychisches Wohlbefinden (Subskala der HRQoL)
RCT	randomisiert–kontrolliertes Studiendesign
RIC	Reduced intensity conditioning (dosisreduzierte Konditionierung)
RPE	Repetition per Scale (Borg–Skala)
RER	Respiratorischer Quotient (Respiratory exchange ratio)
SD	Standardabweichung
SZ	Stammzellen

SZT	Stammzelltransplantation
ST	Strahlentherapie
T0	Baseline–Erhebung (stationäre Aufnahme)
T1	Testung am Tag der Entlassung
T2	Testung an Tag+100 nach SZT
T3	Testung an Tag+200 nach SZT
TBI	Total Body Irradiation (Ganzkörperbestrahlung)
TK	Thrombozytenkonzentrat
VE	Atemminutenvolumen
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VO _{2peak}	maximale Sauerstoffaufnahme zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit
VT	ventilatorische Schwelle
ZNS	Zentralnervensystem

1. Einleitung

„Du musst kämpfen“

Das Motto von Jonathan Heimes († 8.März 2016), einem an Krebs erkrankten jungen Mann. Jonathan galt in seiner Jugend als aufstrebendes Talent im Tennis, bis er mit 14 Jahren an Krebs erkrankte. Nach zahlreichen Operationen und Therapien, musste er sich viele Male zurück ins Leben kämpfen. Heute sagt er, der Sport habe ihm geholfen immer wieder aufzustehen, weiterzumachen und zu kämpfen – auch gegen den Krebs. Für ihn ist Sport wie ein Medikament, das hilft schwierige Momente zu meistern, den Prozess der Erkrankung und Therapie zu überstehen und einfach gut tut („Jonathan Heimes: Der strahlende Kämpfer (Teil 2)“ von Daniel Schmitt (<http://www.da-imnetz.de/lokales/darmstadt-region/jonathan-heimes-darmstadt-kaempft-gegen-krebs-teils-zwei-5182412.html>), „Aufgeben ist keine Option“ von Michael Eder in Frankfurter Allgemeine Zeitung – Sport 19.07.2015 (<http://www.faz.net/aktuell/sport/fussball/bundesliga/darmstaedter-aufstiegshelden-aufgeben-ist-keine-option-13709334.html>), <http://www.dumusstkaempfen.de/du-musst-kaempfen-i-johnnys-geschichte.html>, Zugriff jeweils am 21.12.2015).

Bereits für viele an Krebs erkrankte Patienten, aber auch Sportler sind Jonathan und sein Lebensmotto ein Sinnbild für ihr Leben und einzelne schwere Momente dessen. Kämpfen muss jeder Patient der an Krebs erkrankt ist – und zwar jeden Tag. In der Akutphase ihrer Behandlung haben die Patienten täglich mit medizinischen Maßnahmen, Nebenwirkungen, den eigenen Ängsten und dem eingesperrt sein im Krankenhaus zu kämpfen. Die Therapiebausteine der onkologischen Behandlung sind für die Patienten sowohl körperlich als auch psychisch einschneidende Erlebnisse (Scharf & Wulftange 2003, Wulftange 2014). Insbesondere die Stammzelltransplantation (SZT) gehört zu den intensivsten Behandlungsformen, welche jedoch für diverse Erkrankungen die einzige Chance auf Heilung darstellt (Bader & Reinhardt 2010, Ottinger et al. 2006, Baldomero et al. 2009). Gleichzeitig ist diese mit einer hohen Mortalität sowie Morbidität verbunden (Buchholz & Ganser 2009). Die Patienten werden im Rahmen der SZT für ca. 4–6 Wochen in einem Isolationszimmer behandelt. Während dieser Zeit erhalten sie eine Hochdosischemotherapie, welche pathologische Zellen abtötet sowie ein krankhaft verändertes Knochenmark zerstören soll (Henze et al. 2013, Ebell 2006). Im Anschluss daran erhalten sie eine zelluläre Rekonstitution mit Knochenmark oder Blutstammzellen, um das Blutbildesystem wiederherstellen bzw. erneuern (Graf et al. 2012, Zintl 2007). Diese Therapieform ist mit zahlreichen die Patienten z.T. langfristig beeinflussenden Nebenwirkungen, Komplikationen und Spätfolgen verbunden (Ebell 2006, Buchholz & Ganser

2009, Sayer & Beelen 2009). Zu den häufigsten akuten Nebenwirkungen gehören u.a. Übelkeit, Schwindel, Mukositis (Entzündungen der Schleimhäute) und Schmerzen. Zudem führen toxische Reaktionen, Infektionen und Komplikationen wie die Venenverschlusskrankheit oder auch Spender–gegen–Empfänger Reaktion (GvHD) zu vielfältigen Beeinträchtigungen (Henze et al. 2013, Sayer & Beelen 2009, Zintl 2007, Scheffold et al. 2010, Buchholz & Ganser 2009). Spätfolgen inkludieren z.B. pulmonale Langzeitschäden, Herz–Kreislauf–Probleme, Sekundärmalignome sowie Organtoxizitäten (Henze et al. 2013, Hilgendorf & Hochhaus 2015). Darüber hinaus erfassten zahlreiche Studien Funktionsbeeinträchtigungen in verschiedenen Ebenen (z.B. kardiovaskulär, muskuloskeletal), welche in einer reduzierten körperlichen Belastbarkeit sowie erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen münden können (Braam et al. 2012, Broers et al. 2000, Baker et al. 2010, Calaminus et al. 2000). Viele Patienten wiesen selbst Jahre nach Therapieabschluss Limitationen der Leistungsfähigkeit bis hin zu Einschränkungen bezüglich der Teilhabe am alltäglichen Leben auf (Ness & Gurney 2007, Braam et al. 2013, Hovi et al. 1993, Ness et al. 2010, Chamorro–Viña et al. 2013). Insbesondere die aufgeführten Nebenwirkungen und Komplikationen haben das Potential, das Aktivitätsniveau der Patienten nachweisbar zu senken und somit den Prozess des körperlichen Abbaus auszulösen. Für nahezu alle Therapiephasen wurde ein sehr geringes Aktivitätsverhalten mit einer daraus resultierenden gravierenden körperlichen Dekonditionierung ermittelt (Warner 2008; Winter et al. 2009; Tan et al. 2013, Götte et al. 2014c/d). Die Stammzelltransplantation (SZT) kann diese geringe körperliche Aktivität aufgrund der räumlichen Isolierung der Patienten in kleinen Zimmern intensivieren. Gleichzeitig bergen zahlreiche Medikamente das Risiko von Funktionsstörungen (Eyermann 2005). So sind Anthrazykline für Muskelatrophien und myokardiale Beeinträchtigungen, Glukokortikoide für Myopathien oder Vincristin für polyneuropathische Störungen bekannt (Vainionpää 1993, Lucia et al. 2005, Eyermann 2005). Alle diese Faktoren führen zu einem Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit, welche sich anhand einer geringen funktionalen Kapazität, reduzierten Muskelkraft, kardiovaskulären Defiziten oder auch Störungen der Grob– und Feinmotorik und dem Gleichgewicht äußern (Bianco et al. 2014, San Juan et al. 2008a, Ness et al. 2010, Marchese et al. 2003, Reinders–Messelink et al. 1999). Zum Teil manifestieren sich diese Komorbiditäten und beeinflussen das Leben der Patienten langfristig (Oeffinger et al. 2006, Ness et al. 2009, Chamorro–Viña et al. 2013, Gan & Spoudeas 2014). Diversen der aufgeführten Schäden können durch unterstützende Therapiemaßnahmen entgegengewirkt werden. Aufgrund dessen rückten sport– und bewegungstherapeutische

Maßnahmen mehr und mehr in den Fokus der Wissenschaft, um die Effekte der supportiven Behandlung auf genannte Probleme zu untersuchen. Bei Erwachsenen etablierten sich in den letzten Jahrzehnten in allen Therapiephasen sporttherapeutische Programme (Galvão & Newton 2005, Jones et al. 2012). Diese gelten als für alle Behandlungsphasen als geeignet und sicher (Burr et al. 2012). Zudem wurden positive Effekte auf die Ausdauerleistungsfähigkeit, Muskelkraft, Fatigue und gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-related Quality of Life= HRQoL) durch sporttherapeutische Programme gemessen (Galvão & Newton 2005, Puetz et al. 2012, Schulz et al. 2005, Wolin et al. 2010). Darüber hinaus konnte in akuttherapeutischen Settings eine bessere Verträglichkeit der Therapie, positive Einflüsse auf das Immunsystem oder auch Reduktion von Angstzuständen nachgewiesen werden (Dimeo et al. 2001, Jarden et al. 2009a, Na et al. 2000, Porock et al. 2000, Schulz et al. 2005). Die Studienlage für Kinder und Adoleszenten mit Krebs ist nicht gleichsam evident. Trotz steigender Interventionsprogramme und Studien in den letzten Jahren, bereitet insbesondere die niedrige Erkrankungsrate sowie die Heterogenität der Klientel die Planung von größeren randomisiert-kontrollierten Studien Schwierigkeiten (Winter & Rosenbaum 2014). Oftmals liegen methodische Mängel in Form einer fehlenden Randomisierung, keiner Kontrollgruppe oder kleinen Fallzahlen vor (Winter & Rosenbaum 2014, Baumann et al. 2013). Dennoch ermutigen durchgeführte Studien dazu, die Effekte von Sporttherapie in der allgemeinen pädiatrischen Onkologie eingehender zu untersuchen. Neben der Sicherheit und Machbarkeit von Sportprogrammen während und nach der Therapie, konnten ebenso Effekte bezüglich der Ausdauer, Kraft, Beweglichkeit, Fatigue, auf das Immunsystem oder der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit in den verschiedenen Therapieprogrammen evaluiert werden (Braam et al 2013, Baumann et al. 2013, Chamorro-Viña et al. 2013, Wolin 2010, San Juan 2011, Huang & Ness 2011, Winter & Rosenbaum 2014). Für die pädiatrische SZT liegen vorwiegend tendenzielle Effekte aus kleineren Untersuchungen vor. Lediglich fünf Arbeitsgruppen veröffentlichten ihre Ergebnisse bezüglich der Machbarkeit und ersten Effekten einer supportiven Sport- und Bewegungstherapie während und nach SZT (Leuschner et al. 2006, Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009, Senn 2009, Weiß 2009, Chamorro-Viña et al. 2010, Cheng 2013, San Juan et al. 2008b). Neben der erfolgreichen Implementierung sporttherapeutischer Programme konnten u.a. die Akzeptanz der Patienten gegenüber derlei Interventionen, tendenzielle Effekte auf die Kraft, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Ausdauerleistungsfähigkeit nachgewiesen werden. Zusammenfassend beschreiben alle Studien die Möglichkeit und Machbarkeit von bewegungstherapeutischen Interventionen während und

nach der SZT bei Kindern und Jugendlichen. Alle Studien in der SZT wiesen methodische Mängel auf. Keine wurde in einem randomisiert–kontrollierten Design durchgeführt sowie Kontrollgruppen durch ehemalige Patienten oder gesunde gleichaltrige zusammengestellt (San Juan et al. 2008b, Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009). Gleichzeitig war die Anzahl an rekrutierten Probanden sehr niedrig. Die meisten Kinder und Jugendlichen schloss die Frankfurter Arbeitsgruppe der vorliegenden Untersuchung in ihrem Pilotprojekt mit 23 Probanden ein (Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009). Gesamt betrachtet liegen für das Setting der SZT abgesehen von der Machbarkeit und Sicherheit der Sporttherapie, wenige Erkenntnisse bezüglich der potenziellen Effekte und Auswirkungen vor.

Aufgrund des skizzierten Forschungsdefizits, sollten im Rahmen der vorliegenden Untersuchung physische und psychische Effekte einer strukturierten supportiven Sporttherapie während der SZT in einem randomisiert–kontrollierten Design evaluiert werden. Neben der Erfassung von Parametern der Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft, fand die Erhebung der Lebensqualität sowie Dokumentation von klinischen und anthropometrischen Messgrößen statt. Gleichzeitig führten Kontrolluntersuchungen nach 3– und 6–Monaten zu einer Überprüfung der Nachhaltigkeit des stationären Trainings. Anknüpfend an die randomisiert–kontrollierte Studie während der SZT, wurde in einer sich daran anschließenden Pilotstudie die Machbarkeit von Sporttherapie in Kombination mit medizinischen Kontrollterminen in der frühen ambulanten Phase nach SZT betrachtet. In dieser Studienphase sollten darüber hinaus Effekte der ambulanten Betreuung bis zu sechs Monate nach der SZT analysiert werden.

Das Ziel der Studie sind neue Erkenntnisse bezüglich der Potentiale einer supportiven Sport– und Bewegungstherapie während und nach einer SZT bei Kindern und Jugendlichen. Gewonnene Daten sollen die möglichen Effekte aufzeigen, um schlussendlich die Betreuung der Patienten in diesem Setting zu verbessern.

2. Theoretische Grundlagen und Stand der Forschung

Das folgende Kapitel umfasst die Darstellung der Grundlagen maligner und hämatologischer Erkrankungen, medizinischer Behandlungsformen, insbesondere der Stammzelltransplantation (SZT) sowie krankheits- und therapiebedingte Nebenwirkungen, Komplikationen und deren Folgen. Des Weiteren erfolgt eine Zusammenfassung der aktuellen Studienlage bezüglich der Sport- und Bewegungstherapie im pädiatrisch-onkologischen Setting.

2.1. Medizinische Grundlagen der Pädiatrischen Onkologie

Maligne Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters gehören zu den schwerwiegenden und die Patienten langfristig beeinflussenden Erkrankungen, welche intensive Therapien benötigen (AWMF Leitlinie 2010, Creutzig et al. 2003, Creutzig & Klusmann 2002). Jede onkologische Erkrankung unterscheidet sich massiv in ihrem Verlauf, ihrer Behandlung sowie ihren Heilungschancen (Kaatsch & Spix Deutsches Kinderkrebsregister 2012, Kaatsch et al. 2006). Eine frühzeitige Diagnose und das Einleiten der Therapie sind elementar (Längler et al. 2006/2008).

2.1.1. Epidemiologie

Seit Beginn der Erfassung der Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren wurden 51.883 Fälle (1980–2012) an das Deutsche Kinderkrebsregister in Mainz gemeldet. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von durchschnittlich 1.800 Neuerkrankungen (ca. 13,9/100.000) (Kaatsch & Spix–Jahresbericht Kinderkrebsregister 2012, Klingebiel & Bader 2007).

Im Gegensatz zu Erwachsenen, bei denen epi- und endodermale Neoplasien (90% Karzinome) dominieren, ist bei Kindern und Jugendlichen mit einem Drittel aller Erkrankungen die Leukämie am häufigsten vertreten. Darauf folgen die ZNS-Tumoren (24%) sowie Lymphome (11,1%) (Kaatsch & Spix–Jahresbericht Kinderkrebsregister 2012) (siehe Abbildung 1).

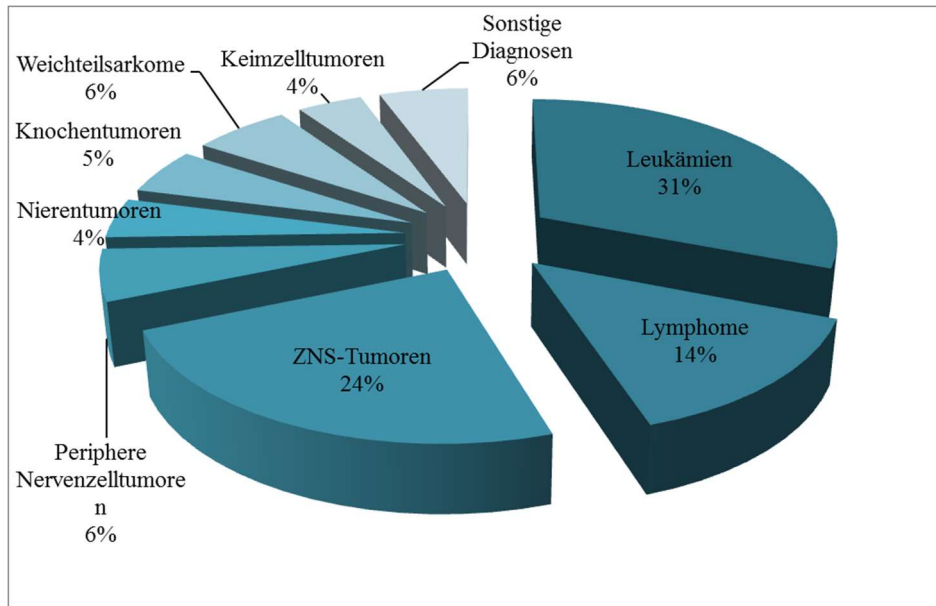


Abbildung 1: Relative Häufigkeit der gemeldeten Erkrankungsfälle unter 18 Jahren nach den häufigsten Diagnosehauptgruppen (modifiziert nach Kaatsch Jahresbericht Deutsches Kinderkrebsregister 2013/2014).

Je nach Alter findet jedoch eine Verschiebung der Inzidenz der Erkrankungen statt (siehe Tabelle 1). Darüber hinaus weisen Jungen eine im Verhältnis 1,2/1 höhere Inzidenz als Mädchen auf (Creutzig & Klusmann 2002).

Tabelle 1: Verteilung des Alters bezüglich der häufigsten Krebs-Diagnosen bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren (modifiziert nach Niemeyer & Rössler 2007)

Einzeldiagnose	Altersmedian
Retinoblastom	1,3
Hepatoblastom	1,4
Neuroblastom	1,4
Nephroblastom	2,9
Ependyom	3,6
Akute lymphatische Leukämie (ALL)	4,7
Rhabdomyosarkom	5,2
Akute myeloische Leukämie (AML)	5,8
Primitive neurektodermale Tumoren im ZNS	6,0
Keimzelltumoren	6,3
Astrozytom	6,8
Non-Hodgkin-Lymphom	8,6
Ewing-Sarkom	11,0
Osteosarkom	11,8
Morbus Hodgkin	12,0

Die Ätiologie der Krebserkrankungen ist von zahlreicher, oft noch unklarer Genese (Kaatsch et al. 2006). Eine Kombination aus genetischen Anlagen und Umweltfaktoren, aber auch hereditäre Krankheiten (Immundefekte, Fanconi-Anämie, Down-Syndrom etc.), Strahlenbelastungen, Medikamente (Immunsuppressiva) sowie diverse Viren (Hepatitis-B-Viren, EBV) können als Prädiktoren für Tumore festgehalten werden (Klingebiel & Bader 2007, Niemeyer & Rössler 2007).

Die Prognose der einzelnen Krebserkrankungen variiert deutlich. So sind u.a. eine ausführliche Diagnostik, die Qualität der Behandlung sowie die Erkrankungsentität und deren Therapieansprechen entscheidend (Blütters–Sawatzki 2006, AWMF 2010, Klingebiel & Bader 2007). Während in den 50–60er Jahren die 5–Jahres–Überlebensrate noch bei 10–20% lag, konnte die Heilungsrate bis heute auf ca. 80% gesteigert werden (AWMF 2010). Laut dem Jahresbericht 2012 des Mainzer Kinderkrebsregisters nach IMBEI, liegt die 15–Jahres–Überlebensrate der unter 15–jährigen derzeit bei 81%. Die besten Heilungschancen weisen das Morbus Hodgkin Lymphom sowie das Retinoblastom mit jeweils 90% auf. Es folgen die Akute Lymphatische Leukämie, das Non–Hodgkin–Lymphom, der Wilms– und Keimzelltumor mit 80% sowie die Akute Myeloische Leukämie mit einer Prognose von 60% (Creutzig & Klusmann 2002).

Die Therapieerfolge der letzten Jahre sind unter anderem auf schnell zusammengeschlossene multizentrische Studien zurückzuführen (Creutzig et al. 2003). Neben diversen deutschen Krebszentren vernetzten sich auch schweizer und österreichische Zentren miteinander, um entsprechend den Therapiestudien der „Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ (GPOH) zusammen zu arbeiten (Niemeyer & Rössler 2007). Dieser Zusammenschluss ermöglichte die Entwicklung von Therapieprotokollen, eine bessere Absprache der verschiedenen Fachrichtungen und Experten, eine erhöhte Patientenzahl in den Studien sowie die Optimierung und Qualitätssicherung der Therapien. 90% der Kinder und Jugendlichen sind heutzutage auf Studien verteilt. Dies führt wiederum zu einer herausragenden Spitzenstellung in der Qualität der Forschung und Behandlung und ist weltweit nahezu einzigartig (Creutzig et al. 2003).

2.1.2. Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Grundlagen Therapieformen

Die Behandlung von malignen Erkrankungen im Allgemeinen haben in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Veränderungen und damit einhergehende Verbesserungen verzeichnen können. Neben der Behandlung nach einheitlichen Therapieprotokollen, einer verbesserten Diagnostik oder dem steigenden Verständnis für die Natur von Tumoren, führten auch der Einsatz neuer operativer aber auch medikamentöser Verfahren zu diesen Erfolgen (Hefti 2006).

Die Therapie von Kindern und Jugendlichen erfolgt multimodal sowie risikoadaptiert (Längler et al. 2008). Dies bedeutet, dass nicht allein die Heilung im Vordergrund steht, sondern darüber

hinaus die Begrenzung der therapieassoziierten Nebenwirkungen und Spätfolgen bedacht werden. Allgemein erfolgt die Therapie wenn möglich kurativ. Ist die Erkrankung jedoch zu weit fortgeschritten bzw. zeigt kein oder nur wenig Therapieansprechen, so spricht man von einer palliativen Behandlung. Diese dient der Verbesserung der Lebensqualität ohne Aussicht auf Heilung.

Therapiemodalitäten inkludieren heutzutage Chemotherapie (systemisch wirksame Zytostatika), Immuntherapie, Chirurgische Verfahren (lokaltherapeutische Operationen), Strahlentherapie (lokaltherapeutische Kompartiment– oder Ganzkörperbestrahlung) sowie die Hämatopoetische Stammzelltransplantation (Chamorro–Viña et al. 2013).

Je nach Grundvoraussetzung der Erkrankung können diese Bausteine allein oder in Kombination (multimodal) angewandt werden (Längler et al. 2008). Systemische Erkrankungen, wie Leukämien, Lymphome oder Histiozytosen haben ihren Ursprung in einer Veränderung der Hämatopoese oder dem Immunsystem. Derlei Systemkrankheiten werden grundlegend systemisch (chemotherapeutisch) behandelt, während solide Tumore eine multimodale Behandlung erhalten (Klingebl & Bader 2007). Eine weitere Therapieform ist die Hämatopoetische Stammzelltransplantation, welche zum heutigen Zeitpunkt ein Standardverfahren in der hämato–onkologischen Behandlung darstellt (Gratwohl et al. 2010). Ziel dieser Therapieform ist es, pathologische Zellen sowie ein krankhaft verändertes Knochenmark zu zerstören und zu ersetzen, um auf diesem Wege Patienten zu heilen (Henze et al. 2013, Ebell 2006).

Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Die Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen zählt heutzutage zu den Standardverfahren in der Behandlung zahlreicher onkologischer aber auch hämatologischer und immunologischer Erkrankungen (Hertenstein & Ganser 2004, Bader et al. 2008). Für diverse dieser Erkrankungen ist sie die Therapieoption mit dem höchsten kurativen Potential (Buchholz & Ganser 2009). Laut dem Jahresbericht 2013 des pädiatrischen Registers fürs Stammzelltransplantationen wurden seit dem Jahr 2000 zwischen 358–499 SZTs pro Jahr durchgeführt. Die Altersgruppe mit dem höchsten Anteil an Transplantationen liegt hierbei zwischen 6 und 15 Jahren (Registrierung erfolgt zwischen 0–19 Jahren).

Das Ziel der SZT richtet sich nach der Grunderkrankung. Zum einen dient die Hochdosischemotherapie einer SZT der Abtötung pathologischer Zellen sowie zum anderen

der Zerstörung eines erkrankten Blutbildungs- oder Immunsystems (Stachel 1999). Die anschließende Übertragung von Stammzellen hilft das Blutbildesystem wiederherzustellen bzw. ersetzt dieses durch ein neues gesundes (Graf 2012, Hertenstein & Ganser 2004, Chamorro-Viña et al. 2013). Ordnungsgemäß ist der Begriff Stammzelltransplantation ein Oberbegriff für die Transplantation von verschiedenen Stammzellquellen, wie dem Knochenmark (KM), Nabelschnurvenenblut oder peripheren Stammzellen (SZ) (Stachel 1999, Ljungmann et al. 2010). Neben den verschiedenen Stammzellquellen wird die SZT gemäß der Wahl des Spenders unterschieden (Henze et al. 2013). Demnach erfolgt die Bezeichnung als autologe oder allogene SZT.

Bei einer autologen SZT sind Spender und Empfänger des Transplantats identisch (Graf 2012). Voraussetzung hierfür ist das Erreichen einer kompletten Remission (keine Tumorreste nachweisbar), um dem Patienten SZ oder KM zu entnehmen und nach der Konditionierung (Hochdosistherapie vor SZT) zu retransplantieren (Zintl 2007, Ebell 2006). Nach Scheffold et al. (2010) wird die autologe SZT zum einen als Stammzell-Rescue sowie andererseits zur Steigerung der Dosis-toleranz des Knochenmarks und schnellen sequenziellen Behandlung (Stammzell-Support) eingesetzt. Der Verlauf einer autologen SZT ist in der Regel deutlich kürzer, als der einer allogenen SZT (Henze et al. 2013). Des Weiteren treten im Vergleich seltener Nebenwirkungen auf und die Mortalität liegt bei <2% (Marks & Finke 2006). Dagegen weist die allogene SZT besondere Vorteile in der Bekämpfung von Krebszellen auf. Grundsätzlich unterscheidet sich bei der allogenen SZT unterscheidet sich der Spender vom Empfänger (Ottinger et al. 2006). Das Grundprinzip der allogenen SZT ist der Ersatz eines defekten oder malign entarteten Systems (Ebell 2006). Aufgrund der Diskrepanz diverser Genmerkmale zwischen Spender und Empfänger ist die allogene SZT jedoch von differenzierten Faktoren abhängig. Zum einen dient die Konditionierung neben der Tumoreradikation ebenso der Immunsuppression bzw. -ablation, um eine Transplantattoleranz zu gewährleisten (Scheffold et al. 2010). Grundvoraussetzung für eine Transplantationstoleranz ist jedoch die Überprüfung gewisser Spendermerkmale (HLA-Merkmale, aus dem englischen „Human Leukocyte Antigen“). Diese HLA-Merkmale sind Oberflächenmerkmale von Körperzellen (auch von weißen Blutkörperchen), welche vom Immunsystem als eigen oder fremd erkannt werden (Finke et al. 2014, Ebell 2006). Demgemäß ist eine möglichst exakte Übereinstimmung dieser Merkmale zwischen Spender und Empfänger grundsätzlich erforderlich, um eine allogene SZT erfolgreich durchzuführen (Stachel 1999). Darüber hinaus stufen Finke et al. (2014) und Sayer & Beelen (2009) andere Faktoren, wie den CMV-

Serostatus, das Geschlecht (♀ Spender ungünstig für ♂ Empfänger), das Alter (besser jüngerer Spender), Infektionsmarker (Hepatitis B oder C, HIV etc.) oder auch die Blutgruppe und Verfügbarkeit des Spenders als wichtig ein. Alle potentiellen Spender werden diversen Untersuchungen unterzogen, um die Kompatibilität zum Empfänger in genannten Faktoren zu gewährleisten. Bevorzugung bei einer allogene SZT finden HLA-identische Geschwisterspender (MSD= matched sibling donor), da diese die höchste Verträglichkeit bzw. Erfolgsquote der SZT aufweisen (Copelan 2006). Jedoch liegt die Wahrscheinlichkeit eines passenden MSD lediglich bei 25% (Zintl 2007). Ist kein passender MSD vorhanden, werden alternative Spender gesucht. Diese können identische Fremdspender (MUD= matched unrelated donor) oder auch haploidente (MMD= mismatched donor, halbidente) Familienspender sein (Hertenstein & Ganser 2004). Für etwa 70% der Patienten kann ein passender Fremdspender gefunden werden (Siegmund-Schultze 2012). Insbesondere die haploidente SZT war jedoch lange Zeit mit einem hohen Risiko des Transplantatversagens und schweren GvHD sowie toxischen Komplikationen verbunden, welche mit einer hohen Mortalität (bis zu 30%) einhergegangen sind (Bethge et al. 2012). Grund hierfür war eine geringere Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger sowie die Konditionierung und Immunsuppression nach Transplantation (Siegmund-Schultze 2012). Aktuellere Studien konnten jedoch deutliche Erfolge und gesteigerte Überlebensraten für die Haploidente SZT nachweisen (Handgretinger et al. 2011, Fuchs 2012). Eine weitere Sonderform der allogenen SZT ist die syngene, bei welcher der Patient Stammzellen eines eineiigen Zwillings erhält (Graf 2012). Die Besonderheit der allogenen SZT liegt jedoch ebenso in der Inkompatibilität zwischen Spender und Empfänger. In Folge dessen wird neben einer neuen Hämatopoese ebenso ein neues Immunsystem auf den Empfänger übertragen (Graf 2012). Dies wiederum vermag einen immunologischen Effekt hervorzurufen, welcher zu einer sogenannten „Alloreaktivität des Transplantats gegen den Empfänger“ führt (Graf 2012). Zum einen zeigt sich dies in einer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD, Spender-gegen-Empfänger-Reaktion) sowie zum anderen in einem Graft-versus-Tumor/Leukemia-Effekt (GvT/GvL) (Bader 2014, Appelbaum 2001, Horowitz et al. 1990, Weiden et al. 1981). Grundlegend kommt es bei einer GvHD zu einer Immunreaktion, wodurch sich Zellen des Spenders gegen die des Empfängers richten (Henze et al. 2013). Dies bedingt einen immunologischen Angriff, wodurch die Krebszellen (GvT/GvL-Effekt), aber auch gesunde Zellen (GvHD) als fremd erkannt und bekämpft werden (Henze et al. 2013). Folgen der GvHD sind zum einen eine hohe Morbidität und Mortalität sowie zum anderen der positive GvT/GvL-Effekt, welcher eine Senkung der Rezidivrate bedingt und somit das Überleben eines Patienten

Hämatopoetische Stammzelltransplantation

ermöglicht kann (Buchholz & Ganser 2009). Eine genaue Definition der GvHD und deren Folgen werden in Kapitel 2.1.3 vorgenommen.

Unabhängig von der gewählten Form der SZT findet die SZT bei zahlreichen Indikationen Anwendung. Neben verschiedenen malignen Erkrankungen mit Hochrisiko-Einstufung, zählen auch diverse nicht maligne Krankheiten dazu (Tabelle 2).

Tabelle 2: Indikationen zur Stammzelltransplantation im Kindes- und Jugendalter (modifiziert nach Henze et al. 2013 und Bader 2014)

Grunderkrankung	Allogen		Autolog
	MSD, MUD	MMD	
<u>Maligne Erkrankungen</u>			
Erkrankungen des Knochenmarks			
ALL	X		
AML	X	X	
MDS	X	X	
CML	X	X	
Solide Tumoren			
Neuroblastm	(X)		X
Rhabdomyosarkom	(X)		X
Ewing-Sarkom	(X)		X
ZNS-Tumoren			
Medulloblastom			X
PNET			X
Hirnstammtumoren			X
<u>Nichtmaligne Erkrankungen</u>			
Syndrome mit KM-Insuffizienz (z.B. Fanconi-Anämie)			
	X	X	
Hamoglobinopathien (z.B. β-Thalassämie major)			
	X		
Immundefekte (z.B. SCID)			
	X	X	
Selektive Autoimmunkrankheiten (z.B. Arthritis)			
			X

Allogen= SZT von Fremdspender; Autolog= SZT von eigenen Zellen; MSD=matched sibling donor (Geschwisterspender); MUD= matched unrelated donor (Fremdspender); MMD= mismatched donor (haploidenter Spender); PNET= primitive neuroektodermaler Tumor; SCID= schwerer kombinierter Immundefekt

Der Ablauf der verschiedenen Transplantationsformen ist generell sehr ähnlich. Nach Klärung der Indikation, ausschließen von Kontraindikationen, wählen der Quelle und des Verfahrens erfolgt zu Beginn der SZT die Konditionierung. Ziel dieser Hochdosischemotherapie ist die vollständige Tumoreradikation durch eine intensivierete Chemotherapie sowie die Vernichtung eines defekten oder maligne entartetes hämatopoetischen- und Immunsystems (Marks & Finke 2006, Scheffold et al. 2010, Ebell 2006). Die Wahl und Dauer des Konditionierungsregimes richtet sich nach Faktoren wie der Grunderkrankungen oder Vortherapien und kann bis zu 15 Tage andauern. Im Anschluss daran wird den Patienten das Transplantat, am Tag 0, transfundiert (Einsele & Kanz 1999). Während der anknüpfenden Aplasiaphase, wächst das Transplantat an, so dass eine neue Hämatopoese entstehen kann (Henze et al. 2013). Da die Patienten während diesem Zeitraum kein Immunsystem besitzen, verbleiben sie über den gesamten Verlauf der SZT in einem keimfreien, mit einer speziellen Umkehrisolierung (Laminar-Air-Flow-System) ausgestatteten Zimmer (Creutzig & Klusmann 2002). Das Erreichen des Engraftments¹ (1000 Leukozyten/ μ l, 500 Granulozyten/ μ l) ermöglicht die Ausschleusung der Patienten, so dass diese das Zimmer partiell verlassen dürfen. Die Stabilisierung der Hämatopoese sowie des Allgemeinzustandes, das Einnehmen von Medikamenten sowie ausreichend Nahrung und Flüssigkeit sind maßgebliche Schritte, um die Kinder und Jugendlichen nach Hause zu entlassen (Stachel 1999). Anknüpfend daran findet eine regelmäßige und andauernde ambulante Nachbehandlung und Betreuung der Patienten statt (Stachel 1999). Abbildung 2 verdeutlicht die verschiedenen Phasen einer SZT.

¹ Engraftment: Regeneration der Hämatopoese nach SZT. „... sind die transplantierten Stammzellen im Knochenmark des Kindes angewachsen und beginnen neue Blutzellen zu bilden (Engraftment)“ (Österreichische Kinderkrebshilfe, Matthes-Martin & Zoubek 2000).

Das Erreichen bestimmter Schwellenwert in einzelnen Zellreihen des Blutes wird als Engraftment bezeichnet. Dazu gehören Leukozyten $\geq 1000/\mu$ l, Granulozyten $\geq 500/\mu$ l, Thrombozyten $\geq 20.000/\mu$ l, Thrombozyten $\geq 50.000/\mu$ l

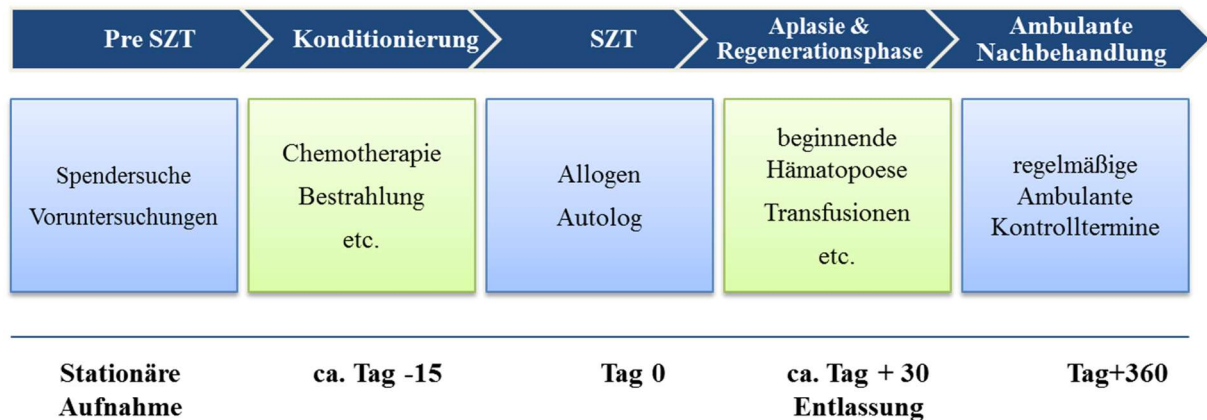


Abbildung 2: Therapiephasen der SZT (modifiziert nach Henze et al. 2013).

Je nach Therapieregime, Grunderkrankung, Allgemeinzustand des Patienten und weiteren Faktoren divergieren der Verlauf und die Dauer einer SZT (Buchholz & Ganser 2009, Marks & Finke 2006). Auch die Prognose der SZT ist generell von der Dauer und Art der Erkrankung, den Vortherapien, dem SZT-Verfahren, Komplikationen und vielen anderen Faktoren abhängig (Graf 2012, Stachel 1999). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Erwachsenen laut Copelan (2006) je nach Studie, Grunderkrankung und Therapieverlauf zwischen 5–80% (in Morishita & Domen 2014). Aktuelle Fakten bezüglich transplantierten Kinder und Jugendlicher beziehen sich vorwiegend auf einzelne Krebsentitäten. Demgemäß konnte die 4-Jahres-Überlebensrate von Kindern mit Neuroblastomen von 19% auf 49% verbessert werden. Bei rezidierten Medulloblastomen führte die autologe SZT zusammen mit anschließender ST bei 50% der Patienten zu einer 31-Monate-Überlebensrate (Henze et al. 2013). Bei nicht malignen Erkrankungen wie der Aplastischen- oder Fanconi- Anämie liegt die Kurativrate nach einer MSD SZT bei ca. 80% (Ebell 2006).

Neue Therapieprotokolle, reduzierte Konditionierungsverfahren und andere Entwicklungen in den Bereichen der Diagnostik, Behandlung und Therapie von malignen Erkrankungen erhöhen die Chancen für eine Heilung (Scheffold et al. 2010, Hertenstein & Ganser 2004). Trotz aller therapeutischen Verbesserungen ist die SZT eine Therapieform, welche mit zahlreichen Nebenwirkungen und Komplikationen assoziiert wird (Zintl 2007). In den folgenden Kapiteln sollen diese eingehend betrachtet werden.

2.1.3. Erkrankungs- und therapiebedingte Nebenwirkungen der SZT

Dem kurativen Potenzial einer SZT steht eine hohe therapieassoziierte Mortalität und Morbidität gegenüber (Buchholz & Ganser 2009, Cox et al. 2014). Aufgrund der sich stetig verbessernden Heilungsraten der vergangenen Jahrzehnte, steht heutzutage neben dem Therapieerfolg ebenso die Limitation der Komplikationen und Langzeitfolgen im Vordergrund (Langer et al. 2006).

Diverse medizinische, physische und psychische Faktoren bedingen zahlreiche akute Nebenwirkungen, aber auch Spätschäden, welche sich zum Teil erst Jahre nach einer SZT manifestieren. Zu den häufigsten akuten Nebenwirkungen und Komplikationen zählen:

- Übelkeit
- Alopezie
- Mukositis (Entzündungen der Schleimhäute)
- Infektionen
- Transplantatabstoßung
- GvHD
- Rezidiv
- Fatigue

(Kröner & Koletzko 2010, Ness & Gurney 2007, Calaminus et al. 2000)

Spätfolgen manifestieren sich an den Organsystemen, dem ZNS (kognitive Langzeitfolgen), kardiovaskulär oder in Form von Zweittumoren (Ness et al. 2005, Schuster et al. 2013, Hilgendorf & Hochhaus 2015, Stachel 1999). Darüber hinaus ist die psychische Belastung der Patienten immens und sowohl akut als auch Jahre nach Therapieabschluss nachweisbar (Packman et al. 2010, Hilgendorf & Hochhaus 2015, Broers et al. 2000). Eine zusätzlich Folge genannter Nebenwirkungen und Spätfolgen kann zudem eine massive körperliche Dekonditionierung sein, welche die Patienten maßgeblich und langwierig beeinflusst (Braam et al. 2013). Eine genaue Definition der häufigsten Folgen wird in den anknüpfenden Kapiteln vorgenommen.

2.1.3.1. Akute Komplikationen und Nebenwirkungen

Beeinflussende Faktoren der Nebenwirkungen einer SZT sind die Grunderkrankung selber, Therapien vor SZT, Konditionierung, temporäre Knochenmarkinsuffizienz oder auch anhaltende Immunsuppression (Marks & Finke 2006).

Eine maßgebliche und mit Komplikationen verbundene Nebenwirkung ist die Toxizität (Zintl 2007). Neben der Konditionierung der SZT müssen ebenso vorangegangene Therapieprotokolle Beachtung finden, um Toleranzgrenzen und dosislimitierende Organtoxizitäten zu definieren (Scheffold et al. 2010). Insbesondere die Zerstörung der Schleimhäute ist eine häufig auftretende Folge der Toxizität (Sayer & Beelen 2009). Vorrangig betroffen sind hierbei der Mund (oropharyngeale Mukositis), aber auch Genitalbereich und Gastrointestinaltrakt (Zintl 2007). Die Beschwerden beginnen beim Schlucken und reichen bis hin zur Notwendigkeit der parenteralen Ernährung oder auch häufigen Stuhlgängen und empfindlichen Genitalien. Andere zahlreich auftretende Toxizitäten betreffen das Herz (akut und chronisch), die Lungen (Pneumonitis), Niere (Niereninsuffizienz), Leber (veno-occlusive-disease) oder Harnblase (hämorrhagische Zytitis) (Scheffold et al. 2010). Je nach Ausprägungsgrad bedürfen die Kinder und Jugendlichen verschiedener Supportivmaßnahmen, wie opiatbasierter Medikamente, um die Folgen der Toxizität zu überstehen (Sayer & Beelen 2009).

Eine weitere fast alle Patienten betreffende Folge der SZT sind Infektionen. Aufgrund der gestörten Barrierefunktion der Schleimhäute im gesamten Gastrointestinaltrakt und Mundrachraum sowie der andauernden Aplasie besteht eine anhaltende Infektionsgefahr (Sayer & Beelen 2009). Jedes Fieber muss als potentiell septische Phase (Blutvergiftung) bedacht und mit verschiedenen Antibiotikaregimen behandelt werden (Ebell 2006). 70% der auftretenden Fieberphasen bleiben allerdings unklarer Genese und können keinem Keim o.ä. zugewiesen werden (FUO= fever of unknown origin) (Henze et al. 2013). In 20–30% sind jedoch bakterielle Erreger belegbar (Kern et al. 2000). Des Weiteren treten erworbene oder reaktivierte Pilz- und Virusinfektionen auf (Scheffold et al. 2010). Besonders problematisch sind beispielsweise Herpesviren, CMV oder Adenoviren. Letztlich können Viren zu einer Pneumonie (Lungenentzündung) oder Multiorganversagen führen (Ebell 2006). Ebenso risikobehaftet sind Mykosen (Pilzinfektionen), in Form von Aspergillosen oder Candida-Hefepilzen (Kern et al. 2000; Ascioğlu et al. 2002). Strikte Hygienemaßnahmen und die Isolierung der Patienten sowie die Meidung externer Infektionsquellen und andere prophylaktische Maßnahmen sind

erforderlich, um das Risiko einer Infektion zu senken (Kern et al. 2000). Dennoch durchlebt fast jeder Patient eine infektiöse Phase. Nach Ebell (2006) erhalten lediglich 25% keine virale Infektion.

Im Gegensatz zu Infektionen tritt eine Transplantatabstoßung lediglich in 3–5% der Fälle auf (Henze et al. 2013). Dabei wird das neue KM von den T- und NK-Zellen (Zellen des Abwehr-/Immunsystems) des Empfängers als fremd erkannt und bekämpft, wodurch ein Anwachsen gänzlich verhindert oder das Transplantat nachträglich abgestoßen wird (host versus graft=HvG) (Ebell 2006). Bei ersterem kommt es zu einer persistierenden Aplasie sowie bei der Abstoßung vorrangig zu einem Granulozytenanstieg mit anknüpfendem Abfall und Fieber (Henze et al. 2013). Die Abstoßung ist lediglich bei allogenen SZT's möglich und von diversen Faktoren wie Konditionierung, HLA-Disparität etc. abhängig (Ebell 2006). Die Behandlung erfolgt mittels einer Rekonditionierung und erneuter SZT, mit einer Erfolgsquote von ca. 70% (Henze et al. 2013). Die wiederholte Behandlung der Patienten mit Chemo- und Strahlentherapie sowie die anhaltende Immunsuppression sind für die Patienten gefährlich und erhöhen das Risiko für weitere Komplikationen und Probleme.

Ebenfalls zu den akuten und lebensbedrohlichen Komplikationen zählt die Venenverschlusskrankheit (VOD=Veno-Occlusive-Disease). Ausgelöst wird diese durch einen Endothelzellschaden der hepatischen Venolen (Henze et al. 2013). Symptomatisch äußert sich die VOD in einer Hyperbilirubinämie, Gewichtszunahme, Aszites (Ansammlung von Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle) und schmerzhaften Lebervergrößerung (Zintl 2007). Sie tritt bei der allogenen SZT im Gegensatz zur autologen etwa 2–3x häufiger auf und kann zum Multiorganversagen führen (Scheffold et al. 2010, Henze et al. 2013). Für Kinder wird eine VOD in 27–40% der Kinder und Jugendlichen angegeben (Miano et al. 2008). Prophylaktische Dauerinfusionen von Heparin konnten die Häufigkeit dieser Komplikation deutlich senken (Zintl 2007). Die schnelle Diagnose und Behandlung der VOD ist notwendig, um bleibende Schäden zu vermeiden. Die Mortalität liegt laut Miano et al. (2008) zwischen 20–50%.

Mit 10–30% im Mittelfeld der Komplikationen angesiedelt ist das Rezidiv (Rückfall). Bei Leukämien zählt dieses jedoch zu den häufigsten Todesursachen (Henze et al. 2013). Die Rezidivrate ist von der Grunderkrankung aber auch dem Transplantationsverfahren abhängig (Einsele & Kanz 1999). Ein Rezidiv entsteht durch das Überleben von Blasten (unreife

Vorstufen der weißen Blutkörperchen) trotz Hochdosismotherapie, welche sich rasant im ganzen Körper verbreiten (Henze et al. 2013). Je früher ein Rezidiv nach SZT auftritt, desto schlechter ist die Prognose (Einsele & Kanz 1999). Es gibt verschiedene Therapieansätze nach einem Rezidiv. Zum einen ist eine weitere Chemotherapie oder Zweittransplantation möglich. Hierbei stellt die Toxizität jedoch einen entscheidenden Faktor dar. Zum anderen können Spenderlymphozyten substituiert oder die Immunsuppressionen abgesetzt werden, um eine Bekämpfung der Krebszellen zu entfachen (GvT/GvL-Effekt) (Ullrich & Bader 2013, Henze et al. 2013, Marks & Finke 2006). Insbesondere die Absetzung der Immunsuppression bedingt gegebenenfalls eine sogenannte GvHD (Graft-versus-Host-Disease), welche eine weitere Komplikation der SZT darstellt.

Die GvHD („Spender-gegen-Wirt-Reaktion“) ist eine der Hauptfaktoren für die hohe Morbidität und Mortalität nach einer SZT. Dabei kommt es zu einer Immunreaktion des Spenders gegen histoinkompatible Oberflächenantigenen des Empfängers (Buchholz & Ganser 2009). Je nach Studie tritt die GvHD bei 27–83% der SZT-Patienten auf (Henze et al. 2013). Der Zeitpunkt des Auftretens unterteilt die GvHD in zwei Unterformen – die akute sowie die chronische (Marks & Finke 2006). Tritt die GvHD vor Tag+100 nach SZT auf, so handelt es sich um eine sogenannte akute Form. Hauptsächlich betroffen sind dabei Haut, Leber und Gastrointestinaltrakt (Scheffold et al. 2010). Die Symptomatik kann von einem leichtem Exanthem und Durchfall bis hin zur exfoliativen Dermatitis, Leberausfall und schweren blutigen Diarrhöen führen (Ullrich & Bader 2013, Hertenstein & Ganser 2004). Ursache für die akute GvHD ist die HLA-Kompatibilität und damit ausgelöste Alloimmunreaktion (Scheffold et al. 2010). Die Therapie erfolgt u.a. mittels Steroiden, Immunsuppressiva und mesenchymalen SZ (Bader et al. 2004, Buchholz & Ganser 2009). Je nach Schweregrad ist eine langwierige Behandlung der Patienten notwendig. Die chronische Form der GvHD kann sich aus der akuten Form oder auch eigenständig entwickeln und tritt vornehmlich nach Tag+100 auf (Buchholz & Ganser 2009). Die Inzidenzrate liegt nach Nash et al. (2000) sowie Ratanatharathorn et al. (1998) bei klassisch allogener SZT zwischen 50–75%. Sie beschreibt ein autoimmunähnliches Syndrom, welches meist mehrere Organe oder Organsysteme betrifft (Einsele & Kanz 1999). Zielorgane sind erfahrungsgemäß Haut, Schleimhäute, Leber und Lunge (Scheffold et al. 2010). Zudem weist die chronische GvHD eine Autoimmunkomponente auf, welche sich verschieden manifestiert. So sind Fälle von Gelenkkontrakturen, sklerodermieartige Hautveränderungen, chronische Schleimhautentzündungen, permanente Alopezien, biliäre Zirrhosen und obstruktive Lungenkrankheiten bekannt (Ebell 2006, Henze

et al. 2013). Die Pathogenese der chronischen GvHD ist im Gegensatz zur akuten noch weitestgehend unklar (Scheffold et al. 2010). Die Therapie erfolgt mittels Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Cyclophosphamid u.a. Maßnahmen (Ebell 2006). Je nach Organbeteiligung und Auswirkungsgrad werden verschiedene Stadien der GvHD (beider Formen) unterschieden. Prognostisch ungünstig sind extensive Hautbeteiligung, steroidresistente Verläufe (Mortalität bis zu 80%), Thrombozytopenien und ein Karnofsky-Index ²<50% (Henze et al. 2013, Scheffold et al. 2010) Die GvHD stellt jedoch neben einer Komplikation auch eine Chance für einige schwere Krankheitsverläufe dar und ist somit eine z.T. erwünschte Reaktion der Transplantation (GvT/GvL-Effekt) (Scheffold et al. 2010). Zudem konnte die Rezidivrate durch die GvHD nachweislich signifikant gesenkt werden (Marks & Finke 2006). Dennoch ist eine frühzeitige Behandlung notwendig, um den Verlauf zu kontrollieren und Langzeitfolgen zu verhindern.

Weitere Nebenwirkungen der SZT sind beispielsweise kognitive Einschränkungen nach Therapieabschluss (z.B. Konzentrationsprobleme) sowie die Fatigue Symptomatik (Henze et al. 2013, Beulertz et al. 2013). Bei der krebsbezogenen Fatigue handelt es sich um eine abnorme tumorbedingte physische, affektive und kognitive Müdigkeit, die unverhältnismäßig zu vorangegangenen Tätigkeiten ist (Wagner & Cella 2004, Glaus & Müller 2001). Sie wird als ein mehrdimensionales Konstrukt beschrieben, dessen Ursache multifaktoriell begründet liegt. Die Prävalenz liegt bei Erwachsenen je nach Grunderkrankung zwischen 4–91% (Lawrence et al. 2004). Bei Kindern und Jugendlichen ist die Studienlage unklar (Beulertz et al. 2013). Je nach Untersuchung liegt das Fatigue-Syndrom im Normbereich (Meeske et al. 2005) oder leicht erhöht (Gordijn et al. 2013, Mulrooney 2008). Fatigue wird von den Patienten subjektiv als schwerste Komplikation sowie als äußerst belastend empfunden, da die extreme Müdigkeit den Alltag maßgeblich bestimmt. Beulertz et al. (2013) fassen in ihrem Artikel spezifische Auswirkungen von Fatigue aus diversen Studien im pädiatrisch-onkologischen Setting zusammen:

- reduzierte LQ und Zusammenhang mit depressiven Symptomatiken (Gordijn et al. 2013, Meeske et al. 2005)

² Index zur Beurteilung der Aktivität von Patienten unter Berücksichtigung körperlicher und sozialer Leistungsfähigkeit, dabei bedeutet z.B. ein Index von 100% eine uneingeschränkte Aktivität.

<http://www.gesundheit.de/lexika/medizin-lexikon/karnofsky-index>

- Veränderte Stimmungslage (reizbar, Isolation etc.) (Kestler & LoBiondo–Wood 2012)
- Verminderte Schlafqualität (Gordijn et al. 2013, Meeske et al. 2005)
- Belastungsinduzierte Symptome und Schmerzen (Kestler & LoBiondo–Wood 2012, Meeske et al. 2005)

Puetz et al. (2012) fassen zudem aus anderen Studien zusammen, dass 33% der Überlebenden noch fünf Jahre nach Therapie Fatiguesymptome angaben. Als weitere Folge von Fatigue kann eine exzessive Änderung des Aktivitätsverhaltens genannt werden und eine damit verbundene körperliche Inaktivität, reduzierte Leistungsfähigkeit und Muskelatrophie (Cox et al. 2009, San Juan et al. 2011). Eine wirkungsvolle Maßnahme gegen Fatigue ist bekanntermaßen ein erhöhtes Aktivitätslevel und damit verbunden eine strukturierte Bewegungsaufforderung, um die Patienten aus dem Teufelskreis der Inaktivität zu holen (Cox et al. 2009, San Juan et al. 2011).

Neben den bisher genannten Komplikationen und Nebenwirkungen stellt die SZT eine Therapieform dar, welche alle Aspekte des Patientenlebens beeinflusst. Auch eine hohe psychosoziale Belastung der Kinder und Jugendlichen sowie ihrer Familien ist in allen Therapiephasen nachzuweisen (Packman et al. 2010). Diverse Studien untersuchten die psychischen Belastungen der jungen Patienten, während der verschiedensten Therapiephasen. Bezogen auf eine SZT, beginnt für die Patienten bereits vor stationärer Aufnahme der psychische Stress. In ihrer Studie evaluierten Phipps et al. (2002), dass Kinder und Jugendliche bereits bei stationärer Aufnahme unter einer hohen seelischen Belastung leiden, welche bis eine Woche nach Transplantatgabe weiter ansteigt. Ebenso fassten Packman et al. (2010) in ihrem Review zusammen, dass bereits vor SZT Ängste, Depressionen und Stress bezüglich der Hospitalisierung, medizinischen Prozeduren und körperlichen Folgen bei den Patienten zu erheben sind. Hinzu kommen räumliche Einschränkungen durch die kleinen Isolationszimmer, soziale Einschränkungen (verminderter Kontakt zu Familienmitgliedern oder Peergroups) sowie finanzielle und familiäre Nöte und Belastungen. Insbesondere für Jugendliche ist der Verlust ihrer Autonomie und sozialen Kontakte ein einschneidendes Erlebnis (Schreiber–Gollwitzer et al. 2002). Über den stationären Verlauf der SZT ist eine deutliche Verminderung der HRQoL nachweisbar. Der Tiefpunkt dieser ist zum Zeitpunkt der Entlassung messbar. Im Anschluss daran findet eine kontinuierliche Steigerung statt, so dass ein Jahr nach SZT die Patienten ihre HRQoL als gut oder sogar sehr gut einschätzen (Baker et al. 2010, Felder–Puig et al. 2006; Broers et al. 2000, Führer 2006, Clarke et al. 2008). In einer Studie drei Jahre nach

SZT konnten zudem keine Unterschiede mehr zu einer Vergleichsgruppe nachgewiesen werden (Badell et al. 1998). Eine gute psychologische bzw. psychosoziale Betreuung und Beratung der Kinder und Jugendlichen, aber auch der gesamten Familie sind während der gesamten onkologischen Behandlung erforderlich, um die Patienten bestmöglich zu unterstützen.

2.1.3.2. Spät- und Langzeitfolgen

Patienten, die sich einer onkologischen Behandlung, insbesondere einer SZT, unterziehen müssen, haben im Vergleich zur Gesamtbevölkerung eine geringere Lebenserwartung aufgrund von einem erhöhten Risiko von Folgeerkrankungen und Spätfolgen (Hilgendorf & Hochhaus 2015). Eine Manifestation kann hierbei auch noch Jahre nach Therapieabschluss erfolgen. Gründe sind die Toxizität der Vortherapien, die SZT selber und die damit einhergehende Immundefizienz (Zintl 2007, Sayer & Beelen 2009, Buchholz & Ganser 2009). Insbesondere Patienten mit einer chronischen GvHD haben wegen der Immunsuppression ein lebenslang erhöhtes Infektionsrisiko (Buchholz & Ganser 2009, Baker et al. 2010, Hilgendorf & Hochhaus 2015). Außerdem treten die Schäden einer Radiotherapie im Vergleich zur Chemotherapie erst nach einer Latenzzeit auf (Langer et al. 2005). Je nach Studienlage differieren Angaben bezüglich des Vorkommens von Spätfolgen. Oeffinger et al. (2006) beschreiben für die allgemeine kideronkologische Behandlung eine 40%ige Wahrscheinlichkeit für massive chronische oder lebensbeeinflussende Konsequenzen. Forinder (2004) beschreibt für SZT Überlebende eine Spätfolgenrate physischer und psychischer Veränderungen von 60%, welche das Familienleben beeinflussen. Auch Henderson et al. (2014) fassen in ihrer Arbeit ein achtfach erhöhtes Mortalitätsrisiko zusammen.

Zu den häufigsten Spät- oder Langzeitfolgen zählen laut Henze et al. 2013, Schuster 2013, Hilgendorf & Hochhaus 2015 folgende:

- Endokrine Störungen
- Pulmonale Langzeitschäden
- das Herz-Kreislaufsystem betreffende Probleme
- Sekundärmalignome
- ZNS Veränderungen

- Andere Organtoxizitäten (Leber, Niere, Augen)
- Psychosoziale Aspekte

Endokrine Störungen

Endokrine Dysfunktionen äußern sich bei stammzelltransplantierten Kindern und Jugendlichen vorrangig in Form von Funktionsstörungen der Schilddrüse, Infertilität sowie Wachstumshormondefizienzen (Zintl 2007, Cohen et al. 2008). Speziell Alkylantien und Strahlentherapien führen zu endokrinen Spätfolgen. Schädigungen der Schilddrüse können sich beispielsweise in Unterfunktion (Hypothyreose) oder dem Euthyroid–Sick–Syndrom (ESS, Veränderungen des Schilddrüsenhormonstoffwechsels) äußern (Cohen et al. 2008). Wachstumsdefizite sind insbesondere bei jüngeren SZT Patienten gravierend (Zintl et al. 2007). Auch zeitliche Verschiebungen der Pubertätsentwicklung und damit einhergehende Folgestörungen wie Amenorrhö oder Zyklusstörungen bei Mädchen und gonadale Funktionsbeeinträchtigungen sowie Azoospermie bei Jungen sind bekannt (Stachel et al. 1999; Einsele & Kanz 1999, Schwartz et al. 1999, Langer et al. 2006, Rizzo et al. 2006). Borgmann–Staudt et al. (2012) konstatierten in ihrer Fertilitätsstudie nach allogener SZT eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit in 69% der männlichen und 83% der weiblichen jungen Patienten. Die Häufigkeiten genannter endokriner Dysfunktionen variieren in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der SZT sowie Therapiemodalitäten (z.B. TBI), dem Alter oder auch Geschlecht (Langer et al. 2006, Stachel 1999, Hilgendorf & Hochhaus 2015).

Pulmonale Langzeitschäden

Pulmonale Schädigungen reichen von leichten klinischen Abnormitäten bis hin zu massiv lebensbedrohlichen Syndromen (Huang et al. 2011). Eine Pneumonitis, Lungenfibrose oder auch Deformitäten der Lunge sind bekannte Langzeitschäden und erfordern eine kontinuierliche Überwachung der Patienten (Huang et al. 2011, Stachel 1999). Ausgelöst werden können Lungenfunktionsstörungen durch zahlreiche Medikamente, welche in diversen Protokollen eingesetzt werden, aber auch der Strahlentherapie oder durch operative Eingriffe (z.B. Busulfan, Methothrexat) (Calaminus et al. 2000, Eyermann 2005). Ihr Beginn ist oftmals schleichend und erfordert eine rasche Behandlung (Hilgendorf & Hochhaus 2015). Eine weitere Folgeerscheinung ist eine reduzierte Lungenfunktion nach SZT bei Kindern und Jugendlichen (Hogarty et al. 2000). So wurden beispielsweise Einschränkungen des Lungenvolumens,

forcierten Expirationsvolumens oder auch der VO_2 peak bis zu 6 Jahre nach SZT im Vergleich zu Kontrollen nachgewiesen (San Juan et al. 2008b, Huang et al. 2011, Stachel 1999). All diese Faktoren bestimmen das Leben der Patienten langwierig.

Kardiovaskuläre Probleme

Zahlreiche Therapiekomponenten der SZT können sich kardiovaskulär manifestieren. Insbesondere Kardiomyopathien, Koronare Herzerkrankungen oder Arteriosklerose werden in der Literatur beschrieben (Scully et al. 2007, Langer et al. 2005). Derlei Ereignisse stehen in Bezug zur TBI und anthrazyklinhaltigen Chemotherapien (Hilgendorf & Hochhaus 2015, Calaminus et al. 2000,). Darüber hinaus seien laut Eyermann (2005) ebenso das Alter (je jünger bei Therapie) und das Geschlecht (weiblich) Risikofaktoren für beispielsweise eine Herzinsuffizienz. Kardiovaskuläre Probleme äußern sich vermehrt in Langzeitschäden als akuten Komplikationen. Scully et al. (2007) beschreiben eine erhöhte Rate an kardialer Morbidität und Mortalität für Überlebende von Kinderkrebs. Ergebnisse der Childhood Cancer Survivor Study³ (CCSS) präsentieren für Überlebende von Krebs im Kindesalter 15–25 Jahre nach Diagnosestellung ein 8,2–fach höheres Risiko an einem Herztod zu sterben, als im Vergleich zum Geschlechts–gepaarten Durchschnitt (Merten et al. 2001). Im Vergleich zu Kontrollen, evaluierten Oeffinger et al. (2006) ein 15–fach erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienzen, ein zehnfach erhöhtes für kardiovaskuläre Erkrankungen und ein neunfach höheres für einen Schlaganfall bei Langzeitüberlebenden. Laut Hilgendorf & Hochhaus (2015) liegt eine Inzidenz von 22% für kardiovaskuläre Ereignisse 25 Jahre nach SZT vor. Gleichsam den anderen potentiellen Spätfolgen ist eine regelmäßige Überwachung der Patienten bezüglich einer kardialen Problematik erforderlich.

³ **The Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) was created to take advantage of:**

1. The opportunity to gain new knowledge about the long–term effects of cancer and therapy, knowledge that can be used to help design treatment protocols and intervention strategies that will increase survival and minimize harmful health effects.
2. The obligation to educate survivors about the potential impacts of cancer diagnosis and treatment on their health, and to provide follow–up care, for example, by treating and implementing programs for the prevention and early detection of late effects.”

<https://ccss.stjude.org/>

Sekundärmalignome

Onkologische Behandlungen sind ferner mit einem erhöhten Risiko für Zweitmalignome verbunden (Buchholz & Ganser 2009, Scheffold et al. 2010). Das Risiko an einem Zweitmalignom zu erkranken, steigt mit zeitlichem Abstand zur SZT und erreicht laut Sun et al. (2010) nach 20 Jahren eine Inzidenz von 8,8%. Baker et al. (2003) evaluierten in ihrer Studie zu SZT Patienten (Kinder und Erwachsene) ein achtfach erhöhtes Risiko im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung. Darüber hinaus wurde für die Patientenklientel dieser Arbeitsgruppe ein altersbezogenes Risiko gemessen. Patienten <10 Jahre bei Transplantation, hatten ein 60-fach erhöhtes Risiko an einem Zweitmalignom zu erkranken. Je nach Grunderkrankung und Therapie finden sich verschiedene Typisierungen der Sekundärneoplasien (u. a. Haut, Mundschleimhaut, Schilddrüse, Gehirn, Knochen). Zintl (2007) beschreibt für Kinder insbesondere Hirn- und Schilddrüsentumoren als Sekundärerkrankung. Der zeitliche Abstand zur SZT oder anderen Therapien ist maßgeblich (wegen Toxizität etc.), um den weiteren Behandlungsplan festzulegen.

ZNS-Schädigungen

Ist bei den Patienten eine Schädelbestrahlung erforderlich, wie bei Leukämien und Hirntumoren, steigt das Risiko für Schädigungen des Nervensystems und somit neuropsychologischen oder neurologischen Beeinträchtigungen (Ness & Gurney 2007). Die Studien von Anderson et al. 2000 sowie Langer et al. 2002 beschrieben für Kinder <5 Jahre nach Schädelbestrahlung die eindeutigsten Probleme hinsichtlich nonverbaler Funktionen, aber auch Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Verarbeitungskapazitäten. Ebenso berichteten Calaminus et al. (2000), dass durch Bestrahlung Spätfolgen des Nervensystem in Form von Hörschädigungen, aber auch neuropsychologischen Veränderungen sowie einer geminderten Intelligenz- und Merkfähigkeitsleistung möglich sind. Hilgendorf & Hochhaus (2015) fassen aus verschiedenen Studien zusammen, das neurologische Langzeitfolgen bei 31–44% der transplantierten Patienten zu vermerken sind. Die einzelnen Ausprägungsformen erfordern individuelle therapeutische Maßnahmen.

Weitere Organtoxizitäten

Weitere Langzeitmanifestationen treten vornehmlich an der Niere (chron. Niereninsuffizienz) auf (Hilgendorf & Hochhaus 2015). Es können auch persistierende Immundefizienzen vorherrschen oder die Leber (Hämosiderose), Augen (Kataraktbildung) der Gastrointestinaltrakts (Malabsorptionssyndrome) sowie des Binde- und Stützgewebes

(Skoliose, Knochennekrosen, Osteoporose) betroffen sein (Stachel 1999, Einsele & Kanz 1999, Mattaneo et al. 2000, Rossi et al. 1999, Langer et al. 2006, Calaminus et al. 2000, Ness et al. 2005, Sayer & Beelen 2009, Scheffold et al. 2010, Hilgendorf & Hochhaus 2015). Baker et al. (2010) berichten zu Erwachsenen SZT Überlebenden, dass diese im Vergleich zu Geschwistern ein erhöhtes Risiko für Diabetes, Hypothyreose, Osteoporose, belastungsinduzierte Kurzatmigkeit und sensorische Probleme haben.

Psychosoziale Langzeitfolgen

Auch psychosoziale Langzeitfolgen sind untersucht worden. Allein oder in Kombination stehende Probleme bezüglich Intellekt, Emotionalität und physischen Einschränkungen limitieren das Leben der Patienten (Packman et al. 2010). Das Spektrum umfasst außerdem Schlaflosigkeit, kognitive Funktionseinschränkungen, eine gestörte Sexualfunktion, reduzierte HRQoL oder Angst und Depressionen bis hin zu vermehrten Suiziden (Hilgendorf & Hochhaus 2015). Führer (2006) sowie Ness & Gurney (2007) reportieren die Ergebnisse verschiedener Studien hinsichtlich der kognitiven Leistungsfähigkeit und psychosozialer Probleme von Kindern und Jugendlichen nach onkologischer Behandlung:

- Kognitive Dysfunktionen
 - 18–58% Lernschwierigkeiten
 - 18% Konzentrationsprobleme
 - Einschränkungen der räumlich–visuellen Fertigkeiten etc.
- 26% mussten ein Schuljahr wiederholen
- 13% fanden keinen Ausbildungs– bzw. Arbeitsplatz, erniedrigte Zahl an Studierenden
- eine nachweislich verminderte soziale Kompetenz
- Limitation des emotionalen Wohlbefindens

Onkologische Behandlungen sind neben allen bisher genannten Problemen dafür bekannt, eine Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit bei den Patienten zu implizieren (Braam et al. 2012). Die Schädigungen dessen bedingen sowohl akut als auch langfristig das Leben der Patienten maßgeblich (Hacker et al. 2006). Aufgrund dessen sowie der vorliegenden Thematik der Arbeit wird der Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit unter onkologischer Behandlung im Folgenden ausführlich betrachtet.

2.1.3.3. Körperliche Leistungsfähigkeit

Die aufgeführten Akut- und Langzeitfolgen haben das Potential, das Aktivitätsniveau der Patienten nachweisbar zu beeinflussen. Eine gesteigerte Fatigue-Symptomatik, räumliche Einschränkungen, Infusionsleinen, Dauerkatheter oder eine Thrombozytopenie verringern bereits während der stationären Therapiephasen die körperliche Aktivität (KA) der Patienten bzw. steigert die Angst etwas falsch zu machen (Souza et al. 2012, Morishita & Domen 2014). Folglich werden zahlreiche Patienten in onkologischer Behandlung inaktiv (siehe Abbildung 3). Insbesondere das protektive Verhalten der Eltern, aber auch mangelnde Eigenmotivation können den körperlichen Abbau massiv verstärken (Eyermann 2005, Chamorro-Viña et al. 2012, Götte et al. 2014c).

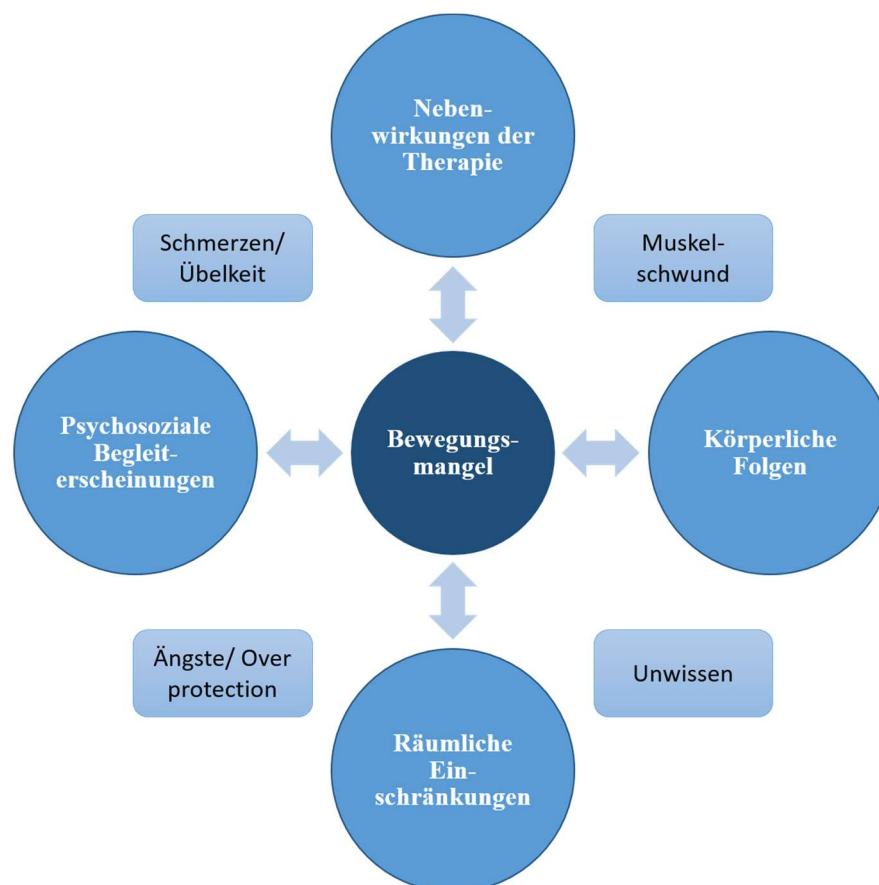


Abbildung 3: Direkte und indirekte Beziehungen zwischen Krankheit und Bewegungsmangel bei chronisch kranken Kindern (modifiziert nach Eyermann 2005).

Diverse Studien untersuchten das Aktivitätsniveau während verschiedener onkologischer Therapiephasen und evaluierten eine drastische Reduktion dieser, mit dem Potential der körperlichen Dekonditionierung mit lebensbeeinflussenden Langzeitfolgen (Warner 2008; Winter et al. 2009; Tan et al. 2013). Die Reduktion der KA findet insbesondere während der

stationären onkologischen Behandlungen statt (Aznar et al. 2006, Winter et al. 2009, Ness et al. 2009). Speziell im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen, wurde eine verminderte KA sowie ein inaktiverer Lebensstil festgehalten (Chamorro–Viña et al. 2012, Fuemmeler et al. 2013). Darüber hinaus zeigten Studien, dass sich auch nach Therapieende ein sesshafterer Lebensstil im Vergleich zu Gesunden etablierte (Kelly 2011, Ness et al. 2009). Götte et al. (2014d) wiesen in ihrer Studie nach, dass Kinder und Jugendliche ihre KA (Minuten/Woche) signifikant um 91% ($p < .001$) während der Akuttherapie reduzierten (von 209min/Woche auf 18min/Woche). Darüber hinaus verließen 50% der Kinder und Jugendlichen ihr Bett für < 1 std./Tag und lediglich 2% mehr als 10std./Tag. Auch in der ambulanten Nachbehandlung lag das Aktivitätsniveau noch deutlich unter dem vor Therapiebeginn (74% Reduktion, 55min/Woche, $p < .001$). Der Aufenthalt außerhalb des Bettes verbesserte sich jedoch merklich, so dass sich nun 44% mehr als 10std./Tag außerhalb dessen aufhielten. Bei Jugendlichen fiel die Ausprägung der Inaktivität deutlicher aus als bei jüngeren Patienten. Für das spezielle Setting der SZT sind in der Pädiatrie keine näheren Untersuchungen zum Aktivitätslevel zu finden. In einem Pre–Post Vergleich bei Erwachsenen SZT Patienten evaluierte die Arbeitsgruppe um Hacker et al. (2006) einen signifikanten Unterschied der körperlichen Aktivität vor und nach SZT ($p = .001$). Im Anschluss an die SZT sank das Aktivitätsniveau der untersuchten Patienten um 58%.

Eine verringerte KA kann ebenso mit medikamentösen Nebenwirkungen und damit einhergehenden Funktionsstörungen zusammenhängen. So ist Vincristin für seine neurotoxische Wirkung bekannt, mit z.B. polyneuropathischen Störungen⁴ oder Myopathien⁵ als Folge (Bradley et al. 1970, Vainionpää 1993, Lucia et al. 2005). Eine periphere Neuropathie kann bereits das Gangbild verändern oder zu einer gestörten Auge–Hand–Koordination führen (Eyermann 2005). Ebenso sind kardiotoxische Folgen durch Anthrazykline oder eine kortikosteroid–assoziierte Muskelatrophie bekannt (Hickson & Marone 1993, Lucia et al. 2005). Darüber hinaus beschreibt Eyermann (2005) als Folge von Kortison–Behandlungen Myopathien, Osteoporosen, aseptische Knochennekrosen oder auch psychische Veränderungen. Götte et al. (2014a) fassen darüber hinaus eine durch Antimetabolit–Therapie ausgelöste Dermatitis, durch Ifosfamid beeinflussende Veränderungen der Knochenstruktur

⁴ Neuropathie [griech.] die, Nervenleiden, Erkrankung peripherer Nerven, z.B. Nervenentzündung (Der Brock Haus 4)

⁵ Myopathie: Muskelerkrankungen (<http://www.duden.de/rechtschreibung/Myopathie>)

und durch Zytostatika mit Platinverbindungen ausgelöste Neuropathien zusammen, welche die KA und damit einhergehende körperliche Dekonditionierung beeinflussen.

Der Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit äußert sich unter anderem anhand einer geringen funktionalen Kapazität (San Juan 2008a, Bianco et al. 2014, Winter et al. 2010), einer reduzierten Muskelkraft (Schoenmakers et al. 2006, Marchese et al. 2003, Hacker et al. 2011, Ness et al. 2010), kardiovaskulären Defiziten (Hayes et al. 2004, Hogarty 2000, Ness et al. 2010), aber auch Limitationen der Balance sowie Grob- und Feinmotorik (Reinders-Messelink et al. 1999). Komorbiditäten hierzu manifestieren sich und sind z.T. noch Jahre nach Therapieabschluss bedeutsam. Erhebungen der CCSS aus den USA evaluierten die physischen Langzeitfolgen von Überlebenden einer Kinderkrebskrankung. Im Rahmen dessen untersuchten Ness & Gurney (2007) sowie Ness et al. (2009) die Langzeitfolgen von ca. 14.000 Überlebenden. Bei 20% dieser Langzeitüberlebenden konnten physische Beeinträchtigungen sowie bei acht Prozent lebensbeeinflussende Einschränkungen festgehalten werden.

Limitationen der Muskelkraft können sich am ganzen Körper äußern, vorwiegend ist jedoch der Bereich der unteren Extremitäten betroffen (Söntgerath et al. 2014). Souza et al. (2012) ermittelten in ihrer Studie bei Erwachsenen Patienten im Verlauf der Transplantation einen Abbau der Handkraft. In einer retrospektiven Analyse von Kovalszki et al. (2008) durchschnittlich 647 Tage nach SZT, war die Handkraft der erwachsenen Probanden im Vergleich zu Gesunden reduziert. In einem Review bezüglich der Kraftdefizite transplantierte Kinder und Jugendlicher fassen Söntgerath et al. (2014) folgende Informationen zusammen:

- 10–48% der SZT Patienten wiesen Kraftdefizite auf
- Unterschiede begründeten sich auf Diagnose- und/oder Behandlungsgruppen
- Vorrangig waren die unteren Extremitäten und Rumpfmuskulatur betroffen
- SZT Patienten stärker betroffen als bei konventionellen Therapien
- Kraftdefizite reversibel (4–16 Jahre nach SZT signifikante Verbesserungen der Kraftausdauer im Vergleich zu 1–2 Jahre danach)

Motorische Funktionsstörungen sind laut dem Review von Braam et al. (2013) nachweisbar und beeinflussen Kinder und Jugendliche nach ihrer Krebstherapie. Diese stehen in Verbindung mit negativen motorischen Anzeichen, wie einer unzureichenden Muskelaktivität oder rasanter Muskelermüdung (Hartman et al. 2008; van Brussel et al. 2006).

Die kardiopulmonale Fitness der Patienten weist ebenfalls verschiedenste kurz- und langfristige Defizite auf. In einer Studie zur kardialen Funktion vor und nach Transplantation untersuchten Larsen et al. (1992) insgesamt 51 Kinder und junge Erwachsene im Vergleich zu einer gesunden Vergleichsgruppe. Sowohl die Patienten vor, als auch diejenigen nach SZT wiesen eine verkürzte Belastungszeit sowie Reduktionen des maximalen Sauerstoffverbrauchs und der ventilatorischen anaeroben Schwelle⁶ auf. Darüber hinaus wurde eine reduzierte Herzleistung unter Belastung nachgewiesen. Hogarty et al. konstatierten in ihrer Veröffentlichung von 2000 eine Reduzierung der VO_{2max} und VO_2 an der ventilatorischen Schwelle für Kinder und Jugendliche nach SZT. Auch im Vergleich mit gesunden Gleichaltrigen sei die kardiopulmonale Leistung limitiert.

Die Arbeitsgruppe um Henderson et al. (2014) fassten die Ergebnisse diverser Studien zusammen, welche den frühzeitigen körperlichen Abbau Überlebender einer Krebserkrankung im Kindesalter darstellten. Als Ergebnis dessen wiesen die Überlebenden eine deutlich reduzierte Leistungsfähigkeit auf. Die ehemaligen Patienten waren bezüglich ihrer Muskelkraft, Mobilität und Ausdauer dermaßen limitiert, dass sie im Alter von 20–30 Jahren Werte von 60–70-jährigen aufwiesen. Bei älteren Menschen stehen derlei niedrige Messwerte mit Schwäche, dem Erscheinen von chronischen Erkrankungen, körperlichen Beeinträchtigungen und Mortalität im Zusammenhang (Henderson et al. 2014, Ness et al. 2010, Ness et al. 2012, Fried et al. 2001).

Massive physische Einschränkungen haben überdies das Potential, das Leben der Patienten und ihre psychosoziale Situation zu beeinflussen. Verschiedene Integrationsaspekte, wie die Teilhabe am allgemeinen sozialen Leben oder das Ausüben einer Arbeit werden durch eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit beeinflusst und führen zu einer veränderten Lebensweise der Überlebenden (Souza et al. 2012; Ness et al. 2007, Hacker et al. 2006). Psychische Belastungen und Depressionen sind weitere potentielle Folgen und reduzieren die gesundheitsbezogene Lebensqualität der jungen Patienten (Felder–Puig et al. 2006; Phipps et

⁶ Ventilatorische anaerobe Schwelle: „...definierten amerikanische Sportmediziner (Wassermann/McIlroy 1964) den Begriff der „anaerobic threshold“ (=anaerobe Schwelle) als den Beginn des anaeroben Metabolismus während körperlicher Arbeit, der durch einen Laktatanstieg über den Ruhewert gekennzeichnet ist. Die „anaerobic threshold“ wurde anhand der spiroergometrischen Messgrößen Sauerstoffaufnahme, Atemminutenvolumen, Kohlendioxidabgabe und respiratorischer Quotient bestimmt. 1981 definierten Stegmann & Kindermann die „individuelle anaerobe Schwelle“ als den Zeitpunkt, an dem die maximale Eliminationsrate und die maximale Diffusionsrate des Laktats im Gleichgewicht steht.(...) In der Regel nimmt der Schwellenlaktatwert mit zunehmender Ausdauerleistungsfähigkeit ab“ (de Marées, S.463, 467, Sportphysiologie 2003)

al. 2002). Zudem beschrieben Ness & Gurney in ihrem Artikel (2007), dass eine physische Dekonditionierung Probleme beim Schulabschluss, dem Leben mit einem Ehepartner oder auch Arbeitslosigkeit potenziert. Überdies lebten diese Menschen vermehrt in Institutionen oder seien auf Unterstützung angewiesen.

Betrachtet man die in den letzten Kapiteln genannten Probleme, so lässt sich erkennen, dass sport- und bewegungstherapeutische Programme zahlreichen der aufgeführten Folgeerscheinungen entgegenwirken können (Winter & Rosenbaum 2014, Mensink 2003). Sport und Bewegung haben das Potential den Teufelskreis des Bewegungsmangels zu durchbrechen, um somit dem Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit entgegenzuwirken (Winter et al. 2010, Wolin et al. 2010). Die Motivation durch bewegungstherapeutische Maßnahmen scheint erforderlich, da die onkologische Therapie zahlreiche Barrieren mit sich bringt, die laut Götte et al. (2014d) auf „physischer, psychischer und struktureller Ebene“ stattfinden.

2.2. Sport- und Bewegungstherapie

Definition Bewegungstherapie:

„Bewegungstherapie ist ärztlich indizierte und verordnete Bewegung, die vom Fachtherapeuten geplant und dosiert, gemeinsam mit dem Arzt kontrolliert und mit dem Patienten alleine oder in der Gruppe durchgeführt wird“ (Schüle & Deimel 1990).

Die Sporttherapie stellt eine eigene Disziplin der Bewegungstherapie dar:

„Sporttherapie ist eine bewegungstherapeutische Maßnahme, die mit geeigneten Mitteln des Sports gestörte körperliche, psychische und soziale Funktionen kompensiert, regeneriert, Sekundärschäden vorbeugt und gesundheitlich orientiertes Verhalten fördert. Sie beruht auf biologischen Gesetzmäßigkeiten und bezieht besonders Elemente pädagogischer, psychologischer und soziotherapeutischer Verfahren ein und versucht, eine überdauernde Gesundheitskompetenz zu erzielen“ (Schüle & Deimel 1990).

Im Allgemeinen wird Sport und Bewegung bei gesunden Menschen empfohlen, um positiven Einfluss auf den Körper sowie die Psyche zu nehmen (Mendes et al. 2011, Swaminathan & Vaz 2011, Chamorro-Viña et al. 2013). Körperliche Aktivität dient der Förderung der Gesundheit,

indem sie das Skelettsystem und Muskeln stärkt, die Gewichtsregulation beeinflusst, die körperliche Leistungsfähigkeit steigert, motorische Fähig- und Fertigkeiten fördert, diversen chronischen Krankheiten (z.B. kardiovaskulären oder orthopädischen) vorbeugt und die Menschen psychosozial beeinflusst (Dordel 2007, Ortega et al. 2008, Janssen & LeBlanc 2010, Dobbins et al. 2013, Kopf 2006). Bei Kindern und Jugendlichen ist Sport und Bewegung zudem für eine gesunde körperliche und psychische Entwicklung elementar (Dordel 2007, Kettner 2012; Opper 2007, Eime et al. 2013). Aufgrund dessen gibt es sowohl für Erwachsene als auch für die verschiedenen Altersstufen der Pädiatrie Bewegungsempfehlungen, welche die Gesundheit fördern und die psycho-physische Entwicklung unterstützen sollen. Die World Health Organization (WHO 2011) definiert für Kinder und Adoleszenten (5–17 Jahre) folgende Bewegungsempfehlungen, um eine gesunde Entwicklung zu ermöglichen:

- Täglich mindestens 60 Minuten Sport und Bewegung bei moderater bis hoher Intensität
- Vor allem Ausdauerbelastungen sowie zusätzlich 3x/Woche ein Training zur Förderung der Muskelkraft und Knochen

Sport und Bewegung wird jedoch nicht nur bei gesunden Menschen empfohlen, sondern findet auch bei diversen chronischen Erkrankungen ihren Einsatz (Eyer mann 2008). So konnte bei muskuloskeletalen Erkrankungen oder auch Mukosviszidose die wichtige unterstützende Rolle von Sport und Bewegung bewiesen werden (Philpott et al. 2010). Gleichzeitig steigt die Anzahl bewegungstherapeutische Interventionsstudien im onkologischen Setting. Während bei erwachsenen zahlreiche Effekte nachgewiesen wurden, ist die Studienlage in der pädiatrischen Onkologie noch nicht gleichsam evident (Winter & Rosenbaum 2014). Jedoch beschreibt Cheng (2013) beschreibt in ihrer Arbeit, dass die steigende Anzahl an bewegungstherapeutischen Interventionsstudien bei kranken Kindern einen Einblick bietet, wie sicher und effizient Sport auch bei krebskranken Kindern und Jugendlichen sein kann.

2.2.1. Sport- und Bewegungstherapie bei erwachsenen Krebspatienten

Die Akutbehandlung von krebskranken Menschen birgt zahlreiche, in den Kapitel 2.1.3 und Unterkapiteln beschriebene, psycho-physische Komplikationen und Nebenwirkungen, welche zu einer Reduktion der körperlichen Aktivität sowie verschiedenen Dimensionen einer limitierten körperlichen Leistungsfähigkeit führen können. Sport und Bewegung bieten eine Möglichkeit diesen Problemen entgegenzuwirken. In der Behandlung krebskranker

Erwachsener konnten sich Sport- und Bewegungstherapie im Laufe der Zeit als supportive Maßnahme zunehmend in den verschiedenen Therapiephasen etablieren (Galvão & Newton 2005). Grund dafür waren zahlreiche Untersuchungen bei erwachsenen Patienten, welche die Effekte von körperlicher Aktivität analysierten und deren positive Auswirkungen nachwiesen (Knols et al. 2005, Cramp et al. 2010, Dimeo et al. 1998, Mock et al. 1997, Na et al. 2000, Courneya et al. 2003, Segal et al. 2003, Winningham et al. 1989, Sharkey et al. 1993). In der SZT von Erwachsenen konnten sowohl in der Akuttherapie als auch in der anschließenden Rehabilitation folgende Effekte nachgewiesen werden:

- Verbesserung bzw. Erhalt der Ausdauerleistungsfähigkeit (Baumann et al 2010/2011, Wiskemann et al 2011, Morishita et al 2014, Jarden et al. 2009a, Carlson et al. 2006, Wilson et al. 2005, Hayes et al. 2004)
- Zunahme bzw. Erhalt der Muskelkraft (Baumann et al. 2011, Wiskemann et al. 2011, Mello et al. 2003, Jarden et al. 2007/2009b, Knols et al. 2011, Hayes et al. 2004)
- Reduktion von Fatigue (Wiskemann et al. 2011, Kim et al. 2005, Wilson et al. 2005, Carlson et al. 2006, Hacker et al. 2011)
- Steigerung der Lebensqualität (Wiskemann et al. 2011, Jarden et al. 2009a, Baumann et al. 2010/2011, Morishita et al. 2013, Hayes et al. 2004) und psychischen Funktionsfähigkeit (Wiskemann et al. 2011, Defor et al. 2007)

(Reviews von Galvão & Newton 2005, Puetz et al. 2012, Schulz et al. 2005, Wolin et al. 2010).

Weitere Studien während der Akuttherapie konnten Verbesserungen hinsichtlich der Verträglichkeit der Chemotherapie bzw. eine Symptomreduktion nachweisen (Dimeo et al. 2001, Courneya et al. 2003, Jarden et al. 2009a (SZT)). Zudem konnten verschiedene Einflüsse auf das Immunsystem (z.B. NK-Zellen Aktivierung) (Na et al. 2000, Kelm et al. 2000) und eine Steigerung der körperlichen Aktivität erhoben werden (Adamsen 2003, Dimeo 1998/1997/1999, Segal 2003). In der Rehabilitation sind darüber hinaus weniger Angstzustände und Depressionen (Segar et al. 1998, Porock et al. 2000) sowie eine gesteigerte LQ bezogen auf die alltägliche Funktionsfähigkeit, Gesundheitswahrnehmung und das emotionales Wohlbefinden gemessen worden (Durak et al. 1998, Peters et al. 1994, Peters et al. 1995, Dimeo et al. 1999, Lötzerich et al. 1997, Winningham et al. 1989, Courneya et al. 2009, Wolin et al. 2010).

Je nach Trainingsintensität, Zeitpunkt und Art der Intervention (Chemo, TBI, SZT) variiert das Ausmaß der bewegungstherapeutischen Effekte zwischen den Studien massiv. Insgesamt gilt

die wissenschaftliche Bedeutung von Sport und Bewegung bei Erwachsenen sowohl in der Akuttherapie als auch danach als belegt (Winter & Rosenbaum 2014). Dementsprechend wurden bereits Bewegungsempfehlungen, aber auch Kontraindikationen definiert (Baumann & Schüle 2008).

Die Studienlage für Kinder und Adoleszenten mit Krebs ist nicht gleichsam evident. Insbesondere die Seltenheit der Erkrankung erschwert die Konzeption von Studien mit großen Fallzahlen oder im randomisiert-kontrollierten Design (Baumann et al. 2013). Dennoch finden auch in diesem speziellen Setting vermehrt Untersuchungen hinsichtlich der Effekte von körperlicher Aktivität statt. Die folgenden Abschnitte beschreiben gewonnene Erkenntnisse hinsichtlich der physischen und psychischen Effekte von Sport und Bewegungstherapie im pädiatrisch-onkologischen Setting.

2.2.2. Sport- und Bewegungstherapie in der pädiatrischen Onkologie

Aufgrund der positiven Erkenntnisse bei erwachsenen ist auch in der pädiatrischen Onkologie ein wachsendes Interesse für sporttherapeutische Interventionen zu erkennen. Die Anzahl der Studien stieg in den letzten Jahren zunehmend an. Dabei konnten erste positiven Tendenzen bezüglich Ausdauer, Kraft, Beweglichkeit, Fatigue oder der allgemeinen körperlichen Funktionsfähigkeit evaluiert werden (Braam et al 2013, Baumann et al. 2013, Chamorro-Viña et al. 2013, Wolin 2010, San Juan 2011, Huang & Ness 2011, Winter & Rosenbaum 2014). Insbesondere die Machbarkeit und Sicherheit von Sport und Bewegung in der pädiatrischen Onkologie ist fundiert (Baumann et al. 2013).

Bezüglich des Herz-Kreislaufsystems und damit verbundenen Parametern differieren die Ergebnisse deutlich. Die Arbeitsgruppe um San Juan et al. (2007b) untersuchte sieben Kinder im Alter von 4–7 Jahren während ihrer ALL Therapie. Alle Patienten führten 3x/Woche über 16 Wochen hinweg ein angeleitetes Ausdauer- und Krafttraining zwischen 90–120 Minuten durch. Das Krafttraining inkludierte elf Übungen (1 Satz mit 8–15 Wiederholungen, 1–2min Pause) sowie die Ausdauereinheit 10–30min verschiedener Interventionen (Laufen,

Fahrradergometrie etc.) bei bis zu > 70% der Hfmax⁷. Im Anschluss daran erfolgte eine 20-wöchige Phase ohne ein angeleitetes Bewegungsprogramm („Detraining“). Die Ergebnisse der Laufbanduntersuchung zeigten, dass nach dem 16-wöchigen Training die maximale Sauerstoffaufnahmekapazität (VO₂peak ml/kg/min) sowie die VO₂peak an der ventilatorischen Schwelle signifikant verbessert waren. Bei der Abschlussuntersuchung nach dem „Detraining“ waren die Werte noch partiell erhalten.

In einem einjährigen Trainings- und Ernährungsprogramm für zu Hause während der ALL Erhaltungstherapie evaluierten Moyer-Mileur et al (2009) tendenzielle Verbesserungen hinsichtlich der KA, einer erhöhten Schrittzahl sowie dem „Progressive Aerobic Cardiovascular Endurance Run (PACER)“ im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (KG). Signifikante Unterschiede waren jedoch nicht nachzuweisen. Marchese et al (2004) konnten dagegen in ihrer stationären Interventionsstudie keine kardiopulmonalen Effekte belegen.

In der Nachsorge krebskranker Kinder und Jugendlicher untersuchten Sharkey et al (1993) sowie Takken et al (2009) Effekte von Sportinterventionen auf die Ausdauerleistungsfähigkeit. Die zuletzt genannte Arbeitsgruppe führte ein 12-wöchiges Trainingsprogramm (je vier Wochen Muskelaufbau, Aerobe Fitness, Intervalltraining) bei neun Patienten (6–18 Jahren) sechs Monate nach Chemotherapie durch. Das Training fand 2x/Woche in einer Praxis für Physiotherapie statt. Darüber hinaus wurden die Patienten dazu angehalten zusätzlich 2x/Woche zu Hause nach Vorgaben zu trainieren. Erhoben wurden anthropometrische Daten, die Muskelkraft anhand eines Hand-held Dynamometers, die funktionale Mobilität (Timed Up and Go Test, TUG), die kardiopulmonale Ausdauer (Fahrradergometer) sowie Fatigue-Fragebögen. Der Pre-Post Vergleich demonstrierte keine Veränderungen bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit oder anderer Komponenten. Zudem schlossen lediglich vier der neun Probanden die Intervention ab. Fünf der Probanden beurteilten das Training als zu anspruchsvoll, weswegen die Compliance in dieser Studie eine wichtige Rolle spielt.

Auch das zwölf Wochen andauernde kardiovaskuläre Training der Studie von Sharkey et al. (1993) konnte keine Veränderungen bezüglich erhobener Ausdauerparameter erzielen.

⁷ Hfmax= maximale Herzfrequenz: „Die maximale Herzfrequenz hängt im wesentlichen vom Alter und im geringen Maße von der Herzgröße ab. Ferner wird sie von der Belastungsart beeinflusst. So werden auf dem Laufband höhere Werte (um ca. 10/min) erreicht als auf dem Fahrradergometer; dies hat seine Ursache in der größeren Muskelmasse, die beim Laufen eingesetzt wird, aus der auch die höhere maximale Sauerstoffaufnahme resultiert“ (Marées 2003).

Hinsichtlich der Muskelkraft ist die Studienlage eindeutiger. Die Arbeitsgruppe von Marchese et al (2004) untersuchte 28 Kinder und Adoleszenten im Alter von 4–15 Jahren während ihrer ALL Therapie. Die Probanden wurden in eine Sport- oder Kontrollgruppe (ohne Intervention) randomisiert. Inhalte der Sportgruppe waren 5x/Woche Physiotherapie sowie zusätzlich ein zu Hause durchgeführtes individualisiertes Training. Letzteres bestand aus Stretching, Kraftübungen und Ausdauer-elementen. Nach vier Monaten verfügte die Sportgruppe über signifikant erhöhte Beinkraftwerte (Kniestrecke).

San Juan et al. (2007b) evaluierten für ihr 16-wöchiges Training signifikante Verbesserungen der Rumpfmuskulatur und der Muskelkraft des Unterkörpers. Auch in der anschließenden „Detraining“-Phase blieben die Kraftwerte erhalten. Weiterhin gaben Macedo et al. (2010) sowie Ruiz et al. (2010) verbesserte Kraftwerte für ihre Akutstudien an (Braam et al. 2013).

In der Nachsorge führten Keats & Culos-Reed (2008) eine einjährige Gruppenintervention, bestehend aus Bewegungsaufgaben sowie theoretischer Schulungen, bei Jugendlichen nach einer Krebserkrankung durch. Insgesamt nahmen zehn Personen im Alter von 14–18 Jahren an der ein Jahr andauernden Studie teil. Die Probanden erhielten über 16 Wochen hinweg eine wöchentlich stattfindende Intervention von 90min. Diese inkludierte in den ersten acht Wochen einen 30minütigen Theorieteil, ein 45minütiges Ausdauertraining sowie 15min Kraft- und Flexibilitätsübungen. Während der zweiten 8-wöchigen Intervention standen ausschließlich variierende Bewegungsformen und Sportarten auf dem Plan. Die Arbeitsgruppe erhob Fatigue- und Lebensqualitätsfragebögen, eine von den Probanden selbst dokumentierte körperliche Aktivität sowie diverse Fitnessparameter vor, während und nach der Intervention sowie drei und zwölf Monate später als Follow-up. Hinsichtlich der Kraftwerte konnte nach den ersten acht und nach den 16 Wochen Intervention eine signifikante Verbesserung der Muskulatur des Oberkörpers festgehalten werden. Auch zur 3-Monats-evaluation war eine weitere Verbesserung feststellbar. Das ein Jahres Follow-up zeigt jedoch eine leichte Reduktion der Kraftwerte, ohne Signifikanzen aufzuweisen.

Zur Flexibilität beschreiben Braam et al. (2013) in ihrem Review, dass zwei Akutstudien den Bewegungsumfang des Sprunggelenks untersuchten. Bei Marchese et al. (2004) erfolgte dies mittels einer aktiven Kontraktion, während Hartman et al. (2009) passive Testungen durchführten. Die zuerst genannte Studie wies eine signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe (IG) sowie stabile Daten für die KG auf. Dagegen präsentiert die 2-Jahres-Erhebung von Hartman et al. (2009) in beiden analysierten Studiengruppen (IG und KG n=51,

1–18 Jahre) einen signifikanten Abbau der Sprunggelenksbeweglichkeit. Die KG erhielt in dieser Studie die übliche Standardtherapie. Die IG führte alle sechs Wochen ein Training mit einem Physiotherapeuten sowie zusätzlich ein bzw. zwei Mal am Tag vorgegebene Bewegungsaufgaben zu Hause durch.

Die Survivor-Studie von Keats & Culos-Reed (2008) zeigt über die 16-wöchige Intervention eine signifikant gesteigerte Flexibilität sowie bei der drei- und zwölf Monatsevaluation einen ähnlichen Verlauf wie bei der Muskelkraft.

Die Erfassung von Fatigue ist bei Kindern und Jugendlichen noch nicht lange im Fokus der Wissenschaften. Chang et al. (2013) fassen in ihrem Review „Systematic Review and Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Fatigue in Children and Adolescents With Cancer“ die Studienlage von sportlichen Interventionen bezüglich einer Reduktion von Fatigue zusammen. Insgesamt konnten sechs Studien in die Betrachtungen eingeschlossen werden (Chiang 2007, Ekti Genc & Conk 2008; Hinds et al. 2007, Keats & Culos-Reed 2008, Post-White et al. 2009, Takken et al. 2009). Die Untersuchungen von Hinds et al. sowie Ekti Genc & Conk waren randomisiert-kontrolliert, während die anderen vier als quasi-experimentelle Untersuchungen beschrieben werden. Abgesehen von Takken et al. handelt es sich um Studien im akuttherapeutischen Setting. Kurz- und mittelfristige Effekte von KA auf Fatigue konnten Keats & Culos-Reed mit ihrem Bewegungsprogramm erzielen. Die Studiengruppe um Chiang et al. 2007 evaluierte nach einem 6-wöchigen Trainingsprogramm zu Hause signifikante Gruppenunterschiede für die allgemeine Fatigue. Auch forcierte KA durch speziell angeleitete Krankenschwestern konnten signifikante Gruppenunterschiede bei Ekti Genc & Conk ermöglichen. Die anderen Studien wiesen keine signifikanten Veränderungen auf.

Als weitere Akutstudie (ALL-Therapie) erhoben Yeh et al. (2011) nach einem 6-wöchigen Ausdauertraining zu Hause, reduzierte Fatigue-Werte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe.

Die Survivor-Studie von Blaauwbroek et al. (2009) untersuchte hingegen erwachsene Probanden (n=38, 18–61 Jahre) nach einer Krebserkrankung im Kindesalter im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Geschwistern und Freunden. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von zehn Wochen begleitet und getestet sowie zusätzlich nach 36 Wochen als Follow-up untersucht. Die Intervention war eine Beratung zu einem aktiveren Lebensstil mit Bewegungsempfehlungen bezüglich Laufen, Fahrrad fahren, Schwimmen oder anderen Aktivitäten. Zudem erhielten die Probanden in den ersten beiden Studienwochen sowie in den Wochen vier und zehn ein Pedometer und füllten täglich ein Bewegungstagebuch aus. Im Pre-

Post Vergleich der Intervention (zehn Wochen) zeigten sich signifikant reduzierte Fatigue-Werte für die IG. Zur Woche 36 verschlechterten sich die Daten dezent, blieben jedoch signifikant über den Baseline-Messungen. Die Kontrollgruppe zeigte generell signifikant bessere Fatigue-Werte.

Die Evidenz bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität variiert zwischen den verschiedenen Studien. Vorwiegend gibt es Hinweise auf einen positiven Einfluss von Sport und Bewegung auf die HRQoL. In der Akuttherapie weisen die Studien von Marchese et al. (2004) oder San Juan et al. (2007b) auf keine Veränderungen hin. Dahingegen konnte die Arbeitsgruppe von Gohar et al. (2011) für ihre stationäre Interventionsstudie positive Auswirkungen auf die HRQoL festhalten. Genannte Untersuchung inkludierte ein kombiniertes stationäres und zu Hause durchgeführtes Training während der ersten sechs Monate der ALL Therapie. Neun Kinder im Alter von 2–14 Jahren führten dementsprechend bei stationären Aufenthalten 3x/Woche eine Trainingstherapie für 30–45min durch. Darüber hinaus wurde ein individuelles Trainingsprogramm für zu Hause entworfen, welches sie 5x/Woche absolvieren sollten. Inhalte beider Programme waren Stretching- und Kraftübungen für das Sprunggelenk und die Dorsalflexoren, kräftigende Bein- und Rumpfübungen, Handkrafttraining und Ausdauerformen. Nach der initialen Testung wurden Messungen der Grobmotorik, Lebensqualität sowie die Zufriedenheit der Eltern bezüglich des Programms nach Beendigung vorgeschriebener Therapiephasen erhoben (insgesamt fünf Messzeitpunkte, MZP). Die Lebensqualität zeigte hierbei über den Verlauf eine Verbesserung aller Summenscores (Gesamt HRQoL, physische und psychische Gesundheit). Lediglich zwischen MZP4 und MZP5 ist eine Reduktion der LQ aufgetreten. Ähnliche Effekte konnte die Studie von Keats & Culos-Reed (2008) erheben. Im Verlauf ihrer Intervention waren signifikante Verbesserungen des physischen, emotionalen und psychischen Wohlbefindens sowie der allgemeinen LQ nachzuweisen. Das Follow-up nach einem Jahr präsentierte weiter gestiegene Daten für genannte HRQoL-Skalen.

Studien in der Rehabilitation evaluierten keine Effekte bezüglich der LQ bzw. führten keine Untersuchungen dahingehend durch.

Weiterhin überprüften einige Studien noch andere Auswirkungen von Sport und Bewegung (nach den Reviews von Baumann et al. 2013, Winter & Rosenbaum 2014, Huang et al. 2011, Schulz et al. 2005). Auf folgende Parameter konnten positive Effekte erzielt werden:

- Immunsystem (Shore & Shepard 1999)
- Funktionale Mobilität/Performance (San Juan 2007a/b, Gohar 2011)
- Schlaffeffizienz und –dauer (Takken et al. 2009)
- Aktivitätslevel (Keats & Culos–Reed 2008, Moyer–Mileur et al. 2009, Li et al. 2013)
- Body composition (Hartman et al. 2009, Shore & Shepard 1999)

Neben der Erhebung der Effekte von Sport und Bewegung im pädiatrisch onkologischen Setting, stellten sich Götte et al. (2014d) darüber hinaus die Frage, wie Kinder zu solchen Interventionen stehen und wo die Motivationen und Grenzen zu körperlicher Aktivität liegen. Die Arbeitsgruppe evaluierte mittels einer Befragung die Gründe für den Bewegungsmangel sowohl in der Akuttherapie als auch den Therapiepausen zu Hause. Die Arbeitsgruppe definierte daraufhin drei Dimensionen, welche das Aktivitätsniveau der jungen Patienten beeinflusst (siehe Tabelle 3):

Tabelle 3: Einflussfaktoren für eine reduzierte Körperliche Aktivität (zusammengefasst nach Götte et al. 2014d)

	Stationär	Zu Hause
Physische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> - Nebenwirkungen der Behandlung - Schwindel - Schwächegefühl - Balanceprobleme - dynamische Bewegungen nicht möglich (rennen, hüpfen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue - Einschränkungen wegen Infektionsgefahr
Psychische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> - Motivationslosigkeit - Mangel an Energie - Angst vor Überlastung und Erschöpfung - Autonomie (Jugendliche) 	siehe stationär
Organisatorische Gründe	<ul style="list-style-type: none"> - Medizinische Untersuchungen - räumliche Einschränkungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Sportbekleidung - Schlechtes Wetter

Ein weiteres Ergebnis der Befragung war die Aufgeschlossenheit der Kinder und Jugendlichen gegenüber einem Sportprogramm. Zudem konnten sie sich positive Auswirkungen und den Sinn von Bewegung in diesem Setting gut vorstellen und würden an sportlichen Interventionen

(wenn nicht bereits erfolgt) teilnehmen. Winter & Rosenbaum (2014) fassen zusammen, dass die aktuelle Studienlage auf die potentiell wichtige und vielversprechende Rolle von Sport und Bewegung im pädiatrisch onkologischen Setting hinweist. Gleichzeitig wird die aktuell noch geringe internationale Forschungslage in diesem Zusammenhang deutlich. Gründe seien unter anderen die kleinen Fallzahlen, aber auch das heterogene Patientenklientel. Ebenso sei ein Vergleich genannter Studien aufgrund der sehr verschiedenen Interventionen, aber auch der unterschiedlichen Auswahl an Untersuchungsparametern und deren Evaluation nahezu unmöglich. Einzig gesichert scheint die Machbarkeit von Bewegungsinterventionen sowohl in der akutklinischen als auch rehabilitativen Versorgung (Baumann et al. 2013). Insgesamt ist für Kinder und Jugendliche zudem ein betreutes Training sinnvoller und effektiver, um sie zu motivieren und ein konstantes Training zu ermöglichen (Faigenbaum et al. 2010 in Braam et al. 2013).

2.2.3. Sport- und Bewegungstherapie in der pädiatrischen SZT

Die Studienanzahl in der pädiatrischen SZT ist sehr übersichtlich. Nur wenige Arbeitsgruppen beschäftigten sich bislang mit sportlichen Untersuchungen in diesem Kontext. Insgesamt wurden fünf Interventionsstudien während und nach SZT durchgeführt.

In der Klinik für Knochenmarktransplantation und Hämatologie/Onkologie Idar-Oberstein wurden Kinder und Jugendliche zunächst einzelfallanalytisch während ihrer SZT sporttherapeutisch betreut (n=3). Nach dieser erfolgreichen Implementierungsphase fand in einem Pilotprojekt eine Dokumentation stationärer und ambulanter Bewegungsinterventionen über sechs Monate statt (Leuschner 2006). Primäres Ziel der Studie war die Verbesserung der Lebensqualität sowie die Förderung der physischen und psychosozialen Leistungsfähigkeit. Hinsichtlich dieser Studienziele fiel die Wahl der Untersuchungsparameter, z.T. modifiziert, auf den Münchner Fitnesstest nach Rusch & Irrgang (1998), das Schema zur Verhaltensbeurteilung nach Resch et al. (1999), das Kraftmessgerät Vigorimeter sowie die Muskelfunktionsprüfungen nach Janda (1994). Eingeschlossen wurden Kinder im Alter von 0–18 Jahren. Die Inhalte der Trainingstherapie richteten sich nach dem psycho-physischen Befinden, dem Alter, Interessen sowie der Therapiephase (stationär oder ambulant) der Patienten. Das Training beinhaltete eine individuelle und flexible Gestaltung von Spielen mit koordinativem Charakter, ein Ergometertraining (ab 13 Jahren) oder auch moderates

Gehtraining. Kinder und Jugendliche während der SZT erhielten zusätzlich an ihren AZ angepasste passive Mobilisierungsmaßnahmen, Massagen oder führten Spiele zur Schulung der Wahrnehmung durch. Ein strukturiertes Training mit festen Inhalten und Intensitäten wurde von Leuschner als nicht durchführbar beschrieben. Spaß und Freude an der Bewegung seien elementar für eine regelmäßige sporttherapeutische Intervention gewesen. Das Trainingsprogramm wurde 5x/Woche angeboten. Für die stationäre Phase beschreibt Leuschner in ihrer Diplomarbeit Einzelfallanalytisch die Effekte der Intervention (n=3). Bezüglich der Handkraft gelang Patient1 eine Steigerung um 29,85% für die rechte Hand. Gleichzeitig wies Patient 2 einen Einbruch der Kraftdaten um 28% auf. Auch zum MZP3 lag dieser noch unter seinen Baseline-Messungen. Der Münchner Fitnesstest zeigte für einzelne Parameter Verbesserungen für beide Patienten von MZP1 zu MZP3 sowie für das Rumpf-/Hüftbeugen und Stufen steigen Verschlechterungen. Bei Patient3 wurde das Schema zur Verhaltensbeurteilung angewandt. Diese zeigte im Verlauf der Untersuchung einen Wandel des Patienten von z.T. expansiver und introversiver Störungen (MZP1) hin zu nicht mehr auffälligen Störungen (MZP2).

Als Ergebnis für die ambulant versorgten Patienten (n=10, z.T. schon Jahre nach Therapie) wurde eine unzureichende KA nach Therapie und Defizite bezüglich der Schnellkraft angegeben. Zudem mieden die Patienten den Schul- und Vereinssport wegen Unsicherheit und Unwissenheit. Darüber hinaus zeigten die sporttherapeutischen Maßnahmen, dass positive Entwicklungen auf psycho-physische Strukturen in diesem Patientenkontext möglich seien. Dahingegen sei die Durchführung der Testbatterie während der stationären Behandlung sehr vom subjektiven Wohlbefinden sowie deren AZ abhängig gewesen. In der ambulanten Nachsorge ließ sich diese gut integrieren und durchführen.

Unsere Arbeitsgruppe führte von November 2008 bis April 2009 ein Pilotprojekt am Stammzelltransplantationszentrum des Goethe Universitätsklinikums Frankfurt durch (Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009, Senn 2009, Weiß 2009). Es handelt sich hierbei um eine zweigeteilte Fallkontrollstudie, welche die Implementierbarkeit von Sport und Bewegung sowie deren Akzeptanz und erste Effekte in der Pädiatrischen SZT evaluieren sollte. Insgesamt wurden 23 Kinder und Jugendliche (IG n=13, KG n=10) im Alter von $15,3 \pm 3,7$ Jahren in die Studie eingeschlossen. Das Assessment inkludierte die Analyse der Feasibility (Belastungsnormativa, Handkraftmessung mittels dem Dynamometer von Jamar), der Lebensqualität (KINDL Fragebogen), der Fatigue (PEDsQL Fatigue Scale) sowie eine Akzeptanzanalyse durch ein semistrukturiertes Interview. Für das Interview wurde die IG zum

Entlassungszeitpunkt sowie zusätzlich eine KG in der Ambulanz befragt, welche keine Intervention erhalten hatte und sich zeitlich nach der SZT befand (siehe Arndt 2009). Das Training war an Therapierichtlinien der WHO (Raghavendra et al. 2007) orientiert und wurde 3x/Woche ab dem Tag+1 nach Stammzellgabe angeboten. Es inkludierte neben einem eher Koordinativen und kleine Sportspiele integrierendem Warm-Up und Cool-Down, ein Ausdauer- und Krafttraining. Für das Ausdauertraining wurden spezielle Fahrradergometer mit einer Minimalleistung von sechs Watt in die Patientenräume eingeschleust (Mindestgröße der Patienten $\geq 130\text{cm}$). Die Kräftigung der Rumpf- und Beinmuskulatur mit Kleingeräten als Hilfsmittel sowie an den AZ der Patienten angepasste Mobilisationsübungen im Bett vervollständigten das Training. Für die Auswertungen mussten drei Patienten der IG ausgeschlossen werden, da diese unter massiven Komplikationen litten ($n=2$) oder verstarben ($n=1$). Bei einem durchschnittlichen Aufenthalt von $34,1 \pm 9,4$ Tagen trainierten die Patienten im Mittel $10,9 \pm 3,6$ mal für ca. 50min. Die Trainingszeit auf dem Fahrradergometer lag bei $18,5 \pm 7,4\text{min}$. Für die Handkraft zeigte sich bei sieben Patienten ein Erhalt bzw. eine Verbesserung der Werte. Die LQ- und Fatigue-Fragebögen wurden zu Beginn der Intervention (Tag1) an Tag14 sowie bei Entlassung erhoben. Hierbei war für die LQ im Verlauf zunächst eine tendenzielle Verschlechterung der Werte (Tag 14), mit einem anschließenden Anstieg über die Baselinewerte messbar. Die Auswertung des spezifischen Onkomoduls des Fragebogens (Fragen bezüglich der Erkrankung, siehe Kapitel 4.6.2.2) sowie der Fatigue zeigte einen stetigen Anstieg ohne Signifikanzen aufzuweisen. Das Interview ergab eine grundlegende Akzeptanz und ein Interesse beider Studiengruppen gegenüber sportlichen Angeboten.

Die Studie von Chamorró-Viña et al. (2010) wurde im Jahr 2007/2008 am Universitätsklinikum Niño Jesus in Spanien (Madrid) durchgeführt. Das Ziel dieser war die Untersuchung einer stationären Trainingsintervention auf die Immunregeneration (Anzahl der Leukozyten, Monozyten, Lymphozyten und Subpopulationen) und Körperzusammensetzung (Gewicht, BMI, fettfreie Masse) während der SZT. Erhoben wurden die Parameter vor der Aufnahme, an Tag+15 sowie Tag+30 nach SZT. In die Auswertung konnten nach dem Dropout einzelner Kinder und Jugendlicher 20 Probanden (IG $n=7$, KG $n=13$) mit einem Durchschnittsalter von 8 ± 4 Jahren eingeschlossen werden. Die Kontrollgruppe wurde hierbei aus einem historischen Patientenkollektiv ausgewählt, welches 2006 transplantiert und in medizinischen Gesichtspunkten der IG entsprach. Das individualisierte moderate Ausdauer- und Krafttraining der IG fand nach Möglichkeit 5x/Woche für ca. 50min statt. Inhalte waren ein zwischen 10–40min bei 50–70% der altersbezogenen maximalen Herzfrequenz andauerndes

Fahrradergometertraining (5x/Woche) sowie die Durchführung von Kraftübungen auf dem Rücken liegend (2x/Woche, je ein Satz bei 12–15 Wiederholungen). Als Ergebnis der Studie ist zunächst eine hohe Compliance mit im Durchschnitt 90% wahrgenommenen Trainingseinheiten festzuhalten. Darüber hinaus vermerkten die Autoren eine verbesserte Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft, gemessen an einer signifikant reduzierten Ruheherzfrequenz und erhöhten Gewichten im Krafttraining. Die Parameter der Immunregeneration zeigen zu keinem Zeitpunkt Gruppenunterschiede. Lediglich der Abfall der dendritischen Zellen nach SZT verläuft in der KG etwas sprunghafter als in der IG. Für die anthropometrischen Daten wurde hingegen ein signifikanter Gruppen- und Zeiteffekt für alle Parameter zwischen den Studiengruppen nachgewiesen. Zusammenfassend beschreibt die Arbeitsgruppe, dass moderate sportliche Interventionen das Immunsystem in diesem Setting nicht negativ beeinflussen sowie eine Verbesserung des BMI und des Körpergewichts möglich sind.

Im Rahmen einer Masterarbeit wurde von Cheng und ihrer Arbeitsgruppe eine der aktuellsten Interventionsstudien im pädiatrischen SZT Setting umgesetzt (2013). Die in Australien (Sydney) implementierte Untersuchung überprüfte als Primärziel die Analyse der Durchführbarkeit eines leicht-moderaten mind. 60min/Woche andauernden Trainings. Zusätzlich wurden in einer sekundären Betrachtung Effekte der Bewegungstherapie hinsichtlich physischer und psychischer Komponenten im Pre-Post Vergleich untersucht. Das Assessment umfasste einen Test zur Erfassung der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit (6MWT), ein Interview (sportliche Vorlieben, KA vor SZT etc.), die Erhebung der Muskelkraft mit Hilfe eines Dynamometers, einen Balance Test (Einbeinstand), Erhebung des passiven Bewegungsumfang der Dorsalflexoren sowie Fragebögen zu Fatigue und HRQoL. Drei Messzeitpunkte dienten der Verlaufskontrolle: vor stationärer Aufnahme, an Tag+42 und Tag+100 nach SZT. Die Intervention umfasste ein angeleitetes täglich dokumentiertes Training, welches 5x/Woche für 10–60min angeboten wurde. Je nach Leistungsfähigkeit und AZ des Patienten wurde das Training auch zwei Mal am Tag in den Alltag integriert und die Trainingsdauer, wenn möglich erhöht. Inhaltlich setzte sich das Training aus einer Kombination von Ausdauer, Kraft-, Balance- und Stretchingelementen zusammen und sollte in einem leichten-moderaten Intensitätslevel liegen (subjektive Einschätzung anhand 10-point OMNI pictorial scale). In die Pre-Post Auswertungen wurden 16 Kinder und Jugendliche im Alter von 6–18 Jahren eingeschlossen, zu Tag+100 waren es noch sieben (43,8%). Die Compliance gegenüber dem Training wurde mit einer Trainingsteilnahme von 60% angegeben. Im

Durchschnitt trainierten die Patienten 115,2min pro Woche bzw. 37,4min pro Trainingssession. Die Arbeitsgruppe ermittelte Korrelationen zwischen den Trainingsminuten pro Woche und den relativen Veränderungen des 6MWT und der Fatigue. Ebenso fanden sich Korrelationen zwischen der Trainingszeit pro Session und den relativen Veränderungen des 6MWT, der Fatigue und HRQoL sowie darüber hinaus zwischen der prozentualen Veränderung von Fatigue und denen der Balance, Rumpfkraft und HRQoL. Bezüglich des Krafttrainings evaluierte Cheng einen Zusammenhang zwischen der Zeit für Kraftübungen in min und der Rumpf- und Beinkraft. Cheng beurteilte die gesetzten Ziele als erfolgreich umgesetzt, gibt jedoch das Fehlen eines randomisiert-kontrollierten Designs in diesem Setting an, um Effekte auf die Ausdauer, Kraft, Fatigue und HRQoL statistisch zu manifestieren.

Die Nachsorge-Studie von San Juan et al. (2008b) "Benefits of Intrahospital Exercise Training after Pediatric Bone Marrow Transplantation" untersuchte acht Kinder und Jugendliche im Alter von durchschnittlich $10,9 \pm 2,8$ Jahren (8–16 Jahre). Ziel der Untersuchung war die Erhebung der Effekte eines ambulant durchgeführten Trainings auf die körperliche Leistungsfähigkeit und LQ bei Kindern und Jugendlichen nach SZT im Vergleich zu einer gesunden angepassten Kontrollgruppe (KG n=8). Die Einschlusskriterien umfassten:

- Kinder und Jugendliche zwischen 8–16 Jahren nach SZT
- SZT weniger als 12 Monate her
- Sporttauglichkeit nachgewiesen
- In Madrid lebend
- Keine Teilnahme an anderen Bewegungsprogrammen

Die teilnehmenden Patienten trainierten über acht Wochen in einem Gymnastikraum der Klinik, ausgestattet mit kindgerechten Kraftgeräten und Fahrradergometern. Die Untersuchungsparameter setzten sich aus einem Laufbandtest, dem TUG 3m und 10m sowie dem Timed Up and Down Stairs Test (TUDS), Fragebögen bezüglich der HRQoL und der Evaluation der passiven und dynamischen Sprunggelenksbeweglichkeit zusammen. Alle SZT-Probanden befolgten 3x/Woche ein 90–120 min andauerndes Training. Das Training beinhaltete ein Warm-Up und Cool-Down (leichtes Fahrrad fahren und Stretching), ein Krafttraining bestehend aus elf Übungen (je ein Satz mit 8–15 Wiederholungen) und Ausdauer-elemente (Fahrradergometer, Rennen, Gehen, Ausdauer-spiele) von 10–30min bei 50–70% der altersbezogenen maximalen Herzfrequenz. Eine Trainingsteilnahme von 70%

demonstriert die Compliance der Patienten gegenüber der Intervention. Zudem ist als Ergebnis ein signifikanter Gruppen- und Zeiteffekt für den TUDS und die VO_2 peak im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie für einzelne Subskalen der Kinder- und Elternfragebögen bezüglich der HRQoL nachgewiesen worden. Des Weiteren konnte eine Verbesserung der Muskelkraft sowie des TUG 3m und TUG 10m in der IG erreicht werden. Die anderen Parameter wiesen keine signifikanten Veränderungen auf.

Gemäß der Studie von Götte et al. (2014d) evaluierte Cheng mittels einer Querschnittsbefragung die Vorteile und Barrieren von Bewegung bei Kindern nach SZT mittels einer Skala (exercise benefits/barriers scale= EBBS). Die untersuchten Probanden ($n=29$) befanden sich im Mittel $4,6 \pm 3,7$ Jahre nach SZT und waren $12,5 \pm 3,2$ Jahre alt. In der Befragung gaben vierzehn Probanden an weniger aktiv zu sein als vor der SZT, acht waren gleichbleibend aktiv und sieben schätzten sich aktiver ein als zuvor. Als Begründung für ihr aktiveres Leben gaben die sieben Kinder und Jugendlichen ein größeres Bewusstsein für Gesundheit, mehr Energie, Spaß am Bewegen und den Wunsch mit anderen mithalten zu können an. Auch die soziale Unterstützung sei für die KA entscheidend. Die genannten Barrieren sind in Abbildung 4 aufgeführt.

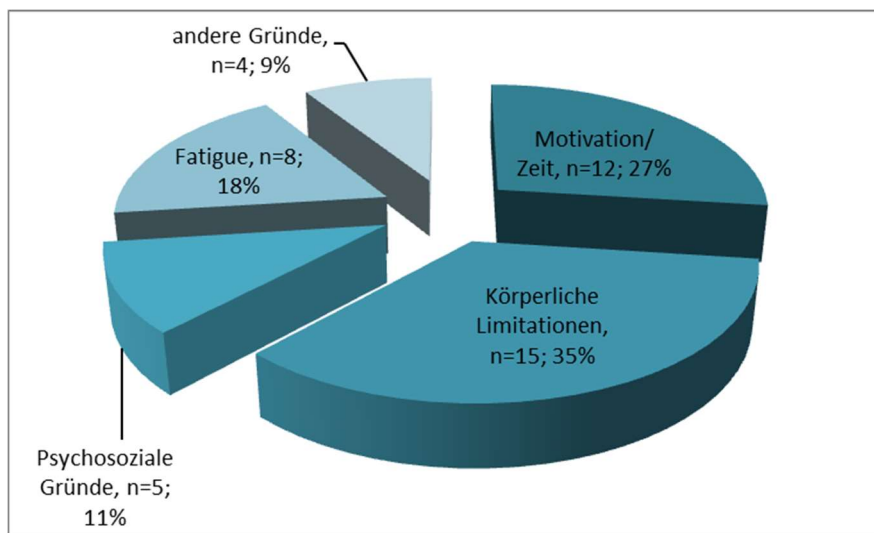


Abbildung 4: Von Patienten formulierte Barrieren bezüglich Bewegung (modifiziert nach Cheng 2013).

Zusammenfassend beschreibt die Literatur die Möglichkeit von bewegungstherapeutischen Interventionen während und nach der SZT bei Kindern und Jugendlichen. Ferner seien keine negativen Effekte oder Probleme auf Bewegungsprogramme nachweisbar gewesen (Cheng, 2013).

3. Forschungsdefizit und Zielsetzung

Das skizzierte Forschungsdefizit an bewegungstherapeutischen Interventionsstudien in der pädiatrischen SZT, bei gleichzeitig massiven körperlichen Beeinträchtigungen der Patienten führte zu der vorliegenden Untersuchung.

Die SZT ist neben einer steigenden Heilungsrate ebenso für eine hohe Morbidität und Mortalität bekannt (Buchholz & Ganser 2009). Eine das Leben der Patienten maßgeblich beeinflussende Problematik ist die massiv reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit (Braam et al. 2012, Baker et al. 2010, Chamorro-Viña et al. 2013). Diese äußert sich in verschiedensten Dimensionen und kann letztlich auch zu einer reduzierten HRQoL und Teilhabe am alltäglichen Leben führen (Ness & Gurney 2007, San Juan et al. 2008b, Ness et al. 2010). Bewegungstherapeutische Interventionsstudien zeigten einen positiven Einfluss auf psycho-physische Elemente bei Erwachsenen transplantierten Patienten (Baumann et al. 2010/2011, Morishita et al. 2014, Wiskemann et al. 2011). Aufgrund dessen wird Sport- und Bewegungstherapie bei erwachsenen onkologischen Patienten in allen Therapiephasen empfohlen (Scharhag-Rosenberger et al. 2014, Baumann et al. 2010). Darüber hinaus wurden Bewegungsempfehlungen definiert sowie zahlreiche Nachsorge-Krebssportgruppen in Vereinen etabliert (Baumann & Schüle 2008, Schmitz et al. 2010). Weiterhin verfasste Scharhag-Rosenberger et al. (2014) Empfehlungen bezüglich der Messverfahren, um eine Vergleichbarkeit und Qualität zukünftiger Studien zu ermöglichen. Bei Kindern und Jugendlichen existiert bis dato zu der gesamten Thematik noch ein großes Forschungsdefizit (Baumann et al. 2013). Durchgeführte Studien wiesen oftmals methodische Mängel sowie kleine Fallzahlen auf und waren nicht miteinander vergleichbar (Winter & Rosenbaum 2014). Dennoch ist eine steigende Tendenz an Studien zu vermerken. Diese konnten zudem Effekte auf die Ausdauer, Kraft, Beweglichkeit, Fatigue, das Immunsystem oder allgemeine körperliche Funktionsfähigkeit evaluieren (Braam et al 2013, Baumann et al. 2013, Chamorro-Viña et al. 2013, Wolin et al. 2010, San Juan et al. 2011, Huang & Ness 2011, Winter & Rosenbaum 2014, Götte et al. 2014 a/b). Ein besonderes Setting in der Pädiatrischen Onkologie bildet die SZT. Innerhalb dieser ist die Studienlage noch geringer. Lediglich fünf Studien untersuchten die Auswirkungen einer sporttherapeutischen Intervention während und nach der SZT. Insgesamt bestätigten die Studien die Machbarkeit und Sicherheit sporttherapeutischer Programme während und nach der Behandlung (San Juan et al. 2008b, Chamorro-Viña et al. 2010, Rosenhagen et al. 2011, Cheng 2013, Leuschner 2006). Darüber hinaus konnten tendenzielle Effekte auf die Kraft, HRQoL und Ausdauerleistungsfähigkeit nachgewiesen

werden. Die größte Fallzahl wies im Rahmen dessen, das Pilotprojekt der vorliegenden Arbeitsgruppe mit 23 Probanden auf (Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009, Senn 2009, Weiß 2009). Gleichzeitig verdeutlicht diese geringe Fallzahl, dass allgemein gültige Aussagen zu diesem Zeitpunkt kaum getroffen werden können. Die Qualität der Studien weist methodische Mängel auf, wie kleine Gruppengrößen oder deutliche Heterogenität des Patientenlientels (Winter & Rosenbaum 2014). Insbesondere randomisiert–kontrollierte Studien fehlen bislang. Aufgrund des benannten Defizits an sporttherapeutischen Interventionsstudien in der pädiatrischen SZT wurde die vorliegende randomisiert–kontrollierte Studie am Frankfurter Stammzelltransplantationszentrum geplant und durchgeführt. Ziel dieser Untersuchung war es mittels einer methodisch guten Qualität sowie einer größeren Fallzahl, die Effekte einer Sporttherapie zu erfassen und somit den Stand der Forschung für dieses Setting zu verbessern. Primäres Augenmerk wurde hierbei auf die stationäre Phase der SZT gelegt. Während dieser sollte eine strukturierte supportive Sporttherapie hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Kraft und Ausdauerleistungsfähigkeit untersucht werden. Gleichzeitig wurden sekundäre Parameter wie die HRQoL, aber auch anthropometrische sowie klinische Daten erfasst und analysiert. Im Rahmen dessen wurden folgende Haupt– sowie Nebenhypothesen für die stationäre Phase der SZT formuliert:

Folgende Nullhypothese soll im Rahmen der vorliegenden Studie untersucht werden.

H₀: Durch Sport– und Bewegungstherapie sind keine physischen, psychischen, immunspezifischen oder die Hämatopoese betreffenden Effekte zu erwarten.

Weiterhin werden folgende Haupt– und Nebenhypothesen bearbeitet:

Phase I (Stationäre Akutphase der Behandlung)

H₁: Ein strukturiertes Bewegungsprogramm wirkt dem muskulären sowie kardiorespiratorischen Abbau während der Stammzelltransplantation entgegen.

NH_{1a}: Ein kombiniertes Ausdauer– und Krafttraining führt zu einem Erhalt der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit.

NH_{1b}: Ein kombiniertes Ausdauer– und Krafttraining führt zu einem Erhalt der Ausdauerleistungsfähigkeit.

NH_{1c}: Durch ein kombiniertes Training ist unter SZT ein Erhalt der isometrischen Kraft des M. Quadrizeps femoris sowie der Handkraft möglich.

H₂: Ein stationär durchgeführtes Sport- und Bewegungsprogramm hat mittelfristig (6-Monate nach SZT) einen Einfluss auf die muskuläre und submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit der Patienten.

Zusätzlich zur stationären Untersuchung wurde eine Sportintervention in die frühe ambulante Phase nach der SZT integriert. Gleichsam der mangenden stationären Interventionen wurden im ambulanten Setting vorwiegend Analysen in der späteren Post-SZT Phase durchgeführt (San Juan et al. 2008b). Dabei haben viele Patienten einen hohen Bedarf an einer intensiven Nachbetreuung (Stachel 1999, Buchholz & Ganser 2009). Diese Gründe führten zu einem sich anschließenden Pilotprojekt während der direkten ambulanten Nachbehandlung der SZT-Patienten. Wegen fehlender Erfahrungswerte in diesem Setting, stand die Überprüfung der Machbarkeit einer sporttherapeutischen Intervention in Kombination mit den ambulanten Kontrollterminen im Vordergrund. Gleichzeitig sollten mögliche Effekte eines ambulanten Trainings bis zu sechs Monate nach SZT untersucht werden. Im Rahmen dieser Thematik wurden folgende Primär- sowie Neben-Fragestellungen formuliert:

Fragestellungen für Phase II (ambulante Nachbehandlung, Pilotprojekt)

Frage 1: Ist in der frühen Post-Transplantationsphase ein strukturiertes Bewegungsprogramm möglich? (Prüfung der Umsetzung anhand der Compliance, Machbarkeit und Adhärenz sowie medizinischer Barrieren)

Frage 2: Kann ein kombiniertes Training in der frühen Post-Transplantationsphase Effekte auf die Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft erzielen?

Frage 2a: Zeigt eine ambulante Sporttherapie im Vergleich zu keinen bewegungstherapeutischen Interventionen Gruppenunterschiede für die submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft? (Vergleich der Gruppen IG-IG, KG-IG und KG-KG)

Frage 2b: Zeigen sich je nach Beginn der Sporttherapie im Vergleich zu keinen bewegungstherapeutischen Interventionen Gruppenunterschiede für die maximale Ausdauerleistungsfähigkeit? (Vergleich aller Gruppen)

Frage 3: Wie schätzen die jungen Patienten ihre HRQoL im ambulanten Verlauf nach einer SZT ein?

Frage 3a: Haben sporttherapeutische Interventionen einen Einfluss auf die Beurteilung der HRQoL in der frühen Post-Transplantationsphase?
(Vergleich aller Gruppen)

4. Methodik

Die vorliegende Studie wurde monozentrisch am Goethe Universitätsklinikum Frankfurt in Einklang mit der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin in Frankfurt am Main durchgeführt (siehe 3.9. Datenschutz und Ethik).

Es handelt sich hierbei um eine Längsschnittanalyse. Das Patientenkontinuum wurde bezüglich diverser Parameter über einen Zeitraum von ca. sechs Monaten durch Sportwissenschaftlerinnen betreut. Ziel ist die Überprüfung der Effekte einer supportiven stationären und ambulanten Sport- und Bewegungstherapie. Die ambulante Studienphase ist hierbei als Pilotphase zu betrachten, da keine Vorerfahrungen in diesem Setting vorlagen.

4.1. Beobachtungszeitraum

Der Rekrutierungszeitraum erstreckt sich von Januar 2011 bis Juli 2014. Die erste Probandin konnte am 10. Januar 2011 in die Studie eingeschlossen werden. Proband Nr. 70 wurde als letzter Patient für diese Auswertung am 29. September 2014 rekrutiert.

4.2. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine zweigeteilte, randomisiert sowie kontrollierte Interventionsstudie. Die erste Phase (I) der Studie bezieht sich auf die stationäre Akutphase der Behandlung (RCT), während Phase II die ambulante Nachbehandlung umfasst (wohnortgebundene Stratifizierung). Letzteres ist als Pilotstudie anzusehen, welche die Machbarkeit eines ambulanten Trainings überprüfen sowie erste Trainingseffekte evaluieren sollte.

Mit stationärer Aufnahme fand eine randomisierte Zuteilung der Patienten in eine von zwei Studiengruppen statt – Interventionsgruppe (IG) oder Kontrollgruppe (KG). Beide Gruppen führten über den gesamten stationären Aufenthalt ein tägliches 30–60min dauerndes Training mit gruppenspezifischen Inhalten durch. Mit stationärer Entlassung und Übergang in die ambulante Nachbehandlung (Phase II), wurde das Training sukzessiv zu den Ambulanzterminen reduziert. Die Kontrollgruppe erhielt ab diesem Zeitpunkt keine weiteren Interventionen und führte lediglich die Testungen durch (siehe Abbildung 5).

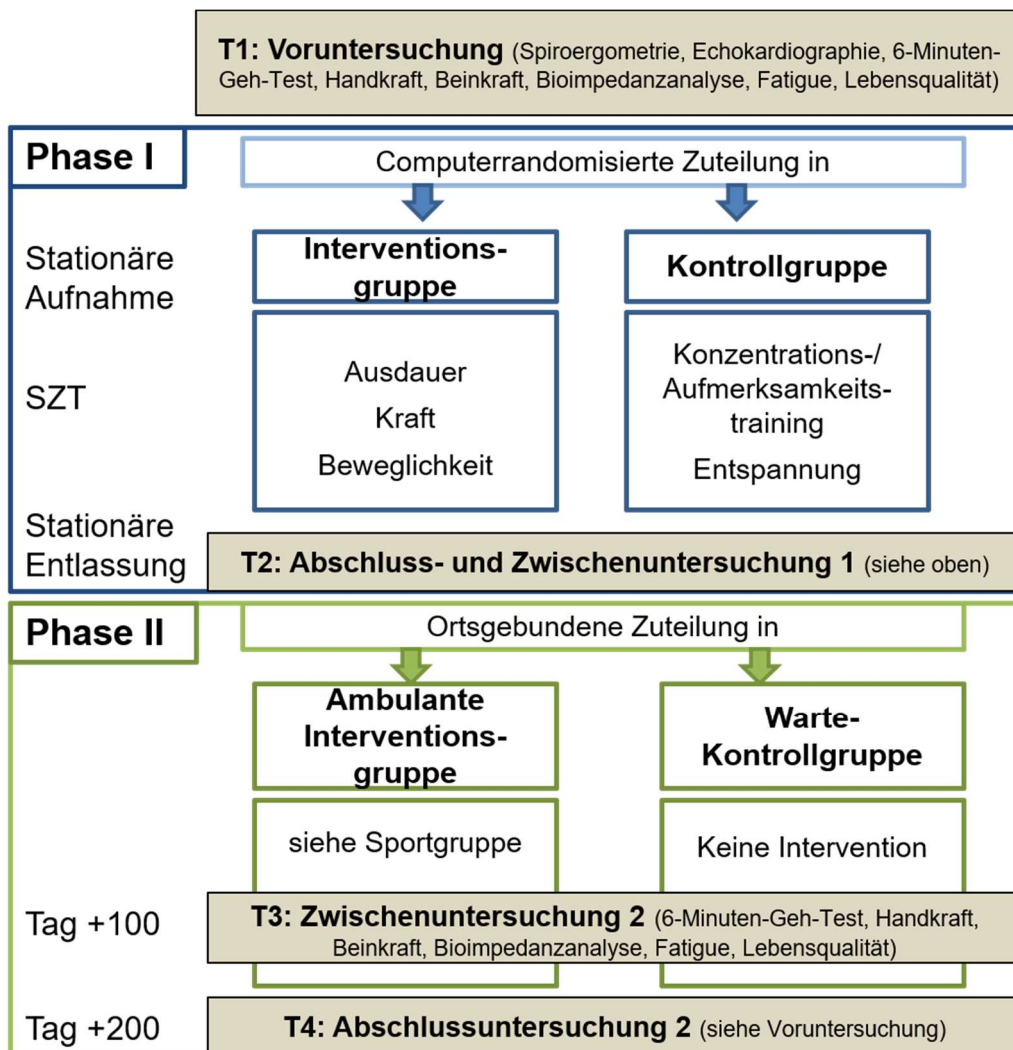


Abbildung 5: Studiendesign

Die Gruppeneinteilung der Patienten verlief für die beiden Studienphasen nicht ident. Während in Phase I der Studie eine computergestützte Randomisierung erfolgte, führte die stationäre Entlassung nach ungefähr sechs Wochen zu einer Neuverteilung des Patientenkontingents (Phase II, Pilotstudie). Zu diesem Zeitpunkt war eine wohnortgebundene Stratifizierung erforderlich. Demnach erhielten alle Kinder und Jugendlichen, deren medizinische Betreuung im Anschluss an die SZT in Frankfurt fortgeführt wurde, simultan zu ihren Ambulanzterminen sporttherapeutische Interventionen (siehe 3.5.1). Patienten aus anderen Kliniken gingen in die Warte-Kontrollgruppe über. Letztere erhielten aus organisatorischen Gründen kein weiteres Interventionsangebot. Sie führten ausschließlich die Testungen zu den gegebenen Messzeitpunkten (MZP) durch.

Aus der Konstellation der beiden Studienphasen ergaben sich im ambulanten Setting vier Studiengruppen, welche in Abbildung 6 dargestellt sind:

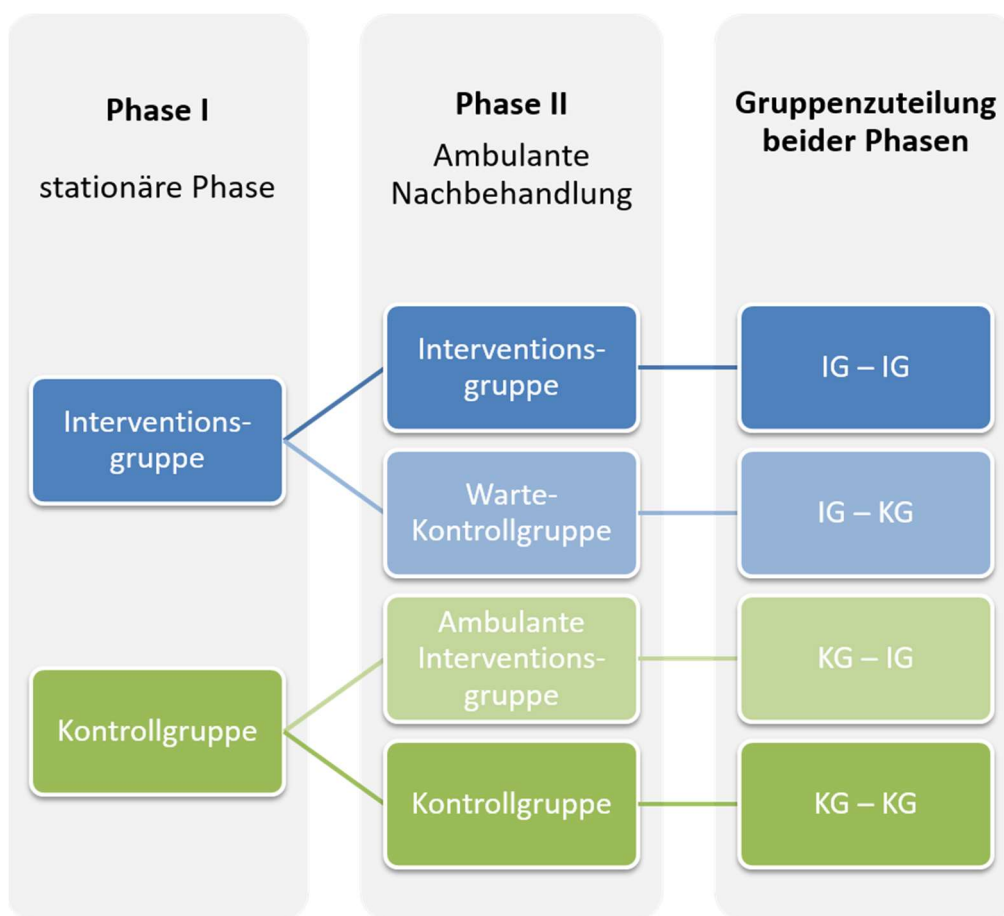


Abbildung 6: Gruppeneinteilung der Probanden für beide Studienphasen

Die Gruppe IG–IG (dunkelblau) ist die reine Sportgruppe. Diese führte sowohl stationär als auch ambulant Sporttherapie durch und erhielt demnach eine halbjährliche bewegungstherapeutische Betreuung. Im Gegensatz dazu konnte die Gruppe IG–KG (hellblau) stationär ein sportliches Training erfahren, während sie im ambulanten Setting ausschließlich die Testungen durchlief. Als dritte Gruppe führte die ambulante Sportgruppe (KG–IG, hellgrün) stationär Konzentrations– sowie Entspannungsübungen durch und trainierte im Anschluss daran im Rahmen des ambulanten Sportprogramms der Studie. Darüber hinaus gab es eine reine Kontrollgruppe (KG–KG, dunkelgrün), welche sowohl stationär als auch ambulant zu keinem Zeitpunkt sporttherapeutische Interventionen erhielt.

Die Studiengruppen erhielten beide ein Training, jedoch mit differierenden Inhalten. Während die Sportgruppe Ausdauer–, Kraft– und Beweglichkeitselemente absolvierte, bestanden die

Inhalte der Kontrollgruppe aus einem Konzentrations- und Aufmerksamkeits- sowie Entspannungstraining (siehe Abbildung 7).

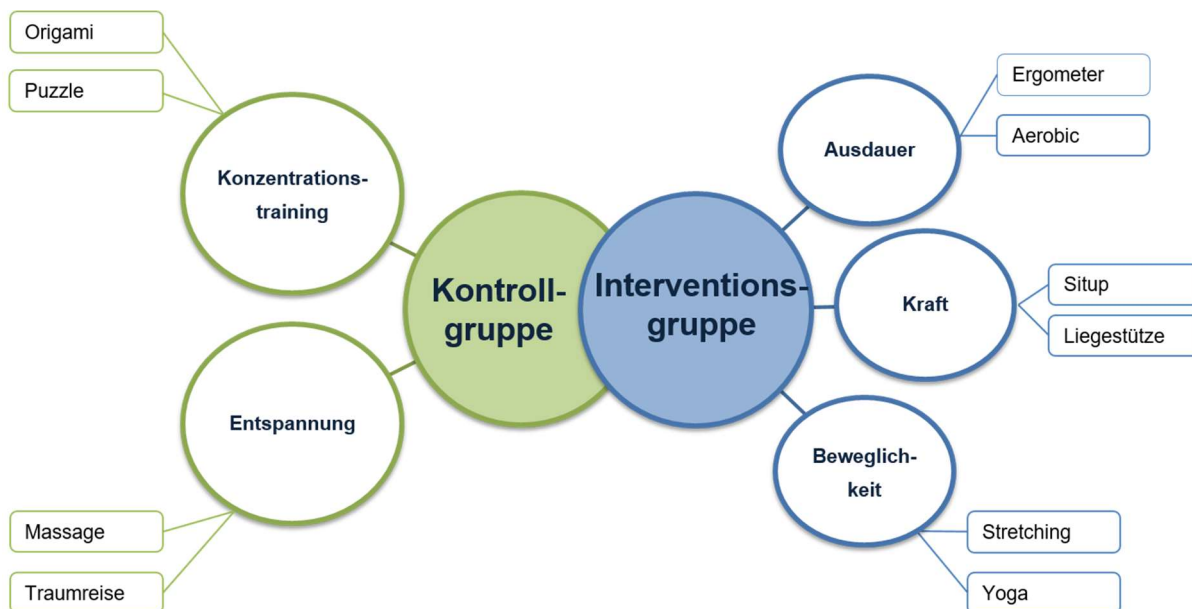


Abbildung 7: Interventionsinhalte beider Studiengruppen

Die Testbatterie der Studie bestand aus motorischen, psychometrischen und anthropometrischen Testungen sowie klinischen Parametern, welche zu vier MZP erhoben wurden: stationäre Aufnahme (T0), stationäre Entlassung (T1), Tag +100 (T2, ca. drei Monate nach SZT) sowie Tag +200 nach SZT (T3, ca. sechs Monate nach SZT). MZP T0 stellt hierbei die Baseline-Untersuchung dar. T1 hingegen ist die Abschlussuntersuchung für Phase I sowie die Ersterhebung für Phase II. Darüber hinaus dienen in Phase II T2 als Zwischenuntersuchung und T3 als Abschlussuntersuchung(2). Alle vier MZP zusammengenommen, bieten sowohl einen kurz- als auch mittelfristigen Einblick auf die Effekte der sporttherapeutischen Interventionen.

4.3. Setting

Die Durchführung der Studie erfolgte im Stammzelltransplantationszentrum der Klinik für Kinder und Jugendmedizin des Universitätsklinikums der Goethe Universität Frankfurt am Main. Das Stammzelltransplantationszentrum Frankfurt gehört mit jährlich ca. 50 Transplantationen zu den größten Zentren dieser Art in Deutschland. Sechs Schleusenzimmer sowie ein weiteres Patientenzimmer befinden sich auf der Transplantationsstation. Erstere sind ca. 10 qm² groß und verfügen über eine Umkehrisolation (Lamina–Air–Flow System), wodurch eine keimfreie Schleusung der Patienten möglich ist. Jedes Patientenzimmer hat zudem ein Fernsehgerät, DVD–Rekorder, Internetzugang sowie die Studie unterstützende Wii–Konsolen. Darüber hinaus befinden sich zur Betreuung der Eltern und Kinder eine Erzieherin, Psychologin und Physiotherapeutin sowie im Rahmen der Studie zwei Sportwissenschaftlerinnen auf Station.

Während des stationären Aufenthaltes fand das Training in einzeltherapeutischer Versorgung in den Isolationszimmern statt. Alle Materialien, um die Trainingsstunden abwechslungsreich zu gestalten, mussten desinfizierbar sein und den hygienischen Vorschriften entsprechen. Die ambulante sporttherapeutische Versorgung wurde in einem für die Studie eingerichteten Sportraum durchgeführt (nähere Informationen siehe Kapitel 4.5.1).

4.4. Personenstichprobe und Rekrutierung

In diese Studie wurden Kinder und Jugendliche eingeschlossen, welche sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation am Stammzelltransplantationszentrum des Universitätsklinikums Frankfurt unterzogen. Die Einschluss– sowie Ausschlusskriterien wurden gemeinsam mit den Oberärzten der SZT–Station sowie der Abteilung für Sportmedizin der Goethe Universität Frankfurt besprochen und festgelegt.

Alle potentiellen Patienten sowie deren Eltern oder Erziehungsberechtigte erhielten eine ausführliche Aufklärung sowohl in mündlicher als auch schriftlicher Form. Bei schriftlicher Zusage aller Beteiligten erfolgte mit stationärer Aufnahme die computergestützte Randomisierung der Patienten. Ein Widerruf der Teilnahme war zu jedem Zeitpunkt, ohne Angabe von Gründen, möglich.

4.4.1. Einschlusskriterien

Das primäre Einschlusskriterium war die Bereitschaft der Patienten und deren Eltern an der Studie und den damit einhergehenden Interventionen und Testungen teilzunehmen. Erfahrungen aus dem vorangeschalteten stationären Pilotprojekt 2008 zeigten, dass Kinder jünger als fünf Jahre die Testungen sowohl körperlich als auch kognitiv nicht angemessen ausführen und begreifen konnten (Rosenhagen et al. 2011; Arndt 2009, Senn 2009, Weiß 2009). Daraus folgend wurde das Patientenalter auf ≥ 5 Jahre festgelegt. Weitere Einschlusskriterien sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Einschlusskriterien der Studie BISON

Einschlusskriterien
Kinder ≥ 5 Jahre
Schriftliche Einverständniserklärung des Probanden bzw. der Eltern/ dem Erziehungsberechtigten
Indikation zur allogenen oder autologen Stammzelltransplantation

4.4.2. Ausschlusskriterien

Ein Überblick über die Ausschlusskriterien der Studie ist in Tabelle 5 zu finden.

Tabelle 5: Ausschlusskriterien der Studie BISON

Ausschlusskriterien
Kinder ≤ 5 Jahre
Schwere orthopädische, kardiale und/ oder neurologische Erkrankungen bzw. Störungen
Erkrankungen mit Indikation zur Physiotherapie
Unüberwindliche Sprachbarrieren
Mangelnde Kooperationsbereitschaft

Elementar war die Sporttauglichkeit der Patienten. Diese sollten in der Lage sein alle Formen der Bewegungstherapie durchführen zu können. Die durchgeführte Spiroergometrie diente u.a. der Überprüfung der Sporttauglichkeit der Kinder und Jugendlichen. Zudem galten Indikationen zu physiotherapeutischen Interventionen als Grund für einen direkten Studienausschluss. Während dem Studienverlauf erhielten Patienten der Kontrollgruppe bei dringendem Bedarf gegebenenfalls leichte Mobilisation durch die Sportwissenschaftlerinnen oder atemtherapeutische Maßnahmen durch die Physiotherapeuten der Klinik.

Eine geringe Anzahl an Patienten konnte aufgrund des schlechten allgemeinen Zustandes bzw. ihrer langjährigen Erkrankung und den daraus resultierenden Schädigungen keine Testungen durchführen. Diese wurden mit Physiotherapie versorgt und nicht in die Studie inkludiert.

4.5. Intervention

Alle Probanden der Studie erhielten über ihren gesamten stationären Aufenthalt (Phase I) eine tägliche individuelle 30–60min andauernde, gemäß der Gruppeninhalte angepasste Betreuung durch die beiden Sportwissenschaftlerinnen. Beiden Gruppen gemein war die Berücksichtigung der individuellen und spezifischen Vorlieben der Kinder und Jugendlichen. Ferner wurden Hobbys sowie die sportliche bzw. kognitive Entwicklung der jungen Patienten in die Gestaltung des Trainings integriert. Insbesondere für jüngere Patienten erschien eine abwechslungsreiche sowie individuelle Ausrichtung des Trainings notwendig, um über den langen stationären Zeitraum hinweg ein kontinuierliches Training aufrechterhalten zu können. Darüber hinaus war eine generelle Strukturierung der Inhalte des Trainings elementar, um eine Vergleichbarkeit herzustellen. Aus diesen Gründen wurde für beide Gruppen ein Übungspool (siehe Anhang) angelegt.

Weiterhin war die Beachtung klinischer Parameter für das tägliche Training relevant. Nach Sichtung der Literatur, Erfahrungen aus dem Pilotprojekt sowie Absprache mit den behandelnden Oberärzten der Station wurden folgende Kriterien (siehe Tabelle 6) als Kontraindikationen für ein Training deklariert (modifiziert nach Baumann & Schüle, 2008):

Tabelle 6: Kontraindikationen für eine sporttherapeutische Intervention

Fieber, Temperatur über 38° C

Akute Blutungen

Kein Ausdauertraining wenn Thrombozyten unter 10.000 pro μ l Blut

Kein Krafttraining wenn Thrombozyten unter 20.000 pro μ l Blut

Starke Schmerzen

Bewusstseins Einschränkungen

Kreislaufbeschwerden, Schwindel

Starker Infekt

Übelkeit, Erbrechen

Während der Konditionierungstherapie mit ATG und VP16 (Training vorher oder danach möglich)

Metastasen mit Frakturgefährdung

Unkontrollierte Hypertonie

Starker ungewöhnlicher Tremor⁸

Bei Auftreten genannter Kontraindikationen sollte eine enge Absprache mit den behandelnden Ärzten und Krankenschwestern erfolgen, um die Patienten bestmöglich versorgen zu können. Die Durchführung des Trainings war bei diversen Kontraindikationen nach einer Behandlung durch Medikamente, Substitutionen o.ä. erfahrungsgemäß noch am selben Tag möglich. Eine umfangreiche Dokumentation des durchgeführten Trainings, aber auch von Nebenwirkungen oder Problemen wurde täglich standardisiert erfasst.

⁸ Tremor Definition: durch rhythmisches Zucken bestimmter Muskeln hervorgerufene rasche Bewegungen einzelner Körperteile. (Der Brock Haus Band 6)

4.5.1. Interventionsgruppe

Das Training der Interventionsgruppe bestand aus Ausdauer-, Kraft sowie Beweglichkeitselementen (siehe Abbildung 8). Inhaltlich war vor allem ein bewegungstherapeutisches Alltagstraining anvisiert.

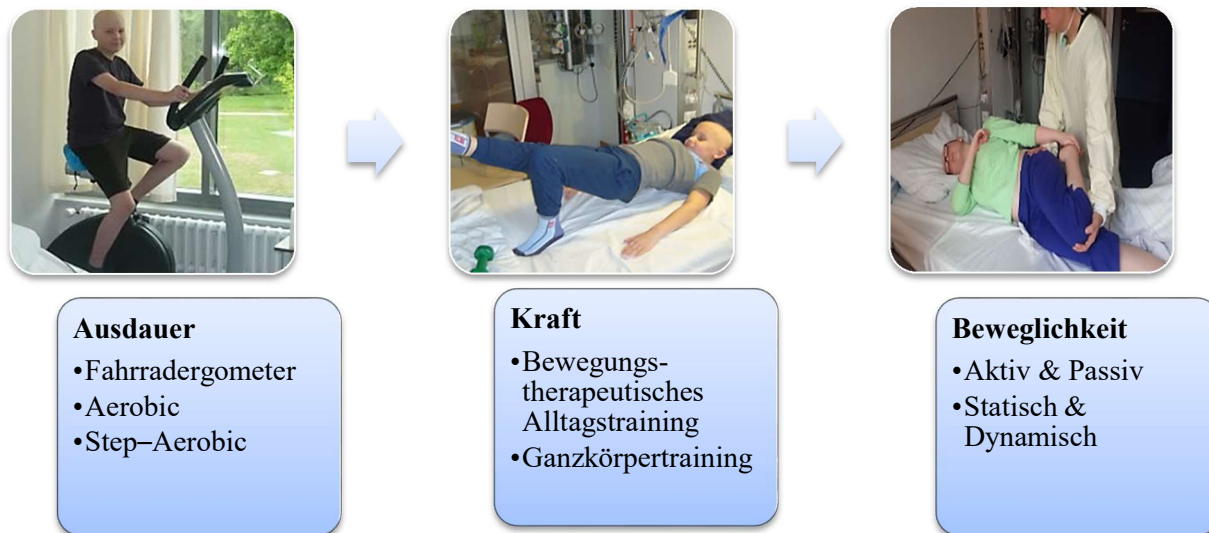


Abbildung 8: Inhalte der Interventionsgruppe

Phase I

In der Akutphase der Behandlung und der damit verbundenen Isolierung der Patienten fand das Training in einzeltherapeutischer Versorgung im Patientenzimmer statt. Mit Erreichen des Engraftments (Anwachsen des Transplantats) waren zudem Übungen im Sportraum des Klinikums möglich.

Die Intensität des Trainings wurde grundsätzlich mittels subjektiver Kriterien sowie beim Ausdauertraining anhand der Herzfrequenz gesteuert. Hierfür trugen die Patienten ein Polar Brustgurt Soft Strap sowie einen Polar Pulsmesser FT2. Aufgrund der täglich stark variierenden Herzfrequenzvariabilität waren die subjektiven Belastungskriterien zur Trainingssteuerung entscheidend. Neben Beachtung der Atmung (Atemfrequenz), Schweißbildung und Hautfarbe (Röte, Blässe), waren die regelmäßige Frage nach dem subjektiven Anstrengungsempfinden sowie die Erhebung der Borg-Skala⁹ am Ende jeder Trainingseinheit relevant. Die

⁹ BORG SKALA: Die Borg Skala ist eine numerischen Schätzskala, welche valide und zuverlässig das subjektive Belastungsempfinden erfasst (Borg 2004). Die Einteilung liegt bei 6–20 RPE (ratings of perceived exertion; siehe Anhang). Das Anstrengungsempfinden ist das subjektive Empfinden einer Versuchsperson oder eines Patienten darüber, wie schwer und anstrengend eine vorgegebene Leistung ist (Löllgen, 2004).

Gesamteinschätzung des Trainings sollte in Anlehnung an Wiskemann (Dissertation 2009) zwischen 12–14 RPE auf der Borg–Skala liegen.

Der grundsätzliche Aufbau der Trainingsstunden verlief vorwiegend ident. Neben den oben aufgeführten Trainingsinhalten wurde variabel ein Aufwärmprogramm oder Cool Down durchgeführt. Dies wurde meist individuell an die Bedürfnisse und Vorlieben der Patienten sowie dem geplanten Aufbau der bevorstehenden Trainingseinheit angepasst.

Aufwärmen

Die Dauer des Aufwärmprogrammes lag bei maximal 10 min und wurde durch diverse Kleingeräte unterstützt. Dieser Part diente speziell der Förderung koordinativer Fähigkeiten sowie einem kreativen und spaßigen Einstieg in die Sportstunde (siehe Abbildung 9). Verschiedenste Aufwärmspiele, Kleingeräte und Übungsformen sollten die Kinder auf das Training einstellen, sie erwärmen sowie Sicherheit im Umgang mit Kleingeräten schaffen.

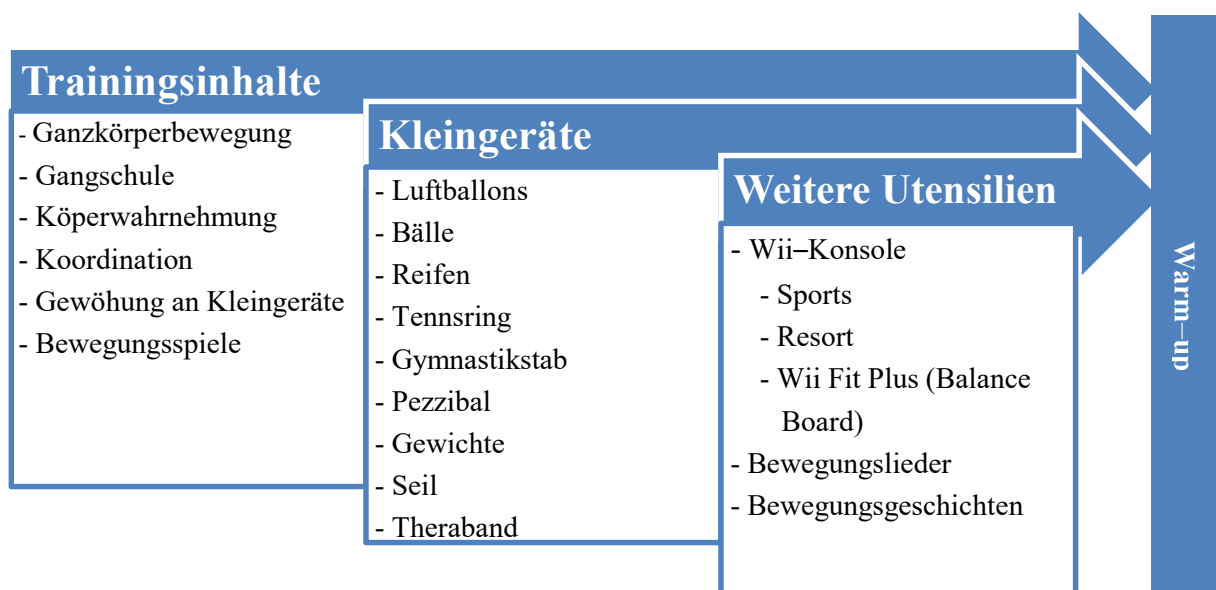


Abbildung 9: Inhalte des Warm-Up

Gegebenenfalls wurde das Aufwärmen auch in die Ausdauerinheit integriert und die Intensität dementsprechend sukzessiv im Verlauf gesteigert.

Ausdauer

Im Anschluss an das Warm-up absolvierten die Probanden das Ausdauertraining. Angepasst an die individuelle Leistungsfähigkeit wurde nach der Intervall- oder Dauerperiode zwischen 10–30min trainiert. Darüber hinaus fand eine Adaptation der Belastung durch eine beispielsweise gesteigerte Wattleistung oder Variation der Übungen statt. Die Form des Ausdauertrainings richtete sich nach den körperlichen Voraussetzungen der Kinder und Jugendlichen. Patienten mit einer Körpergröße von $\geq 135\text{cm}$ führten ein Fahrradergometertraining (IG_F) durch, während kleinere Patienten ($<135\text{cm}$) verschiedene Ausdauervarianten absolvierten. Je nach Alter und der körperlicher Konstitution zählten zu letzterem: Aerobic, Step-Aerobic, ein Zirkeltraining mit Ausdauerübungen, Bewegungsspiele und -geschichten oder Ausdauer Spiele mit der Nintendo Wii Konsole© (IG_A). Im Anhang befindet sich eine Auflistung aller verwendeten Ausdauervarianten, Grundschritte, Armvariationen sowie Themen (z.B. Zirkus, Wilder Westen) zur abwechslungsreichen Gestaltung des Ausdauertrainings.

Das Ergometertraining fand auf speziell für diese Studie umgebauten Fahrradergometern der Firma „emotion Fitness“ statt, welche mit den Patienten in die Zimmer eingeschleust wurden. Neben einem geringen Minimalwiderstand (beginnend bei 6 Watt), war eine hohe Variabilität der Sitzhöhe der Fahrradergometer elementar. Insbesondere schwache, von der Therapie stark limitierte Patienten, profitierten von dieser Minimallast und dadurch realisierbaren Trainingsmöglichkeit. Die Fahrradergometer waren weiterhin mit einem Chipkartensystem ausgestattet sowie einer Computersoftware (MTM Motion Trainings Manager), welche die Dokumentation der Ausdauerleistungen vereinfachte.

Die Intensitätssteuerung des Trainings nach Formeln bezüglich der Herzfrequenz gestaltete sich aufgrund starker täglichen Varianzen schwierig. Dennoch wurde die Formel $[180 - \text{Lebensalter}]$ als Grenzwert zur maximalen Herzfrequenz herangezogen. Bei Überschreiten des Wertes der Formel wurde das Ausdauertraining unter- bzw. abgebrochen. Wie oben beschrieben wurden insbesondere subjektive Kriterien zur Belastungssteuerung herangezogen. Zudem wurde die Wattbelastung bei $0,5\text{Watt/kg}$ Körpergewicht zum Trainingsbeginn festgelegt. Je nach Bedarf bzw. körperlicher Leistungsfähigkeit fand eine Adaptation dessen statt.

Krafttraining

Als weiteres Hauptelement jeder Trainingseinheit galt das Krafttraining (ca. 10–15min). Ziel war neben der Förderung der Muskelkraft sowie Mobilität, insbesondere in Bezug zu Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), die Vermeidung von Muskelatrophien, Osteoporose und anderer Immobilitätsfolgen (Morishita et al. 2013, Ness et al., 2009; Winter et al., 2009). Das Training war ein Kinder- und jugendgerechtes Muskelaufbautraining (Weineck 2010). Dieses inkludiert 2–3 Sätze je Übung, bei 7–15 Wiederholungen und einer Pausenlänge von ca. 2 min zwischen den Sätzen. Primäres Augenmerk lag auf der Förderung der Bein- und Rumpfkraft. Mithilfe des eigenen Körpergewichts, Kleingeräten (Hantel, Medizinball) oder dem Wechsel der Körperlage konnte das Training abwechslungsreich gestaltet sowie an den aktuellen Allgemeinzustand (AZ) der Kinder und Jugendlichen angepasst werden. An Tagen mit reduziertem AZ wurden Übungen variabel im Sitzen oder Liegen durchgeführt. In Tabelle 7 findet sich eine Auflistung aller eingesetzten (Klein-) Geräte.

Tabelle 7: Material und Kleingeräte für die Sport- und Bewegungstherapie

Bälle	Gewichte	Kleingeräte	Sonstiges
Fussbälle	Hanteln (0,5kg, 1kg, 1,5kg)	Reifen	Kegel
Pezzibälle (inkl. Ballschale)	Gewichtsstäbe (2kg, 3kg)	Therapiekreisel	Hütchen
Softbälle	Medizinbälle (2kg, 3kg)	Luftballons	Gymnastikmatten
Basketbälle		Seile	Step-Boards
Tischtennisbälle		Tennisringe	Golf-Set
Tennisbälle		Frisbee (Plastik & Soft)	Hockey-Set
Redondobälle		Gymnastikstäbe	Federballschläger
Stressbälle		Therabänder (versch. Stärken)	Balancestufen (versch. Größen)
Gymnastikbälle		Balance Pad	Hop Hop Pony
Ergobälle			Laufрад
Jonglierbälle			Balance Halbkugel
Igelbälle			Rollbretter
			Wii Sports
			Wii Resort
			Wii Fit & Fit plus

Beweglichkeitstraining

Das Beweglichkeitstraining konnte einerseits am Ende jeder Trainingseinheit zur Entspannung sowie andererseits zwischen Übungen durchgeführt werden. Die Vermeidung von Kontrakturen sowie muskulären Dysbalancen stand im Vordergrund (Hollmann & Hettinger 2000). Eintönige Liegepositionen oder Schonhaltungen einzelner Körperpartien (z.B. Schulter wegen dem zentralvenösen Katheter) führen bei zahlreichen Patienten zu Problemen. Das

Beweglichkeitstraining sollte dieser Problematik entgegenwirken und die Flexibilität der Patienten erhalten bzw. fördern. Sowohl passive als auch aktive Dehnmethode fanden in jeder Trainingseinheit ihren Einsatz.

Cool Down

Das Cool Down als möglicher Trainingsausklang wurde von den Kindern und Jugendlichen vorwiegend selbst bestimmt und somit sehr variabel gestaltet. Während die Jugendlichen einen passiven Ausklang durch Dehnübungen, Massagen, Gespräche oder Traumreisen bevorzugten, präferierten die jüngeren Patienten ein aktiveres Ende. Neben einem kleinen Fußball-, Gesellschafts- oder konsolengestützten Spiel, gab es eine große Auswahl an Komponenten für ein Trainingsende. Ähnlich dem Warm-up war auch dieser Trainingspart meist frei wählbar und kam nicht in jeder Trainingseinheit zum Einsatz.

Phase II

Das ambulante Training der Sporttherapie fand in einem eigens für das Projekt umgebauten Raum statt. Der Sportraum ist sowohl mit einem Sitz- als auch Liegefahrradergometer (motion relax 500) sowie mit verschiedensten Kleingeräten, Matten, einem Mini-Trampolin, einer Sprossenwand sowie einem Basketballkorb ausgestattet. Insbesondere der größere Raum und damit verbundene Platz ermöglichten eine vielfältigere Übungsauswahl.

Im Allgemeinen entsprachen die Inhalte der Sporttherapie der ambulanten Nachbehandlung denen der Akutphase. Lediglich eine größere Variabilität sowie der verbesserte Allgemeinzustand der Patienten konnte die Intensität des Trainings steigern. So ermöglichte beispielsweise das Mini-Trampolin eine weitere Form der Ausdauerbelastung. Zusätzlich bot die Sprossenwand einen neuen Anreiz und hatte speziell für jüngere Patienten einen hohen Aufforderungscharakter. Dank der Größe des Raumes konnte zudem eine Partie Fußball oder ein Basketball deutlich dynamischer und anstrengender gestaltet werden.

Eine weitere Adaptation fand in der Häufigkeit der Trainingseinheiten statt. Diese wurden an die medizinische Versorgung und damit verbundenen Kontrolltermine angepasst und somit sukzessiv im Verlauf der medizinischen Nachbehandlung reduziert. Je nach individuellem Krankheitsverlauf der Patienten bedeutete dies zunächst eine wöchentliche Kontrolle der Patienten. Bei gutem klinischen Zustand fand eine Reduktion der Termine auf bis zu ein Mal im Monat statt. Insbesondere ab Tag +100 nach SZT hatten die Patienten meist sporadisch Kontrolltermine.

4.5.2. Kontrollgruppe

Die Versorgung der KG differierte zwischen den beiden Studienphasen. Während in Phase I der Untersuchung eine kognitive Förderung sowie Entspannungselemente Anwendung fanden, konnte in der ambulanten Nachbehandlung keine weitere Intervention gewährleistet werden.

Phase I

Insbesondere ethische Aspekte sowie die Notwendigkeit derselben sozialen Zuwendung (Ausschluss Bias), führten während Phase I zu einer gesonderten Betreuung der KG (Frick et al. 2005). Vergleichbar zur IG erhielt die KG eine tägliche 30–60min andauernde Zuwendung, bestehend aus Konzentrations– und Aufmerksamkeitsübungen sowie einer Entspannungseinheit.

Konzentrations– und Aufmerksamkeitstraining

Aufgrund der potentiellen Problematik in der kognitiven Leistungsfähigkeit im Anschluss an eine SZT (siehe 2.1.3. *Erkrankungs– und therapiebedingte Nebenwirkungen*), wurde ein Konzentrations– und Aufmerksamkeitstraining als Part der KG gewählt. Dieses richtete sich ähnlich der Sporttherapie nach den individuellen Präferenzen sowie dem Alter der Kinder und Jugendlichen. Jede Trainingsstunde sollte die Patienten durch Spaß und eine sehr abwechslungsreiche Gestaltung kognitiv fordern und fördern. Übergeordnete Themen des Trainings und einige Beispiele sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Inhalte und Beispiele des Konzentrations- und Aufmerksamkeitstrainings

Inhalte	Beispiele
Gedächtnisspiele	- Memory - Bilderfolge merken
Rätselspiele	- Kreuzworträtsel - Bilderrätsel
Wahrnehmung	- Kim-Spiele - sehen, hören, tasten
Kreativität	- Basteln (Origami) - Malen
Spiele	- Puzzle - Gesellschaftsspiele
Lesekonzentration	- Vorlesen - Buchstaben zählen
Sprachspiele	- Singspiele (3 Chinesen mit dem Kontrabass) - Zungenbrecher (Zehn zahme Ziegen)
Kartentricks	- 4 befreundete Könige - 2 gleiche Karten

Die Förderung der Konzentration fand auf verschiedenen Ebenen statt. Neben der geistigen Beweglichkeit, Schnelligkeit und Ausdauer der Konzentration, standen gleichermaßen die Kreativität, geistige und akustische Differenzierung, das Gedächtnis und die optische Serialität¹⁰ im Fokus. Insbesondere Gesellschaftsspiele erhielten eine tragende Rolle in den Einheiten. Während dies bei den Jugendlichen einer Partie Schach oder Halma entsprach, bevorzugten die jüngeren Patienten Puzzle oder Memorie. Weiterhin wurden diverse Übungsblätter mit Zahlenrätseln, Anagrammen, Buchstabensalaten oder Bilderrätseln bearbeitet. Worträtsel, Lesekonzentrationsübungen, Kim-Spiele, verschiedene Basteltechniken und die Fehlersuche in Bildern rundeten das Training ab.

¹⁰ *Optische / Visuelle Serialität*: Hierzu gehört anderem darum, die Reihenfolge der Buchstaben innerhalb eines Wortes klar zu erkennen. Auch das Einhalten der Wortreihenfolge beim Lesen fällt in diesen Bereich.

(<http://www.legastudio.de/definitionen.html>)

Entspannungstraining

Ein weiterer Bestandteil der Einheiten der KG war ein Entspannungstraining. Ebenso, wie für die IG, wurde auch hier ein Übungspool angelegt, aus welchem die Sportwissenschaftlerinnen wählen konnten (Tabelle 9).

Tabelle 9: Entspannungsinhalte sowie einige Beispiele

Inhalte	Beispiele
Atementspannung	- Atementspannungsgeschichten - Kontaktatmung
Autogenes Training	- Leicht & schwer - Die weiße Feder
Entspannungsmusik	- Vogelgezwitzcher - Meeresrauschen
Körperreise	- Verschiedene Geschichten zu Reisen durch den Körper
Massage	- Igelballmassage - Massagegeschichten (Pizza backen, Acker pflügen etc.)
Traumreisen	- Am Meer - Trauminsel

Generell sollte den Patienten im Rahmen der Entspannung ein Raum für ruhige und harmonische Momente geschaffen werden. Neben dem Druck und den Anforderungen der medizinischen Maßnahmen, sollte dies zur Entlastung beisteuern und als Ausgleich empfunden werden (Robben 2011).

Nach Stetter (1998) sowie Sammer (1999) hat ein Entspannungstraining folgende Auswirkungen:

- „Affektiv“
 - Ruhetönung
 - Affektive Distanzierung
 - Gefühl des Erholtseins
- Kognitiv–perzeptiv
 - Assoziativ gelockerter Denkablauf

- Erhöhung der Wahrnehmungsschwellen und verminderte exterozeptive Wahrnehmungsverarbeitung
- Fokussierung auf innere Prozesse und Impulse“

Dem eigenen Körper und dessen Bedürfnissen konnten die Kinder und Jugendlichen in Körperreisen nachfühlen, sich während einer Massage einfach verwöhnen lassen oder fantasievoll durch eine Traumreise das Krankenhaus verlassen. Je nach Alter fand eine Verschiebung der Inhalte des Entspannungstrainings statt. Jugendliche präferierten Massagen. Die jüngeren wünschten sich gehäuft Traumreisen oder einen aktiveren Trainingsausklang in Form eines kleinen Spiels (Uno, Phase 10).

Phase II

Im Ambulanten Setting erhielten Patienten, welche in die KG übergangen, keine weiteren Interventionen. Dies war infolge der wohnortgebundenen Nachbehandlung nicht möglich. Somit ist eine Bezeichnung als Warte–Kontrollgruppe eingeführt worden, um das Fehlen einer Intervention zu markieren. Lediglich die Durchführung der Testbatterie, war in Phase II noch Gegenstand dieser Gruppe und fand zu den in 4.2 dargestellten MZP statt.

4.6. Assessment zur Ermittlung der Zielparameter

An die einzelnen Testverfahren waren hohe Anforderungen gestellt. Jede Testung musste für Kinder und Jugendliche zwischen 5–20 Jahren gleichsam verständlich sowie im speziellen Setting der SZT anwendbar sein. Weiterhin war ein möglichst kurzer Zeitrahmen für die Testungen entscheidend, um die Konzentration und Motivation jüngerer Probanden zu gewährleisten. Lediglich die Spiroergometrie mit EKG sowie Echokardiogramm benötigte mehr Zeit, weswegen sie nach Möglichkeit, an einem anderen Tag als das übrige Assessment geplant wurde. Soweit existent erfolgte die Testdurchführung analog vorhandener Leitlinien. Daten die Person– und Krankengeschichte betreffend, wurden den Patientenakten entnommen und standardisiert auf einem Dokumentationsbogen erfasst. Einzelne der angewandten Testverfahren dieser Studie wurden bereits im Rahmen des Pilotprojektes auf ihre Durchführbarkeit an diesem Patienten Klientel geprüft und für gut befunden (Rosenhagen et al. 2011). Andere fanden erstmals in diesem Setting Anwendung.

Primäre Zielparameter waren der 6-Minute-Walking-Test sowie die Hand- und Beinkraft. Als sekundäre Untersuchungsparameter dienten die Spiroergometrie, HRQoL, Bioimpedanzanalyse sowie klinische Konstanten.

4.6.1. Hauptzielparameter

4.6.1.1. 6-Minute-Walking-Test

Der 6-Minute-Walking-Test (6MWT) ist ein Test zur Erhebung der submaximalen funktionalen Belastbarkeit, welcher die Aktivitäten des täglichen Lebens gut reflektiert (ATS 2002). Im Vergleich zum Goldstandard, der Spiroergometrie als maximaler Belastungstest, steigen Herzfrequenz, Blutdruck sowie Plasma-Katecholamine geringer an (Haass et al. 2000). Anwendung findet der 6MWT in diversen klinischen Settings. Neben der Einschätzung der allgemeinen Leistungsfähigkeit und Prognose ist die Beurteilung erfolgter Therapien maßgeblich (Kroidl et al. 2006). Besonderer Vorteil des 6MWT ist seine simple Durchführung, ein minimaler Aufwand an apparativem Equipment sowie Zeit und Personal. Darüber hinaus weist er eine hohe Akzeptanz der Patienten auf und ist eng mit den Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) verbunden (ATS 2002). Neben diesen praktischen Vorteilen wurde die Testgüte des 6MWT bei gesunden Erwachsenen sowie diversen kardiorespiratorischen Krankheitsbildern in zahlreichen Studien bestätigt. Die Test-Retest Reliabilität wurde bei verschiedenen Erkrankungen als akzeptabel bis hoch eingestuft (Hamilton & Haennel 2000, Demers et al. 2001, Solway et al. 2001, Reuter et al. 2011, ATS 2002; Pankoff et al. 2000, Bellet et al. 2012, Beriault 2009). Ebenso gilt der 6MWT als valides Messinstrument bei Erwachsenen (Hamilton & Haennel 2000, Schmidt et al. 1970, Schädler et al. 2006, ATS 2002, Bellet et al. 2012, Roberts et al. 2006) und weist eine gute Responsivität auf (O'Keefe et al. 1998, Guyatt et al. 1984, Solway et al. 2001). Auch bei Kindern und Jugendlichen findet der 6MWT vermehrt Anwendung und wurde auf seine Validität und Reliabilität hin überprüft und für gut befunden (Li et al. 2005, de Groot et al 2011, Vinchhi et al. 2014). Des Weiteren eruierten diverse Studien Normwerte für verschiedenste Altersstufen (Saad et al. 2009, Geiger et al. 2007, Lammers et al. 2008, Li et al 2007, Priesnitz et al. 2009, Ten Harkel et al. 2011). Auch Ullrich et al. (2013) evaluierten in ihrer Studie Normwerte und entwickelten daraus Alter, Größe und Gewicht berücksichtigende Formeln für gesunde Kinder. Diese fanden in den Analysen der Ergebnisse Anwendung.

Entscheidend für eine valide Interpretation des 6MWT ist eine standardisierte Durchführung. Hierfür formulierte die American Thoracic Society (ATS 2002)¹¹ Richtlinien, um eine Standardisierung der Testung zu gewährleisten (ATS 2002, Meyer et al. 2013). Insbesondere die extrinsische Motivation kann die Leistung der Probanden signifikant beeinflussen (Guyatt et al. 1984, Enright et al 2003). Des Weiteren beschreiben einzelne Studien einen Lerneffekt, bei mehrfacher Wiederholung des 6MWT (Meyer et al. 2013, Haass et al 2000, Cahalin et al 1995/1996, Wu et al 2003, Beriault et al. 2009). Die Studienlage variiert jedoch massiv bezüglich dieser Annahme. Auch andere beeinflussende Faktoren wie Korridorlänge, BMI, Alter oder Größe wurden untersucht, ohne jedoch einheitliche Ergebnisse hervorzubringen (Temath 2013).

Die Durchführung des 6MWT erfolgte in Anlehnung an die Vorgaben der ATS (2002). Die Probanden wurden angehalten festes Schuhwerk zu tragen sowie mind. zwei Stunden vor Testung keinerlei sportliche Aktivitäten durchzuführen. Darüber hinaus empfiehlt die ATS eine 10-minütige Sitzpause vor der Testung, ggfs. Blutdruck sowie Pulsoxymetrie und die Abklärung von Kontraindikationen. Im Anschluss daran erhielten die Patienten die Instruktion, in der Zeit von 6 Minuten auf einer vorgegebenen Strecke (Korridor von 30m Länge) so weit wie möglich zu laufen. Ergänzend erhielten die Probanden folgende Anleitung:

- du kannst dein Tempo selber steuern, aber bedenke das 6 Minuten lang sein können
- sollte es anstrengend sein oder du außer Atem kommen, kannst du jederzeit langsamer werden oder stoppen und dich ausruhen (hinsetzen)
- versuche trotzdem so lange wie möglich zu gehen bzw. so bald wie möglich weiter zu laufen drehe am Ende des Ganges zügig um
- du darfst nur gehen und nicht joggen (Demonstration)

Auch die Informationen an die Patienten während des 6MWT, waren nach Möglichkeit an die Vorgaben der ATS angepasst, so dass nach einer Minute stets einer kurzer Zeithinweis sowie ein Lob erfolgte.

¹¹ The American Thoracic Society improves global health by advancing research, patient care, and public health in pulmonary disease, critical illness, and sleep disorders. Founded in 1905 to combat TB, the ATS has grown to tackle asthma, COPD, lung cancer, sepsis, acute respiratory distress, and sleep apnea, among other diseases. (<https://www.thoracic.org/>)

Neben der absolvierten Gehstrecke bzw. der relativen Veränderung dieser und der referenzwertbezogenen Gehstrecke als primäre Referenzkriterien, wurden die Herzfrequenz vor (HF_{pre}), nach (HF_{post}) und drei min nach Belastung (HF_{post3}) mittels Polar Brustgurt Soft Strap erhoben sowie die Borg Skala vor und nach Belastung erfragt. Die Erhebung des 6MWT erfolgte zu allen vier MZP.

4.6.1.2. Handkraft

Die Messung der Handkraft kommt bei zahlreichen Krankheitsentitäten zum Einsatz, da sie als Prädiktor für bspw. die allgemeine Ganzkörperkraft, Mortalität sowie den funktionellen physischen Abbau gilt (Bohannon et al. 2001/2002a/2009, Boisse et al. 1999, Massey–Westropp et al. 2004, White et al. 2013). Darüber hinaus können Krankheitsverläufe oder Therapieeffekte simpel und schnell erhoben werden. Das Jamar Hand Dynamometer (JHD) hat sich hierbei weltweit erfolgreich etabliert und wird von diversen Vereinigungen unter anderem von der 'American Society of Hand Therapists' (ASHT)¹² empfohlen (Bohannon 2002b, White et al. 2013, Fess 1992, Innes 1999). Es handelt sich beim JHD um ein hydraulisches sowie kalibriertes Dynamometer, welches sich in fünf verschiedene Griffpositionen einstellen lässt. Neben einer guten inhaltlichen Validität (Mathiowetz et al. 1984/2002, Kirkpatrick 1956, Bellace et al. 2000), wurde auch die parallele Validität von diversen Studien als hoch befunden (Robertson et al. 1993, Stephens et al. 1996a/b). Zudem weist das JHD eine akzeptable bis hohe Test–Retest, Inter–rater und Intra–rater Reliabilität auf (Roberts et al. 2011, Molenaar et al. 2008, Mathiowetz et al. 1984, Mathiowetz 2002, MacDermid et al. 1994). Eggenberger et al. (2001) befanden die Responsivität bei Einhaltung standardisierter Durchführung sowie mehreren Versuchen ebenso als hoch. Die Erhebung dieser Daten bezog sich vornehmlich auf Erwachsene Probanden. Ploegmakers et al. (2013) fassten in ihrer Studie die Ergebnisse von Studien bezüglich einer hohen Test–Retest sowie Inter–investigator Reliabilität bei Kindern zusammen (Lindstrom–Hazel et al. 2009, Roberts et al. 2011, van den Beld et al. 2006). Wichtige Voraussetzung zur Erhaltung der Testgütekriterien, ist ein standardisiertes Procedere (Innes 1999). Diverse Faktoren wie die Ausgangsstellung des Probanden, Tageszeit oder Kooperation des Probanden etc. können diese beeinflussen (Diday–Nolle & Breier 2013). Im

¹² The American Society of Hand Therapists (ASHT) is a professional organization comprising licensed occupational and physical therapists who specialize in the treatment and rehabilitation of the upper extremity. (<https://www.asht.org/about>)

Rahmen dieser Studie erfolgte gemäß der Vorgaben eine standardisierte Durchführung (Lafayette Instrument Company 2004).

Die Ausgangsstellung erfolgte gemäß der Richtlinien der ASHT (Fess 1992):

- Sitzende Position
- Schulter adduziert, Neutral rotiert
- Arm nicht aufgelegt sondern frei gehalten
- Ellbogen in 90° Flexion
- Unterarm in Neutralstellung
- Handgelenk 0–30° Extension

Die Kinder und Jugendlichen führten die Messung in ihrem Zimmer am Bettrand sitzend in der vorgegebenen Position durch. Alle Probanden wurden gleichermaßen motiviert. So zählten die Untersucher die Zeit runter und motivierten die Kinder zwei bis dreimal fester zu zudrücken. Vor jeder Messung wurde zudem die dominante Hand per Fragen ermittelt (Was ist deine dominante Hand? Mit welcher Hand schreibst du?). Je nach Alter sowie Größe der Patienten wurde die Griffdistanz des JHD gewählt. Studien von Erwachsenen wählten meist die zweite Griffdistanz, da diese am geeignetsten zur maximalen Kraftentwicklung galt (Mathiowetz et al. 1984). Bei jüngeren Kindern (ca. 5–7 Jahre) wurde die Griffdistanz verkleinert (Griffdistanz 1), da sich herausstellte, dass eine größere Griffdistanz für kleine Hände von Nachteil sein kann (Ruiz–Ruiz et al 2002, Roberts et al. 2011). Des Weiteren zeigte das Pilotprojekt, dass die Kinder und Jugendlichen sensitiv gegenüber dem Griff des JHD waren. Sie empfanden diese teilweise als unangenehm hart (Senn 2009). Aufgrund dessen wurde die Messwiederholung pro Testung und Datenerhebung auf zwei Messungen und dem daraus eruierten Mittelwert festgelegt. Gegenteilig empfiehlt die aktuelle Studienlage vornehmlich den Mittelwert aus drei Messwiederholungen. Faktisch weisen jedoch alle getesteten Varianten (1 Messung, Mittelwert aus 2 Messungen, Maximum aus 3 Messungen) ohne einen speziellen Vorteil von einer, eine hohe Test–Retest Reliabilität auf (ICC >0.93) (Innes 1999, Ploegmakers et al. 2013, Coldham et al. 2006, Crosby et al. 1994, Hamilton et al. 1994, MacDermid et al. 1994). Auch andere Studien wählten ähnlich der vorliegenden Untersuchung den Mittelwert aus zwei Messungen (Ploegmakers et al. 2013). Darüber hinaus belegten Ploegmakers et al. (2013) in ihrer Studie den Einfluss von Alter, Größe sowie Gewicht auf die Handkraft von gesunden Kindern und Jugendlichen. Daran anknüpfend entwickelten sie diese Faktoren berücksichtigende Formeln zur Berechnung von Normwerten. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die

Handkraftwerte der Patienten mit denen gesunder gleichaltriger nach der Formel von Ploegmakers et al. verglichen.

4.6.1.3. Beinkraft

Die Erfassung der Beinkraft erfolgte mittels einer isometrischen eingelenkigen Maximalkraftmessung der Knieextensoren. Insbesondere bei untrainierten Personen oder Patienten mit Verletzungen an Gelenken gilt die isometrische (statische) Messung der Muskelkraft als sichere Methode, welche zudem aufgrund fehlender Dynamik laut Herbsleb (2010) kaum von Lerneffekten beeinflusst wird. Weiterhin steht die Kraft des Quadrizeps Femoris in enger Korrelation mit verschiedenen funktionalen Fähigkeiten (Knols et al. 2002, Lindemann et al. 1998). Weitere Vorteile der allgemeinen apparativen isometrischen Maximalkrafttestung sind:

- geringer Zeitaufwand
- günstige Messmethode
- definierte Untersuchungsposition die gut reproduzierbar ist
- einfache Handhabung, transportabel sowie desinfizierbar
- gute bis exzellente Reliabilität bei Kindern und Erwachsenen (Hogrel et al. 2012, Knols et al. 2002, Bohannon 1986, Herbsleb et al. 2010, Stoll et al. 2000, Stoll et al. 1995; *Test-Retest Reliabilität*: Oldham 1995, Andrews et al. 1996, Herbsleb et al. 2010; *Intertester Reliabilität (ICC > 0.8)*: Stoll et al. 2000, Stoll 2002; *Intratester Reliabilität (ICC ~0.94 Range 0.78–0.98)*: Stoll et al. 1995, Stoll 2002)
- Gute Validität (Stoll 2002, Herbsleb et al. 2010)

Nachteilig können bei dieser Untersuchungsmethode hohe lokale Belastungsspitzen sowie koordinative Komponenten sein. Auch wird der Körperkonstitution ein Einfluss auf die Muskelkraft nachgesagt sowie ein Einfluss von Motivation auf die Kraftentfaltung (Stoll 2002,

Amelung 2012). Die Testerhebung verlief standardisiert. Alle Patienten setzten sich in aufrechter Sitzposition an den Bettrand, Knie- und Hüftwinkel betragen 90°, zudem lag der gesamte Oberschenkel auf der Matratze auf. Die auf Zug reagierende Kraftmesszelle ASYS-System (Fa. SPOREG, Offenbach) wurde mittels einer Manschette oberhalb des Sprunggelenks sowie mit Hilfe einer Kette, hinter dem Patienten an der Unterseite des Bettes befestigt. Der Winkel zwischen dem Band und dem zu messenden Körperteil betrug jeweils 90°. Der Zug auf die Kraftmesszelle verlief horizontal zum Boden, im rechten Winkel zur Schwerkraft. Anschließend wurde der Patient instruiert, seine Kraft allmählich und kontinuierlich bis zum Erreichen des maximalen Kraftplateaus aufzubauen. Weiterhin sollte er seine Sitzposition strikt beibehalten, d.h. weder das Knie verlagern noch ausweichende Bewegungen mit der Hüfte vollführen. Gegebenenfalls unterstützten die zwei Tester die Sitzposition indem sie Druck auf die Hüfte ausübten oder eine Ausweichbewegung des Knies korrigierten. Die Messung wurde je Bein zwei Mal mit einer 30-sekündigen Pause dazwischen wiederholt. Gemäß der Literatur nach Bohannon (1997), Mello et al. (2003) sowie Baumann et al. (2005) wurde der Maximalwert aus zwei Versuchen zur statistischen Analyse herangezogen.

4.6.2. Nebenzielparameter

4.6.2.1. Spiroergometrie

In der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik gilt die Spiroergometrie als Goldstandard zur Objektivierung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit. Das diagnostische Verfahren analysiert qualitativ und quantitativ die Reaktion von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel auf die muskuläre Arbeit bei kontinuierlich ansteigender Belastung (Hollmann & Hettinger 2000). Einsatz findet die Spiroergometrie im präventiven als auch rehabilitativen Rahmen zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit bei gesunden und zur Beurteilung der Belastbarkeit bei kranken Menschen. Weitere Indikationen sind die Befundung und Beratung der Leistungsfähigkeit, Prognoseabschätzung, Schweregradevaluation, sozialmedizinische Begutachtung, das Therapiemonitoring oder auch die Trainingssteuerung (Meyer et al. 2013, Hebestreit et al. 1997, Dubowy 2006). Bei Kindern und Jugendlichen spielt zudem der Ausschluss einer eingeschränkten Belastbarkeit eine Rolle, um Eltern zu beruhigen die ihr Kind schonen wollen (Hebestreit et al. 1997, Dubowy et al. 2008). Bei standardisierter und fachlich

angeleiteter Durchführung sowie guter Motivation der Probanden weist die Spiroergometrie eine gute Reliabilität sowie moderat bis gute Validität auf (Meyer et al. 2013, Hebestreit 2010). Die Untersuchung fand unter fachärztlicher Anleitung in der kinder-kardiologischen Ambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin statt. Das geschulte Personal gewährleistete standardisierte Sicherheits- und Qualitätskriterien wie klimatische Umgebungsbedingungen, die Betriebstemperatur des Gerätes sowie eine regelmäßige Gerätekalibration (Gibbons 2002, Washington et al. 1994). Für die spiroergometrische Belastungsuntersuchung wurde das Laufband-Ergometer h/p/cosmos Mercury Med 5.0 (Firma MM-Sports & Medical, Effringen) verwendet. Aus Sicherheitsgründen verfügt das Laufband über ein höhenverstellbares Barrengeländer sowie Sicherheitsbügel mit Fallstopp.

Vor Untersuchungsbeginn wurde sowohl ein 12-Kanal EKG als auch eine Echokardiographie zum Ausschluss von Gegenanzeigen vorangeschaltet. Gleichzeitig erhielten alle Patienten eine ausführliche Einführung und Aufklärung zum Testverfahren. Die Belastungsuntersuchung erfolgte nach dem modifizierten Bruce-Belastungsprogramm für kardiopulmonal eingeschränkte Kinder und Jugendliche (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Modifiziertes Bruce-Protokoll der DGPK (Dubowy et al. 2008)

Phase	Geschwindigkeit (km/h)	Steigung (%)
1,5 Minuten pro Stufe; Erholung 2km/h, 0% Steigung		
Ruhephase	0	0
Stufe 1	2.5	0
Stufe 2	3.0	3
Stufe 3	3.5	6
Stufe 4	4.0	9
Stufe 5	4.5	12
Stufe 6	5.0	15
Stufe 7	5.5	18
Stufe 8	6.0	21
Stufe 9	6.5	21 etc.

Im Sinne des Stufenprotokolls wurde die Belastung bis zur Erschöpfung der Patienten progressiv gesteigert. Bei allen Probanden wurden vor, während und nach der Belastung Herzfrequenz, Blutdruck, Atemminutenvolumen sowie Atemgasparameter (CO_2 , VO_2) kontinuierlich gemessen. Absolute und relative Kontraindikationen sowie Abbruchkriterien wurden gemäß der Arbeitsgemeinschaft für Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) eingehalten (Gibbons 2002, ATS 2003, Hebestreit et al. 2002).

Für eine valide Erfassung der maximalen kardiovaskulären Leistungsparameter ($\text{VO}_{2\text{peak}}$; HF_{peak} , VT), muss eine weitgehende Ausbelastung der Patienten erfolgen (Kroidl et al. 2010, Hebestreit 2010). Im Rahmen dieser Studie wurde in Anlehnung an Dubowy et al. (2008) eine kardiorespiratorische Ausbelastung angenommen, wenn eine der folgenden Kriterien erfüllt wurde:

- Respiratorischer Quotient (RER) ≥ 1.1
- Erreichen der maximalen Herzfrequenz ($210 - 0.65 \times \text{Lebensalter}$)

Das primäre Referenzkriterium zur Beurteilung der maximalen Ausdauerleistungsfähigkeit stellt die höchste beobachtete Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) in Relation zum Körpergewicht dar ($\text{VO}_{2\text{peak}}/\text{ml}/\text{min}/\text{kg}$ Körpergewicht).

4.6.2.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Lebensqualität entspricht laut WHO (1997) der subjektiven Wahrnehmung einer Person „...über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen“. Sie wird als mehrdimensionales Konstrukt verstanden, welches durch individuelle Ressourcen, das subjektive Erleben, aber auch objektive Faktoren (z.B. Krankheit) determiniert wird (Dopfer & Felder-Puig 2006, Frick et al. 2004, Wiskemann 2009).

Insbesondere im medizinischen Setting findet die sogenannte gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-related Quality of Life, HRQoL) Beachtung. In diesem Zusammenhang wird der Einfluss der Erkrankung und damit verbundenen Behandlung auf den Menschen, sein Erleben und Verhalten untersucht (Kröger 2005, Bullinger & Ravens-Sieberer 1995a, Bullinger et al. 2000, Ravens-Sieberer & Cieza 2000). Die HRQoL ist unter Berücksichtigung

aller sie beeinflussenden Faktoren ein individuelles, änderungssensitives Phänomen, welches sich in einem ständigen dynamischen Prozess befindet (Renneberg & Lipke 2006, Kröger 2005). Die Erfassung der HRQoL findet Anwendung, um Subgruppen oder Individuen mit Gesundheitsproblemen zu identifizieren, Belastungen von Krankheiten zu definieren sowie die Beeinträchtigung des Wohlbefindens oder der Funktionsfähigkeit aufzudecken. Während dies bei Erwachsenen bereits erfolgreich etabliert ist, fällt die Beurteilung der HRQoL im Kindes- und Jugendalter deutlich schwerer. Zwar scheinen in allen Altersgruppen ähnliche Dimensionen eine hohe Relevanz zuteil zu werden, jedoch fällt die Gewichtung einzelner bzw. Verknüpfung untereinander divergent aus (Calaminus 2004, Bullinger & Ravens-Sieberer 1995, Ravens-Sieberer et al. 2007). Aus diesen Gründen ist die Erhebung der HRQoL von Kindern und Jugendlichen mit entsprechend angepassten Instrumenten notwendig. Die WHO definierte hierzu Richtlinien, welche ein Instrument für das pädiatrische Setting benötigt. Das Instrument muss so konzipiert sein, dass es:

- sowohl für gesunde als auch für kranke Kinder anwendbar ist,
- zusätzlich zu dem generischen Kern-Instrument durch spezifische Module für unterschiedliche Krankheitsgruppen erweiterbar ist
- die für Kinder wesentlichen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität umfasst,
- von den Kindern selbst, aber auch von den so genannten Proxys, also ihren Eltern oder Betreuungspersonen, ausgefüllt werden kann,
- unterschiedliche Alters- und Entwicklungsstufen berücksichtigt (dies ist ein entscheidender Unterschied zu Erwachseneninstrumenten),
- kulturübergreifend einsetzbar ist und
- sowohl positive als auch negative Aspekte erfasst

(Ravens-Sieberer 2006)

Anhand dieser Vorgaben wurden zahlreiche Instrumente entwickelt. Solans et al. (2008) identifizierten 30 generische sowie 64 krankheitsspezifische HRQoL-Instrumente für das pädiatrische Setting. Problematisch hierbei sind die verschiedenen Ansätze der Fragebögen. Während einige nicht das gesamte Altersspektrum abdecken, weisen andere Schwächen bezüglich der internationalen Vergleichbarkeit oder Testgüte auf, verfügen lediglich über Selbst- oder Fremdbeurteilungen, sind nicht in verschiedene Sprachen übersetzt worden oder berücksichtigen nicht die kulturellen Hintergründe (Ellert et al. 2011, Raven-Sieberer et al.

2007). Ein in Deutschland entwickelter und diese Faktoren berücksichtigender Fragebogen ist der KINDL^R. Dieser wurde in zahlreichen Studien hinsichtlich seiner Testgüte untersucht und zeigte eine hohe Reliabilität, eine befriedigende konvergente und differentielle Validität sowie hohe Akzeptanz bei Kindern und Jugendlichen (Ravens–Sieberer & Bullinger 1998, Ravens–Sieberer 2000, Bullinger & Kirchberger 1998). Aus diesen Gründen wurde der KINDL^R-Fragebogen für diese Studie zur Erhebung der HRQoL erwählt.

Die Struktur dieses Fragebogens umfasst sechs Dimensionen, mit jeweils vier Items (24 Items insgesamt, siehe Abbildung 10) und berücksichtigt mit seinen Selbst– und Fremdbeurteilungsversionen sowie den krankheitsspezifischen Zusatzmodulen die Veränderlichkeit der HRQoL sowohl von gesunden als auch erkrankten Personen (Ravens–Sieberer & Bullinger 2000, Ravens–Sieberer 2006, Ravens–Sieberer et al. 2007, Rinner 2004).

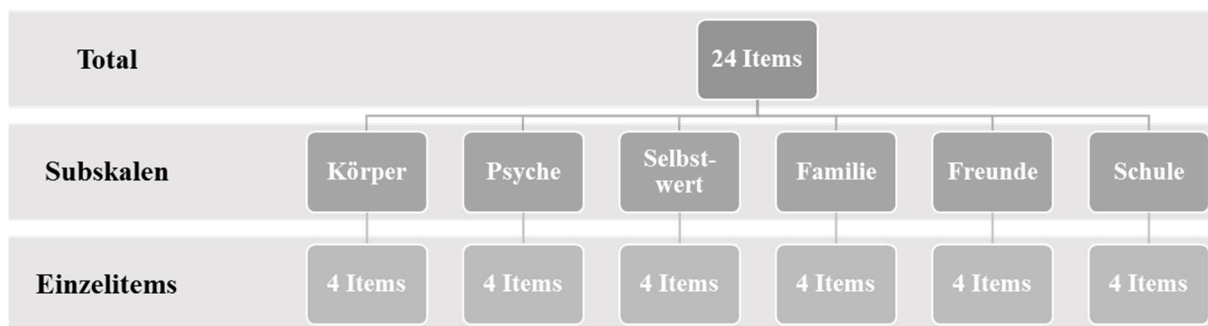


Abbildung 10: Struktur des KINDL^R Fragebogens (modifiziert nach Ravens–Sieberer & Bullinger 2000)

Darüber hinaus verfügt er über spezifische das Alter sowie die Entwicklungsphasen von Kindern und Jugendlichen berücksichtigende Versionen (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Selbst– und Fremdbeurteilungsformen des KINDL^R-Fragebogens (modifiziert nach Ravens–Sieberer & Bullinger 2000)

Selbstbeurteilung	Fremdbeurteilung
Kiddy–KINDL ^R 4–7 Jahre	Kiddy–KINDL ^R (4–7 Jahre)
Kid–KINDL ^R 8–12 Jahre	KINDL ^R (8–16 Jahre)
Kiddo–KINDL ^R 13–16 Jahre	

Aufgrund des mangelnden Abstraktions– sowie Reflexionsvermögen von Kindern unter acht Jahren ist der Kiddy–KINDL^R in der Selbstbeurteilung verkürzt, verfügt aber demgegenüber in der Fremdbeurteilung über 22 zusätzliche Items (Ravens–Sieberer & Bullinger 2000, Kröger 2005). Neben den bereits genannten Fragebögen wurde in dieser Studie zusätzlich das krankheitsspezifische Onkologiemodul angewendet. Dieses erfragt insbesondere die HRQoL bezogen auf medizinische sowie die Erkrankung betreffende Parameter. Erfasst werden die Subskalen *Körper*, *Mental Health*; *Social* sowie *Medical treatment*. Zusätzlich erfragt das Onkomodul das Belastungsempfinden bezüglich des Körperempfindens sowie der medizinischen Parameter.

Ein weiterer Vorteil des KINDL^R ist ein computerisiertes Auswertungsprogramm für die Statistik Software SPSS. Mit Hilfe dessen war die Berechnung der einzelnen Subskalen vereinfacht. Zunächst polt das Programm einzelne Items um, im Anschluss daran addiert es diese zu einem Skalenrohwert, bildet einen *Total Score* und transformiert die Daten letztlich auf eine Skala von 0–100 (Bullinger & Kirchberger 1998). Diese Transformation ermöglicht eine bessere Veranschaulichung der Ergebnisse. Je höher der Wert auf der Skala desto besser ist die HRQoL. Bei fehlenden Items von 30% einer Skala erfolgte eine Mittelwertersetzung durch das Programm (Ravens–Sieberer & Bullinger 2000).

Die Erhebung aller Fragebögen und Module erfolgte innerhalb der Studie zu allen vier MZP.

4.6.2.3. Körperzusammensetzung

Die Messung der Körperzusammensetzung wurde mittels der Bioelektrischen Impedanz Analyse (BIA) erhoben. Hierbei handelt es sich um eine elektrische Widerstandsmessung in einem organischen Körper, welche sich die unterschiedliche Leitfähigkeit von Zellen und Flüssigkeiten zu nutzen macht (Wipfinger 2010). Anhand dieser Widerstände sowie Algorithmen und erhobenen Probandendaten (z.B. Gewicht) wird die Körperzusammensetzung mittels einer Software berechnet (Data–Input GmbH 2009). In dieser Studie wurde die Monofrequenz Nutribox der Firma Data Input GmbH mitsamt der Software NutriPlus 5.4 box verwendet.

Die BIA ist insgesamt eine einfache, schnelle, relativ preiswerte und nichtinvasive Erhebung im klinischen Setting (Kushner et al. 1990, Data–Input GmbH 2009). Darüber hinaus weist sie eine höhere Messgenauigkeit gegenüber anderen Verfahren auf, um den Ernährungszustand

oder Stoffwechselfvorgänge im Körper zu beobachten (Kettaneh et al. 2005, Kushner et al. 1990, Talma et al. 2013). Reproduzierbarkeit und Reliabilität gelten als gut, wobei Literaturunterschiede zu vermerken sind (Talma et al. 2013, Kettaneh et al. 2005, Kushner et al. 1990/1996, Mohamed 2007). In ihrem Artikel berechneten Kettaneh et al. (2005) sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen eine hohe Korrelation zwischen der BIA und anthropometrischen Messungen. Darüber hinaus wurde die BIA bei verschiedenen Krankheitsbildern, unter anderem der Onkologie, angewandt. Toso et al. (2003) beschrieben bei Lungenkarzinomen eine frühzeitige Erkennung der Kachexie durch die BIA, bevor diese klinisch erfassbar war. Ähnliche Ergebnisse erzielten Gupta et al. (2004a/b), welche die BIA als besseren Prädiktor für die Überlebenszeit eines Patienten definierten, als das Tumorstadium oder andere Faktoren. Die Messung der BIA findet in der Pädiatrie vorwiegend bei mangelernährten Patienten Anwendung und konnte diesem Zusammenhang hilfreiche Erkenntnisse liefern (Kabir et al. 1994, Pencharz & Azcue 1996).

Die Messung der Körperzusammensetzung umfasst zahlreiche Komponenten. Folgende Parameter werden durch die BIA-Software der Firma Data Input GmbH erfasst (Tabelle 12).

Tabelle 12: Zielparameter der Bioimpedanzanalyse

Parameter der BIA	Definition	Messeinheit
Körperfett (KF)	- wird aus der Gewichts­differenz von Magermasse und Gewicht berechnet	kg
Körperfett (KF%)	- Prozentualer Anteil von Zellen der Körperzellmasse innerhalb der Magermasse - guter Parameter zur Beurteilung der Qualität der Magermasse - Maß für Ernährungs- und Trainingszustand	%
Ganzkörperwasser (TBW)	- in Gewebe enthaltenes Elektrolytwasser - intravenös applizierte Lösungen werden mitberechnet	l
Magermasse (MM)	- fettfreie Masse des Körpers (Muskulatur, Organe, Skelettsystem und ZNS)	kg

Assessment – Nebenzielparameter (Körperzusammensetzung)

Extrazelluläre Masse (ECM)	<ul style="list-style-type: none"> - Komponente der Magermasse (Stützgewebe und Transport) - interstitieller und transzellulärer Raum sowie Skelett und Bindegewebe 	kg
Körperzellmasse (BCM)	<ul style="list-style-type: none"> - Komponente der Magermasse (Motor des Organismus) - Summe aller sauerstoffoxidierenden, stoffwechselaktiven Zellen (Muskulatur, Innere Organe, Gastrointestinaltrakt, Blut, Drüsen & ZNS) - von genetischen Faktoren, Lebensalter und Trainingszustand abhängig 	kg
ECM/BCM-Index	<ul style="list-style-type: none"> - wichtig zur Beurteilung des Ernährungszustandes - $BCM > ECM = \text{Index} < 1$ 	
Phasenwinkel (PW)	<ul style="list-style-type: none"> - entwickelt sich proportional zur BCM bzw. zur Gesamtoberfläche und zum elektrischen Potential der darin enthaltenen Membranen (je höher der Phasenwinkel desto besser) 	

Die Erfassung der BCM, ECM sowie des Indexes dieser beiden, ist erst ab einem Alter von 15 Jahren möglich. Alle anderen Parameter können ab drei Jahren erhoben werden.

Zur Erfassung der BIA wurden die Richtlinien der Firma Data Input GmbH nach Möglichkeit eingehalten. Die Erhebung fand zu allen vier MZP statt. Zur allgemeinen Durchführung benötigt man eine Liege (in unserem Fall Bett), eine geeichte Waage sowie die BIA inkl. Messkabel und Spezialelektroden. Die Patienten sollten zuvor nach Möglichkeit 4–5 Stunden nüchtern sowie die Extremitäten normal durchblutet sein und die letzte sportliche Betätigung 12 Stunden zurückliegen. Die exakte Messdurchführung verlief wie folgt:

- Liegeposition
 - horizontal einige Minuten ruhig und entspannt liegen (Verteilung Blutvolumen)
 - Arme und Beine leicht vom Körper abgespreizt (ca. 30–45°)
 - kein Kontakt zu Metallgegenständen (z.B. Bettgestell)
- Messung erfolgt auf dominanter Seite (per Frage ermitteln)
- Elektroden werden auf die dominante Seite von Hand und Fuß aufgeklebt

- Rote Klemme an die distale, schwarze Klemme an die Proximale Klebeelektrode

Eine exakte Positionierung der Elektroden im Sinne der Vorgaben ist erforderlich, um eine hohe Messgenauigkeit zu erhalten. Ebenso ist eine regelmäßige Kontrolle der Messkabel und Elektroden erforderlich, um mögliche Fehlerquellen auszuschließen.

4.6.2.4. *Klinische Parameter*

Die Erhebung der klinischen Parameter erfolgte mittels Laborberichten sowie Patientenakten, welche routinemäßig im klinischen Alltag erhoben werden. Folgende Parameter sollen eine in die Analysen einbezogen werden:

- Tag des Engraftments (Leukozyten, Granulozyten, Thrombozyten)
- Chimärismus¹³
- Immunregeneration (T-Lymphozyten (CD 3), B-Lymphozyten (CD 19)¹⁴ und NK-Zellen (CD56)¹⁵)
- Schmerzmedikation
- Substitutionen (Erythrozyten, Thrombozyten)

Die hierfür relevanten Daten konnten täglich bzw. zu gegebenen Zeitpunkten eingesehen und dokumentiert werden.

¹³ **Chimärismus:** „Nach allogener Transplantation wird die Hämatopoese und Lymphopoese durch Zellen des Spenders garantiert. Da diese Zellen einen vom Empfänger unterschiedlichen Ursprung haben, entsteht ein sig. hämatopoetischer Chimärismus. Der Zustand, in dem die komplette Hämatopoese durch Spenderzellen erfolgt, wird nomenklatorisch als kompletter Chimärismus bezeichnet, während ein gemischter Chimärismus der Zustand ist, in dem entweder im Knochenmark oder im peripheren Blut Empfängerzellen nachweisbar sind (Gutjahr, Peter 2004).

¹⁴ **Lymphozyten:** „Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die bei der Abwehr von Krankheiten und Fremdstoffen mitwirken, mit den beiden Unterarten → B-Lymphozyten und → T-Lymphozyten;...“ (Beckmann & Tiedt 2007)

T-Zellen: Aus dem Thymus differenzierte Immunzellen der erworbenen Immunabwehr; Subpopulationen: Effektor- und Helfer-T-Zellen. (Ullrich & Bader 2013)

Die **B-Lymphozyten** gehören zu den weißen Blutkörperchen, die sich an der adaptiven Immunität für die Antikörperreaktion beteiligen“ (<http://www.lymphozyten-info.de/b-lymphozyten.html>, Zugriff am 24.10.2015).

¹⁵ **NK-Zellen:** Natürliche Killer (NK)-Zellen: Subpopulation der Lymphozyten der angeborenen Immunabwehr; haben ein hohes »Killer-Potenzial« für Virus-befallene Zellen und Tumorzellen. (Ullrich & Bader 2013)

4.6.2.5. Machbarkeit des ambulanten Trainings

Zur Evaluation der Umsetzung und Machbarkeit eines ambulanten Trainings in der frühen Post-SZT Phase sollen die Compliance, die Adhärenz sowie medizinische Barrieren überprüft werden:

- *Compliance*: bezieht sich auf die Bereitschaft der Patienten, die Intervention in der Ambulanz gemäß der geplanten Gruppenzuteilung zu akzeptieren
- *Machbarkeit* und *Adhärenz*: inkludiert die absolvierten in Bezug zu den angebotenen Trainingseinheiten
- *Medizinische Barrieren*: Gründe für ein nicht stattgefundenes Training (%)

4.7. Statistische Analysen

Die statistischen Analysen der erhobenen Daten wurden unter Verwendung der Programme Microsoft Excel (Office 2010), SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und BiAS für Windows (Version 10.08, Goethe-Universität Frankfurt) durchgeführt.

Die Darstellung und Analysen der Daten erfolgt mittels deskriptiver sowie interferenzstatistischer Verfahren. Zur Entscheidung bezüglich der Wahl statistischer Verfahren (parametrisch oder nicht-parametrisch) wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests sowie anhand von Histogrammen die Normalverteilung der Daten überprüft. Bei Daten mit nominalem Skalenniveau kam der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zum Einsatz.

Lag eine Normalverteilung vor, wurden die deskriptiven Daten anhand des Mittelwertes (M) und der Standardabweichung (SD) und/oder Range angegeben. Bei fehlender Normalverteilung sind der Median und Range angegeben. Zudem wird bei fehlender Normalverteilung explizit im Text darauf hingewiesen.

Alle Ergebnisse werden zusammen mit der Stichprobengröße (n) sowie statistischen Kenn- und p-Werten aufgeführt. Die Festlegung der Irrtumswahrscheinlichkeit für die Testverfahren erfolgte bei 5%. Lag keine Normalverteilung vor wurden nichtparametrische Testverfahren (Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon Test) zur statistischen Berechnung herangezogen. Um die Daten der Sportgruppe mit denen der Kontrollgruppe bei normalverteilten Daten zu vergleichen, wurde die mehrfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) angewandt. Je nach Ergebnis der ANOVA erfolgten als Post-Hoc-Tests parametrische

Testungen (T-Test für abhängige und unabhängige Stichproben). Zusätzlich wurde für die Hauptzielkriterien der einzelnen Messungen eine α -Fehler Adjustierung mittels der Bonferroni-Holm Methode durchgeführt. Dies war aufgrund der multiplen Testungen an einzelnen Datensätzen notwendig (Bortz 2005). Hierfür erfolgte eine Division des Alpha-Niveaus durch die Anzahl der Testungen. Blieben die zuvor berechneten Signifikanzen unterhalb des neuen Alpha-Fehlers, so konnte von einer Signifikanz der Ergebnisse ausgegangen werden. Lagen die Daten über dem neuen Alpha-Fehler galt das Ergebnis als nicht signifikant (Victor et al. 2010).

Im Rahmen der vorliegenden Studie kam es im Verlauf der Untersuchung zu „missing values“ und damit einhergehend differierenden Probandenzahlen. Dies ist auf diverse Gründe zurückzuführen. Zum einen konnte ein Defekt eines Messgerätes zu fehlenden Daten führen, zum anderen gab es medizinische Kontraindikationen bzw. einen schlechten AZ der eine Durchführung einzelner Untersuchungen verbot. Aufgrund dessen erfolgt zu jedem Parameter einer Darstellung der Probandenzahl sowie ein Vermerk in den Ergebnissen oder auch der Diskussion zu entsprechender Problematik.

4.7.1. Fallzahlberechnung

Zur Abschätzung der Fallzahl wurde das Software Paket „BiAS für Windows 8.6“ herangezogen. Für die a priori Berechnung des optimalen Stichprobenumfangs, basierend auf den Algorithmen des Zweistichproben-T-Test, wurde ein alpha-Niveau von 5% und eine Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta=0.2$ festgesetzt. Die Berechnung orientierte sich an dem Zielparameter Beinkraft der unteren Extremität (Knieextensoren) bei erwachsenen Stammzelltransplantationspatienten mit und ohne Sporttherapie (Mello et al. 2003). Die gemeinsame Standardabweichung σ (0,186) und die minimale medizinisch relevante Differenz (0,13 normalized units) wurde in Anlehnung an die Ergebnisse vor und sechs Wochen nach der Akutphase der Knochenmarktransplantation abgeschätzt und begründet.

Dementsprechend sollten 34 Probanden pro Gruppe in die Untersuchung eingeschlossen werden. Zusätzlich wurde eine konservative Drop out Rate von 30% angesetzt wodurch eine Rekrutierung von 45 Patienten erforderlich war. Auf Basis der Transplantationen pro Jahr vor dem Jahr 2011 und einem erwarteten Studieneinschluss von 70–80% der transplantierten Kinder war eine Rekrutierungsdauer von 2,5 Jahren anzusetzen. Real wurde der

Rekrutierungszeitraum um 1,5 Jahre verlängert. Das Studienende verschob sich damit auf das Jahresende 2014. Insgesamt konnten nach Abschluss der gesamten Studienzeit 70 Kinder und Jugendliche in die Studie eingeschlossen werden.

4.8. Datenschutz und Ethik

Alle im Rahmen der Studie angefallenen Daten unterliegen dem Datenschutz. Personenbezogene Daten (außer Geburtsdatum, Alter, Geschlecht) wurden vom Studienleiter bzw. den Prüfärzten und Untersuchern nicht weitergegeben. Die Weitergabe von Prüfbögen und die Datenspeicherung zur Auswertung erfolgten nur in pseudonymisierter Form ohne Namen und/oder Adresse der Probanden. Eine Zuordnung der persönlichen Daten zu den Studiendaten durften nur die Prüfärzte und Untersucher vornehmen. Die Datenerhebung und Auswertung erfolgte im Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendmedizin der Goethe Universität sowie der Abteilung Sportmedizin der Goethe Universität Frankfurt.

Die Studie BISON wurde durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin in Frankfurt am Main beurteilt und für positiv befunden (Nummer des Ethikvotums: 98/10).

Zudem erhielten alle potentiellen Patienten im Rahmen ihrer SZT-Vorbereitung eine Studienaufklärung durch einen Oberarzt sowie die zwei Sportwissenschaftlerinnen. Nach Klärung aller Fragen unterschrieben die Probanden selber und deren Eltern oder Erziehungsberechtigte eine Einverständniserklärung. Bei schriftlicher Zustimmung erfolgte mit stationärer Aufnahme die computergestützte Randomisierung in eine der zwei Studiengruppen.

5. Ergebnisse

Während des Beobachtungszeitraumes der Studie BISON, wurden 166 Kinder und Jugendliche am Stammzelltransplantationszentrum in Frankfurt am Main transplantiert. In die Studie konnten 70 Kinder und Jugendliche im Alter von 11,0 Jahren (5–18 Jahre) eingeschlossen werden. Grund für einen generellen Studienausschluss war vordergründig das Alter (<5 Jahre) mit 57,3%. Mangelnde Bereitschaft an der Studie teilzunehmen führte in 7,3% zum direkten Studienausschluss.

5.1. Patientenstichprobe

In die stationären statistischen Analysen konnten von 70 rekrutierten Kindern und Jugendlichen 57 eingeschlossen werden (IG n=28, KG n=29). Dies ergibt eine Drop out Rate für Phase I der Studie von 18,6%. Bis zum Tag+100 nach SZT lag der Drop out bei 41,4% sowie zum Tag +200 bei insgesamt 54,3%. Primärer Grund für einen Drop out im gesamten Studienverlauf, waren Komplikationen und daraus entstandene fehlende Datensätze sowie das Versterben von Patienten (jeweils 31,6%). Gleichzeitig vollendeten nicht alle Probanden jeden MZP (Tag+100 n=1, Tag+200 n=4). Darüber hinaus hatten externe Patienten ihre Kontrolltermine gelegentlich in ihren Heimatkliniken wodurch sie zu T2 oder T3 nicht in Frankfurt getestet werden konnten. Im folgenden Flow Chart (Abbildung 11) sind alle Probanden sowie Drop outs über beide Studienphasen hinweg aufgeführt.

Patientenstichprobe



Dropout Kriterien (n= 38):

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Komplikationen | (n= 12; Phase I n= 6; Phase II n= 6) |
| 2. Rezidiv | (n= 4; Phase I n= 2; Phase II n= 2) |
| 3. Verstorben | (n= 12; Phase I n= 5; Phase II n= 7) |
| 4. Compliance | (n= 3; Phase I n= 0; Phase II n= 3) |
| 5. Kein Kontrolltermin in FFM | (n= 4; Phase I n= 0; Phase II n= 4) |
| 6. MZP noch nicht erreicht | (n= 3; Phase I n= 0; Phase II n= 3) |

* Patient an diesem MZP wieder in die Auswertung
inkludiert

Abbildung 11: Flow Chart der Studie BISON

Patientenstichprobe

Patientencharakteristika

Eine Aufstellung aller Patientencharakteristika sowie transplantationsrelevanter Daten findet sich in Tabelle 13. Statistische Analysen wiesen ausschließlich für den BMI bei Aufnahme ($p=.041$) signifikante Gruppenunterschiede auf.

Tendenzielle Gruppenunterschiede zeigte die Wahl des Konditionierungsregimes. Patienten der KG erhielten vermehrt ein reduziertes Konditionierungsprotokoll. Dagegen präsentiert der Median des gesamten stationären Aufenthaltes (stationäre Tage), dass die IG ca. 2 Tage kürzer auf Station verbleiben musste, als die KG.

Tabelle 13: Patientencharakteristika der gesamten Studienpopulation

	Kenngröße	IG	KG
N	Anzahl	35	35
Alter (Jahre)	Median+Range	11,0 (5–17)	12,0 (6–18)
Geschlecht			
w	Anzahl	10	12
m		25	23
Größe (cm)	M±SD	146,3 ±20,8	145,0 ±22,2
Gewicht (kg)	Median+Range	38,0 (17,3–70,5)	34,8 (14,4–80,0)
BMI	Median+Range	16,8 (13,3–27,7)	15,8 (12,1–25,9)
Diagnose	Anzahl		
Leukämie		22	15
MDS		3	4
Neuroblastom		2	2
Hämatol. Erkrankung		5	5
Weichteilsarkom		1	4
Lymphom		2	3
Nephroblastom		0	1
Nasopharynxkarzinom		0	1
SZT	Anzahl		
Allogen		31	30
Autolog		4	5
Spender	Anzahl		
MMD (haploident)		2	8
MSD (Familie)		13	9
MUD (Fremd)		16	13
Stammzellquelle	Anzahl		
SZ		14	16

Patientenstichprobe

		21	19
KM			
Konditionierung	Anzahl		
MA		30	24
RIC		5	11
TBI	Anzahl		
Ja		14	9
Nein		21	26
SZT-Anzahl	Anzahl		
0		33	32
1		2	2
2		0	1
Tag der Entlassung	Median+Range	+30,0 (13–125)	+31,0 (19–111)
Stationäre Tage	Median+Range	40,0 (22 133)	42,0 (8–120)
Konditionierungstage	Median+Range	8,0 (5–19)	8,0 (6–20)
Komplikationen	Anzahl		
Ja		7	6
Nein		28	29
GvHD	Anzahl		
Keine		20	23
Grad I		8	5
Grad II		3	3
Grad III		2	3
Grad IV		2	1
Rezidiv nach Therapie	Anzahl		
Ja		6	6
Nein		29	29
Verstorben	Anzahl		
Phase I		3	2
Phase II		5	4

(n= 70) (Abkürzungen: M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; MD=mismatched donor; MSD=matched sibling donor; MUD= matched unrelated donor; SZ= Stammzellen; KM= Knochenmark; MA= Myeloablativ; RIC= Reduced intensity conditioning; TBI= Total body irradiation), IG Entlassungstag n=31, Stationäre Tage n=31; KG Entlassungstag n=33, Stationäre Tage n=34

Die in Tabelle 13 aufgeführten Komplikationen zeigen ein variierendes Bild mit differierenden Ausprägungen. Eine passagere Niereninsuffizienz trat bei 25,7% der IG sowie 11,4% der KG auf. Eine Sepsis erlitten 34,3% der IG und 28,6% der KG. Weitere besondere Vorkommnisse waren allergische Reaktionen (IG n=1, KG n=6) sowie das Engraftmentsyndrom (jeweils n=3). Gleichsam erlitten drei Patienten der IG sowie einer der KG multiple Komplikationen. Innerhalb der KG kam es darüber hinaus bei einem Probanden zu einer zerebralen Auffälligkeit.

Patientenstichprobe

Toxische Reaktionen in Form einer Mukositis waren bei 80% der IG sowie 85,7% der KG zu eruieren. Eine mittel- bis schwergradige Form (Grad 3–4) erlitten dabei 31,4% der IG und 57,1% der KG.

Im Verlauf des stationären Settings kam es bei dreizehn Probanden aus folgenden Gründen zum Drop out (Tabelle 14):

Tabelle 14: Gründe für einen Drop out im Verlauf der stationären Studienphase

Grund	IG	KG
Nicht Compliant (n=2)	n=0	n=2
Komplikationen (n=4)	GvHD n=1 Toxizität n=2	GvHD n=1
Therapieabbruch (n=2)	Rezidiv n=1	Rezidiv n=1
Verstorben (n=5)	Phase I n=3	Phase I n=2

IG n=7; KG n=6; Nicht compliant = Test oder Intervention verweigert

Dies führt in der Gesamtevaluation zu 57 auswertbaren Probanden.

In Phase II kam es zu den in Tabelle 15 aufgelisteten Drop outs.

Tabelle 15: Gründe für einen Drop out im Verlauf der ambulanten Studienphase

Grund	IG-IG	IG-KG	KG-IG	KG-KG
Nicht Compliant (n=5)	n=1	n=1	n=0	n=2
Komplikationen (n=5)	n=0	GvHD n=1	n=0	GvHD n=3 Toxizität n=1
Therapieabbruch (n=2)	Rezidiv n=0	Rezidiv n=1	Rezidiv n=0	Rezidiv n=1
Verstorben (n=7)	n=3	n=1	n=1	n=2
Studie nicht abgeschlossen (n=4)	Tag+100 n=0 Tag+200 n=0	Tag+100 n=0 Tag+200 n=2	Tag+100 n=0 Tag+200 n=0	Tag+100 n=1 Tag+200 n=1

IG-IG n=4; IG-KG n=6; KG-IG n=1; KG-KG n=11

Zusätzlich zu den aufgeführten Drop outs hatten nicht alle Patienten zu jedem MZP Kontrolltermine in Ffm (n=3). Diese mussten zu dem jeweilig fehlenden Zeitpunkt ausgeschlossen werden.

5.2. Auswertung der Trainingsparameter

Die Machbarkeit eines supportiven Trainings während der SZT wurde bereits während der Pilotstudie 2009 durch die Arbeitsgruppe bestätigt (Rosenhagen et al. 2011, Weiß 2009). Im Rahmen der ambulanten Nachbehandlung fehlt dieser Ansatz bislang. Aufgrund dessen erfolgt für Phase I lediglich eine kurze Zusammenfassung der Trainingsparameter. Eine differenzierte Darstellung und Aufbereitung des stationären Trainings ist in der Dissertation von Susanne Wallek „Körperliche Belastbarkeit und sportliches Training mit Kindern und Jugendlichen während der Stammzelltransplantation“ (2016) zu finden. Das Training der ambulanten Nachbehandlung wird hingegen in dieser Arbeit näher beleuchtet.

5.2.1. Stationäre Bewegungstherapie – Studienphase I

In die deskriptiven Analysen der Trainingsauswertung konnten für die IG 27 Patienten sowie die KG 25 Probanden eingeschlossen werden. Fünf Patienten wurden wegen mangelnder Trainingsteilnahme aus den Trainingsberechnungen ausgeschlossen. Beide Gruppen zeigten im stationären Verlauf eine ähnliche Compliance gegenüber dem Training. Signifikante Gruppenunterschiede waren nicht nachzuweisen.

Während die IG über ihren Aufenthalt hinweg im Mittel in 5,6 (3–11) Wochen an ca. $16,4 \pm 4,8$ (7–27) Trainingseinheiten teilnahm, erreichte die KG in 5,7 (4–11) Wochen $15,3 \pm 7,9$ (3–34) Trainingstermine. Dies entspricht 3,1 (2–4) vs. 2,9 (0,3–4) Trainings pro Woche für die IG und KG. Gemäß der möglichen Trainingseinheiten entspricht dies einer Trainingsteilnahme von 94,4% (63,6–100,0%) für die IG sowie 69,6% (5,8–100,0%) für die KG.

Die Trainingszeiten sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: Trainingszeiten der beiden Studiengruppen während der stationären Phase

	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
Trainingszeit Gesamt (min)	Median+Range	840,9 345–1385	808,2 95,0–2135,0	p >.05
Trainingszeit/Woche (min)	M±SD	156,3±42,4	140,8±69,6	p >.05
Trainingszeit/Einheit (min)	M±SD	50,7±6,2	50,9±7,7	

Das subjektive Belastungsempfinden der IG lag vor den Trainingseinheiten im Mittel bei 6,1 (6,0–9,9) sowie im Anschluss daran bei 13,7 (10,6–15,7) auf der BORG–Skala. Dies entspricht einer Einschätzung von „etwas anstrengend“.

5.2.2. Ambulante Bewegungstherapie – Studienphase II (Pilotstudie)

Die Auswertung der ambulanten Trainingseinheiten inkludiert die beiden ambulanten Studiengruppen IG–IG sowie KG–IG. Aufgrund keiner signifikanten Gruppenunterschiede erfolgt die Darstellung der Ergebnisse zur besseren Veranschaulichung sowie aufgrund einer größeren Stichprobe weitestgehend akkumuliert.

Bei Entlassung konnten fünfzehn, an Tag+100 dreizehn sowie an Tag+200 elf Kinder und Jugendliche in die Trainingsauswertung eingeschlossen werden. In die statistischen Analysen wurden ausschließlich Probanden inkludiert, welche bis zu dem nächst anstehenden MZP trainierten. Dies führte zum Ausschluss von Proband Nr. 17 (IG–IG) sowie 23 (KG–IG). Ersterer musste wegen Komplikationen das Training bereits zwei Wochen nach stationärer Entlassung (Tag+42) beenden und verstarb an Tag+80 nach SZT. Der Trainingsabbruch von Proband Nr. 23 erfolgte an Tag+57, er verstarb an Tag+93. Weitere Sonderfälle sind Proband Nr. 1 und 58. Beide trainierten bis unmittelbar vor Tag+100, mussten jedoch wegen Komplikationen sowie einem Rezidiv aus den Gesamt–Trainingsberechnungen sowie allen ambulanten Testungen ausgeschlossen werden. Zu den Trainingsauswertungen bis Tag+100 sind sie inkludiert.

Compliance

Die Gesamte Studie schlossen insgesamt 45,7% der rekrutierten Probanden ab. Insbesondere Komplikationen sowie das Versterben waren Gründe für den Ausschluss von Patienten in der

Trainingsevaluation

ambulanten Phase (je 31,6%). Im ambulanten Setting waren drei Patienten gegenüber den Testungen nicht compliant (5,3%). Zum einen verweigerte ein Vater die Testung seines Kindes zu Tag+200 sowie zum anderen zwei Probanden aus unterschiedlichen Gründen ebenfalls zu Tag+200.

Insgesamt erwies sich die Compliance bezüglich der phasenübergreifenden Intervention sowie der Testungen als gut. Lediglich zwei Probanden (3,5%) wollten direkt nach der stationären Entlassung (beide stationär IG) kein weiteres Training durchführen. Gegenüber den Testverfahren waren diese Patienten compliant, so dass sie der Warte-Kontrollgruppe (IG-KG) zugeteilt wurden und demnach in die Analysen eingeschlossen werden konnten. Nähere Begründungen zu allen aufgeführten Probanden finden sich in Kapitel 6.2.1 Studien- und Trainingsteilnahme der Diskussion.

Machbarkeit und Adhärenz sowie Medizinische Barrieren

Das ambulante Training konnte insgesamt in $53,6 \pm 10,2\%$ (34,8–70,4%) der Ambulanztermine durchgeführt werden (IG-IG $55,7\% \pm 11,8\%$, KG-IG $51,8 \pm 9,3\%$). Hauptgründe für einen Trainingsausfall waren medizinische Kontraindikationen mit $63,3 \pm 22,1\%$. Sondertermine (z.B. medizinische Untersuchungen, Sportwissenschaftler krank) begründeten mit $14,6 \pm 7,0\%$ sowie Verweigerungen, wegen Müdigkeit, Übelkeit u.a. mit $0,0\%$ (0,0–21,7%) ein nicht stattgefundenes Training. Abzüglich der Kontraindikationen und Sondertermine zeigte sich nahmen die Patienten im Mittel $91,1 \pm 13,5\%$ der Trainingstermine wahr.

Die ambulante Trainingsphase belief sich im Mittel auf 25,0 (19,0–26,0) Wochen. Innerhalb dieses Zeitraums erhielten die Patienten durchschnittlich 25,6 ($\pm 6,0$) ambulante Kontrolltermine. Parameter der Trainingsumsetzung sind in Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17: Trainingsparameter der ambulanten Phase (IG-IG und KG-IG)

	Trainings- einheiten (Anzahl)	Trainings- einheiten/Woche (Anzahl)	Trainingszeit Gesamt (min)	Trainingszeit/ Einheit (min)
Kenngröße	M \pm SD	M \pm SD	M \pm SD	M \pm SD
	15,8 \pm 6,0	0,7 \pm 0,3	676,1 \pm 274,8	42,5 \pm 8,1

n= 10

Trainingsevaluation

Die Intensität der ambulanten Trainingseinheiten bewerteten die Patienten durchschnittlich mit $14,3 \pm 1,5$ ($11,3-16,3$) als etwas anstrengend bis anstrengend auf der BORG-Skala.

Eine Untergliederung der Trainingsparameter zu T2 und T3 zeigt ein differierendes Bild zwischen den beiden MZP (Tabelle 18 & Tabelle 19).

Der Trainingszeitraum von Entlassung bis zum Tag+100 betrug $10,0$ ($5,0-12,0$) Wochen. Die Patienten nahmen das Training in $56,3 \pm 10,6\%$ der Termine war. Weitere Parameter sind in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Trainingsparameter von der Entlassung bis zum Tag+100

	Trainings- einheiten (Anzahl)	Trainings- einheiten/Woche (Anzahl)	Trainingszeit Gesamt (min)	Trainingszeit/ Einheit (min)
Kenngroße	M\pmSD	M\pmSD	M\pmSD	M\pmSD
	$10,9 \pm 5,3$	$1,1 \pm 0,5$	$486,9 \pm 294,6$	$42,1 \pm 7,2$

n= 13

Bis zum MZP T2 mussten sieben der Patienten im Mittel $2,5 \pm 2,8$ Tage ($0-7$) stationär wiederaufgenommen werden. An $1,5$ ($0-7$) dieser Tage war ein Training kontraindiziert. Die generellen Gründe für einen Trainingsausfall sind in Abbildung 12 aufgeführt.

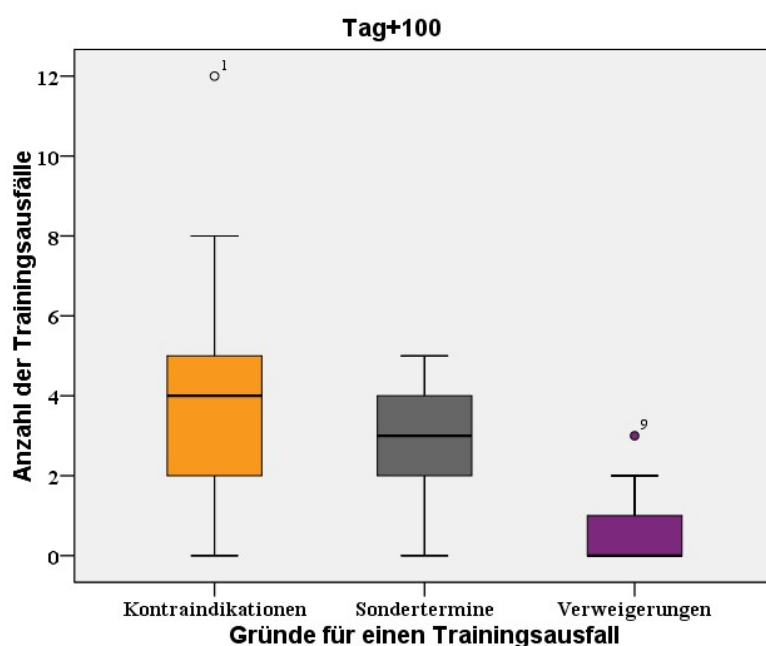


Abbildung 12: Gründe für einen Trainingsausfall bis zum Tag +100 nach SZT
n=13

Nach Tag+100 fand eine sukzessive Reduktion der Ambulanztermine statt. Die Patienten erhielten ab diesem Zeitpunkt erfahrungsgemäß alle 2–3 Wochen eine medizinische Kontrolle, wodurch das Training bis Tag+200 (14,2 Wochen (13,0–15,0)) in reduziertem Umfang stattfand (siehe Tabelle 19). Ein Training wurde in $47,7 \pm 23,1\%$ wahrgenommen.

Tabelle 19: Trainingsparameter zu Tag+200 nach SZT

	Trainings- einheiten (Anzahl)	Trainings- einheiten/Woche (Anzahl)	Trainingszeit Gesamt (min)	Trainingszeit/ Einheit (min)
Kenngroße	Median+Range	Median+Range	M±SD	M±SD
	4,0 1,0–23,0	0,3 0,1–1,6	279,3±229,9	43,9 ±23,1

n= 10

Gleichsam zum Tag+200 waren Kontraindikationen führend bei einem Trainingsausfall (siehe Abbildung 13).

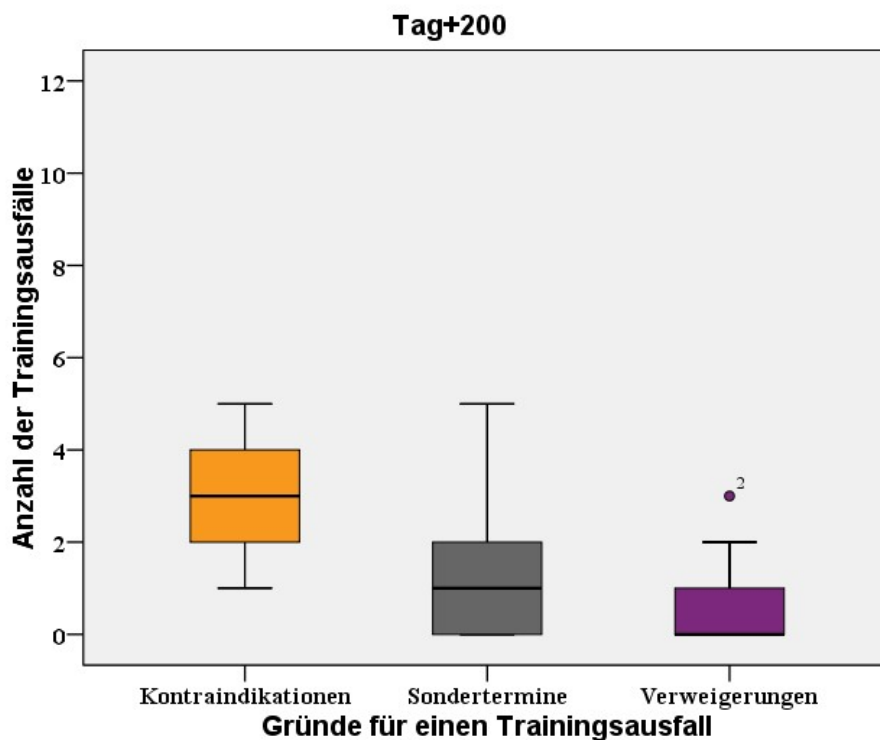


Abbildung 13. Gründe für einen Trainingsausfall von Tag+100 bis Tag+200

n=10

Trainingsevaluation

Eine Stationäre Wiederaufnahme war lediglich bei einem Probanden von Nöten. Die stationäre Verweildauer betrug 34Tage. An 18 dieser Tage war ein Training kontraindiziert.

Gesamt betrachtet kann die Compliance der Patienten als gut erachtet werden. Die Umsetzung der Trainingseinheiten war vorrangig durch Kontraindikationen und nicht die Compliance der Patienten eingeschränkt.

Ausdauer

Das Ausdauertraining fand in 86,7% (70,6–100,0%) aller ambulanten Trainingseinheiten statt. Sieben Probanden der ambulanten Sportgruppen führten ein Fahrradergometer sowie vier ein alternatives Ausdauertraining durch. In Tabelle 20 sind die Parameter des Ausdauertrainings aufgeführt.

Tabelle 20: Parameter des Ausdauertrainings

	Ausdauer- einheiten (Anzahl)	Gesamt min	min/Einheit	Watt/kg	Strecke Gesamt (km)
Kenngröße	M±SD	M±SD	M±SD	Median+Range	M±SD
	13,9 ±4,7	260,5 ±101,4	18,5 ±2,9	0,5 0,4–0,9	30,8 ±17,0

Fahrradgruppe n=7, Aerobicgruppe n=4

Die Unterteilung der zwei Ausdauergruppen in Fahrrad- (IG_F) und Aerobicgruppe (IG_A) wies keine signifikanten Unterschiede im Ausdauertraining auf. Beide trainierten in ähnlichen zeitlichen Dimensionen pro Einheit (IG_F=18,5± 3,7min; IG_A= 18,7±2,9min). Gesamt betrachtet zeigt sich jedoch ein Unterschied in den Ausdauergruppen für die prozentuale Trainingsteilnahme (IG_F 84,6±8,8%, IG_A 100,0±0,0%, p=.007).

Krafttraining

Signifikante Gruppenunterschiede waren für das Krafttraining nicht nachzuweisen.

Ein Krafttraining wurde in 82,1±16,5% der Trainingseinheiten durchgeführt. Insgesamt absolvierten die Patienten in 12,3±3,4 Krafteinheiten 52,1±21,1 Kraftübungen, mit 104,6±53,5 Sätzen und 467,7±229,0 Wiederholungen. Die Parameter des Krafttrainings pro Trainingseinheit sind in Tabelle 21 aufgeführt.

Tabelle 21: Parameter des Krafttrainings

	Kraftübungen/Einheit	Sätze/Übung	Wiederholungen/Übung
Kenngröße	M±SD	M±SD	M±SD
	4,1±0,7	2,0±0,3	8,8±2,2

n=10

Frage 1: Ist im Anschluss an eine Stammzelltransplantation ein strukturiertes Bewegungsprogramm umsetzbar? (Prüfung der Umsetzung anhand der Compliance, Machbarkeit und Adhärenz sowie medizinischer Barrieren)

Gesamt betrachtet ließ sich ein ambulantes Training gut mit den medizinischen Kontrollterminen kombinieren. Die Patienten nahmen nach Möglichkeit an den angebotenen Trainings teil. Trainingsausfälle wegen einer mangelnden Compliance der Patienten traten selten auf. Zahlreiche Trainingsausfälle entstanden primär wegen medizinischer Barrieren sowie Nebenwirkungen der Therapie. Darüber hinaus verweigerten wenige Patienten die ambulante Gruppenzuteilung.

5.3. Effekte der stationären Bewegungstherapie – Phase I

In den anknüpfenden Abschnitten werden die Veränderungen der Hauptzielparameter sowie Nebenzielparameter der Gruppen beschrieben. Aufgrund der Abhängigkeit einzelner Parameter von anthropometrischen Faktoren, welche in diesem Patientenklientel stark variieren, erfolgt die Präsentation der Ergebnisse primär anhand der relativen Veränderungen.

5.3.1. Hauptzielparameter

5.3.1.1. 6-Minute-Walking-Test

Primäres Referenzkriterium (Gehstreckenveränderung)

Die statistischen Analysen der relativen Veränderungen des 6MWT präsentierten einen signifikanten Gruppenunterschied ($p=.001$) sowie einen signifikanten Abbau innerhalb der KG ($p<.001$).

Gleichzeitig zeigen die Daten der IG ($n=26$) einen Erhalt der Gehstrecke mit 2,4% (-66,1–25,7%). Die KG ($n=27$) reduzierte ihrer Wegdistanz um -14,6% (-73,2–18,0%) signifikant. Im Pre-Post Vergleich der Gehstrecke (m) wiesen siebzehn Probanden der IG und fünf der KG eine gleiche oder verbesserte Gehstrecke ($\geq 5\%$) auf.

Die ANOVA mit Messwiederholung ergab zudem für die referenzwertbezogene Gehstrecke in Prozent einen signifikanten Zeiteffekt ($p <.001$), Zeit- und Gruppeneffekt ($p=.003$) sowie Interaktionseffekt ($p=.003$). Daran angeschlossene Post-Hoc Analysen wiesen bei Entlassung einen signifikanten Gruppenunterschied ($p=.002$) sowie einen signifikanten Abbau innerhalb der KG auf ($p<.001$).

Die Betrachtung der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) in Abbildung 14 zeigt zur Aufnahme eine ähnliche Gehstreckendistanz der beiden Gruppen in Bezug zu gesunden gleichaltrigen (ca. 75%). Zum Zeitpunkt der Entlassung reduziert die KG ihre referenzwertbezogene Gehstrecke (%), während die IG ähnliche Messwerte wie zu T0 aufwies.

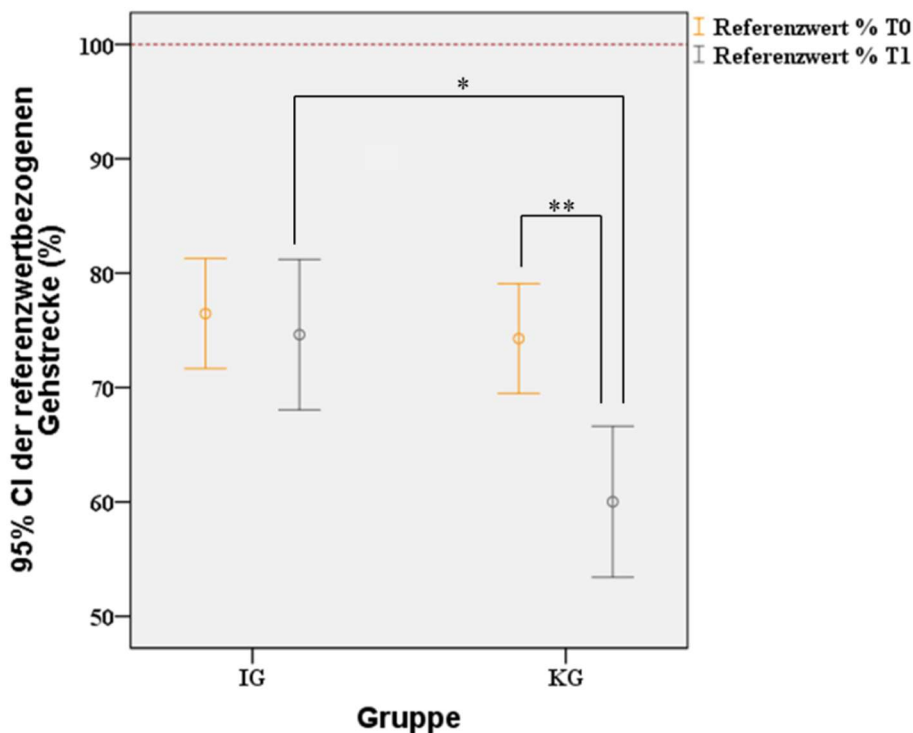


Abbildung 14: 95-%iges Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) zu den MZP T0 und T1

IG T0 n=24, T1 n=25; KG T0 n=25, T1 n=27; T-Test: Post IG–KG p=.002; KG Pre–Post p<.001

Zum Zeitpunkt der Entlassung konnte ein Proband der IG mit 102,3% die Gehdistanz gesunder gleichaltriger nach der Formel von Ulrich et al. (2012) erzielen. In der KG war dies keinem Patienten möglich.

Sekundäre Referenzkriterien

Neben der Erhebung der Gehstrecke, wurden ebenso die Pausen der Probanden, die Herzfrequenzen vor (HF_{pre}) und nach Belastung (HF_{post}) sowie das subjektive Belastungsempfinden (Borg Skala) vor und nach dem 6MWT erfasst. Hinsichtlich der Pausen zeigten sich tendenzielle Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Die Kinder und Jugendlichen der IG benötigten insgesamt fünf Pausen (T0: 1x 2 Pausen; T1: 1x 1 Pause, 1x 2 Pausen). Für die KG belief sich die gesamte Anzahl der Pausen auf vierzehn (T0: 4x 1 Pause, 1x 2Pausen; T2: 4x 1Pause, 1x 4Pausen).

Für das subjektive Belastungsempfinden wurde im Pre–Post Vergleich zu beiden MZP eine signifikante Steigerung der Anstrengung in beiden Gruppen angegeben (p<.001). Gleichzeitig zeigte sich insbesondere nach Durchführung des 6MWT ein differierendes Bild. Die IG schätzte den 6MWT bei Entlassung mit 15,0 RPE (9–19) signifikant anstrengender als bei Aufnahme

Stationäre Effektanalysen – Hauptzielparameter (6MWT)

mit 11,5 RPE (6–17) ein ($p < .001$). Für die KG fällt der Unterschied mit 12,0 RPE (6–17) bei Aufnahme zu 13,0 RPE (7–17) bei Entlassung geringer, jedoch ebenso signifikant aus ($p = .033$). Gleichzeitig ist ein signifikanter Gruppenunterschied der $BORG_{Post}$ bei Entlassung nachzuweisen ($p = .006$).

Die Evaluation der Herzfrequenz wies vor der Erhebung zu T1 einen signifikanten Gruppenunterschied auf (Tabelle 22).

Tabelle 22: Herzfrequenzen der beiden Studiengruppen zu T0 und T1 – Erhebung vor (HF_{Pre}) und nach (HF_{Post}) der Belastung

Herzfrequenzen – T0 & T1				
	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
HF_{Pre} T0	M±SD	115,6±12,7	109,3±18,0	$p > .05$
HF_{Post} T0	M±SD	158,1±25,1	153,2±22,6	$p > .05$
Signifikanzen		$p > .05$	$p > .05$	
HF_{Pre} T1	M±SD	115,8±17,2	125,4±16,0	$p = .015$
HF_{Post} T1	M±SD	167,7±19,1	162,7±16,2	$p > .05$
Signifikanzen		$p > .05$	$p > .05$	

IG T0/T1 n=22; KG T0 n=23, T1 n=24, T-Test

Hypothesenbeurteilung

H₁: Ein strukturiertes Bewegungsprogramm wirkt dem muskulären sowie kardiorespiratorischen Abbau während der Stammzelltransplantation entgegen.

NH_{1a}: Ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining führt zu einem Erhalt der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit.

Die Hypothesen H₁ sowie NH_{1a} können in Bezug zum 6MWT angenommen werden. Dem defizitären Abbau der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit (6MWT) kann durch ein kontinuierliches Training entgegengewirkt werden.

5.3.1.2. *Handkraft*

Statistische Analysen wiesen für die relative Veränderung der Nicht-Dominanten Hand (ND) einen signifikanten Gruppenunterschied auf ($p=.003$) sowie einen signifikanten Abbau für beide Hände innerhalb der KG (siehe Abbildung 15).

Im Pre-Post Vergleich war für die Dominante Hand (D) der IG eine relative Veränderung von $-3,6\pm 16,3\%$ sowie die ND-Hand von $-0,8\pm 17,6\%$ nachzuweisen. Innerhalb der KG lagen die Veränderungen bei $-10,9\pm 20,0\%$ (D) sowie $-20,0\pm 24,0\%$ (ND).

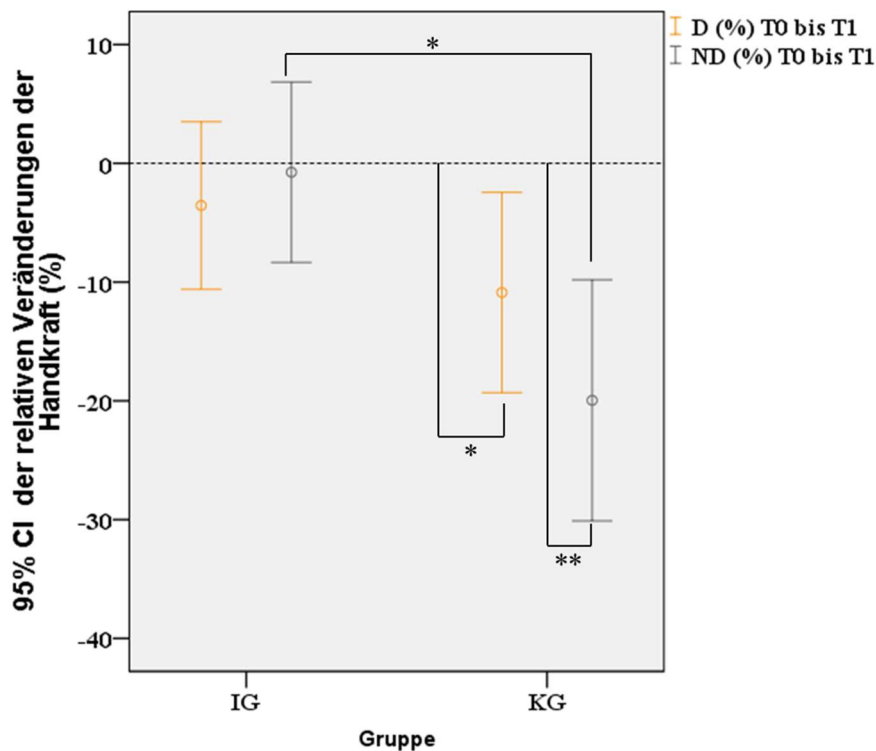


Abbildung 15: 95-% Konfidenzintervall der relativen Veränderungen der Handkraft von der Aufnahme zur Entlassung der D und ND Hand

IG n= 23; KG n= 24; IG–KG ND p=.003; KG D p=.014, ND p<.001

Referenzwertbezogene Handkraft (%)

Darüber hinaus wurde ein Vergleich der Kraftwerte der Probanden ≤ 15 Jahre mit referenzwertbezogenen Daten gesunder gleichaltriger mittels Formeln vorgenommen (Ploegmakers et al. 2013). Die Daten der IG waren bei beiden Hände nicht NV, weshalb die ANOVA mit Messwiederholung nicht durchgeführt wurde. Die statistischen Analysen ergaben jedoch einen signifikanten Gruppenunterschied bei Aufnahme der ND–Hand sowie einen signifikanten Abbau innerhalb der KG für beide Hände. Die IG zeigte ebenso tendenziell verringerte referenzwertbezogene Kraftwerte (%). In Tabelle 23 sind die errechneten Referenzwerte (%) sowie die Signifikanzen aufgeführt.

Tabelle 23: Pre- und Post-Werte der referenzwertbezogenen Handkraft (verwendete Formeln nach Ploegmakers et al. 2013).

	Kenngroße	IG	KG	Signifikanzen
Ref (%) D T0	Median+Range	64,5 39,0–124,3	64,8 31,2–125,5	p >.05
Ref (%) D T1	Median+Range	57,7 34,5–118,2	57,0 20,3–102,1	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p=.013	
Ref (%) ND T0	Median+Range	57,2 31,6–124,2	70,3 29,3–132,0	p=.039
Ref (%) ND T1	Median+Range	54,9 26,9–126,8	60,2 22,2–113,2	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p=.001	

IG n=23; KG n=24; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Gesamt betrachtet erreichten drei bzw. zwei Probanden der IG (D bzw. ND) zu T0 die 100% der referenzwertbezogenen Daten gesunder Gleichaltriger. Zu T1 waren dies zwei bzw. einem Probanden möglich. Bei der KG erreichten bei Aufnahme drei (vier) Probanden sowie ein (ein) Proband nach Entlassung die Referenzwerte der D-Hand (ND-Hand).

5.3.1.3. Beinkraft

Für die Analysen der Beinkraft wurde zunächst randomisiert ein Bein der Probanden ausgewählt. Keine NV lag für die Newtonmeter pro kg Körpergewicht (Nm/kg) der IG bei Aufnahme sowie den relativen Veränderungen beider Gruppen vor. Aufgrund fehlender NV wurde keine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Ein signifikanter Abbau der Beinkraft war innerhalb der KG festzuhalten (siehe Tabelle 24). Statistisch relevante Gruppenunterschiede konnten nicht evaluiert werden.

Die relativen Daten zeigten für die IG eine Veränderung von -1,6% (-52,6–144,4%) sowie für die KG einen signifikanten Abbau von -13,0% (-57,9–131,7%) (p=.026). In der folgenden Tabelle 24 sind weiterhin die Nm/kg sowie dazugehörige Signifikanzen beider Studiengruppen aufgeführt.

Tabelle 24: Daten der Beinkraft (Nm/kg Körpergewicht) beider Studiengruppen im Pre-Post Vergleich

	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
Nm/kg T0	Median+Range	5,5 2,7–13,4	5,6 2,2–10,7	p >.05
Nm/kg T1	Median+Range	5,1 2,4–10,6	4,7 1,4–8,7	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p=.019	

IG n=28; KG n=28; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Hypothesenbeurteilung

H₁: Ein strukturiertes Bewegungsprogramm wirkt dem muskulären sowie kardiorespiratorischen Abbau während der Stammzelltransplantation entgegen.

NH_{1c}: Durch ein kombiniertes Training ist unter SZT ein Erhalt der isometrischen Kraft des M. Quadrizeps femoris sowie der Handkraft möglich.

Die Hypothesen H₁ sowie NH_{1b} können angenommen sowie die Nullhypothese verworfen werden. Ein Erhalt der Kraftwerte über den stationären Verlauf der SZT war sowohl für die Handkraft als auch Beinkraft nachzuweisen.

5.3.2. Nebenzielparameter

5.3.2.1. Spiroergometrie

Zu beiden MZP konnten für die Spiroergometrie die Daten von 17 Probanden analysiert werden (IG n=8, KG n=9). Gründe für eine fehlende bzw. die Anzahl der nicht ausbelasteten Spiroergometrien sind in Abbildung 16 aufgeführt.

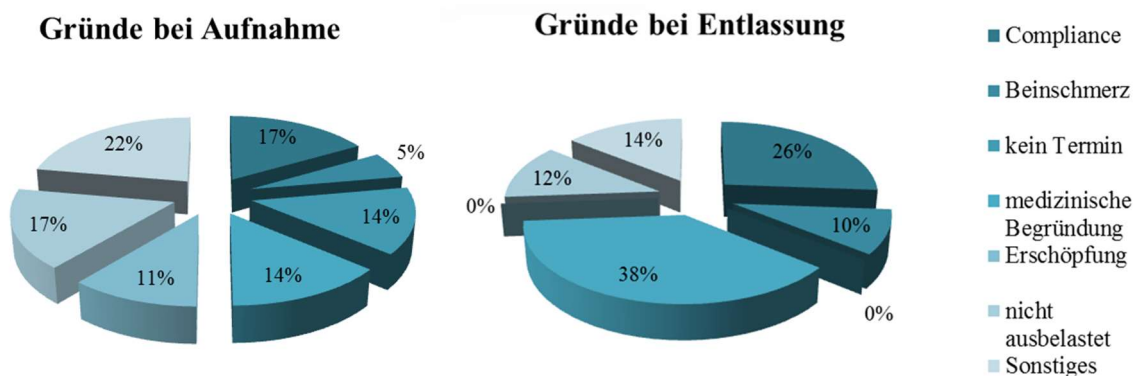


Abbildung 16: Gründe für eine nicht stattgefundenen bzw. nicht ausbelasteten Spiroergometrie Aufnahme n=36, Entlassung n=40

Primäre Referenzkriterien (VO_{2peak} , VT VO_2)

Die ANOVA mit Messwiederholung der VO_{2peak} ml/kg/min (maximalen Sauerstoffaufnahme) ergab einen signifikanten Zeiteffekt ($p=.004$). Weitere Signifikanzen lagen nach der Alpha-Fehler Adjustierung nicht mehr vor. Abbildung 17 präsentiert die Daten beider Gruppen. Insgesamt zeigen die Daten der VO_{2peak} einen Abbau in beiden Studiengruppen.

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparameter (Spiroergometrie)

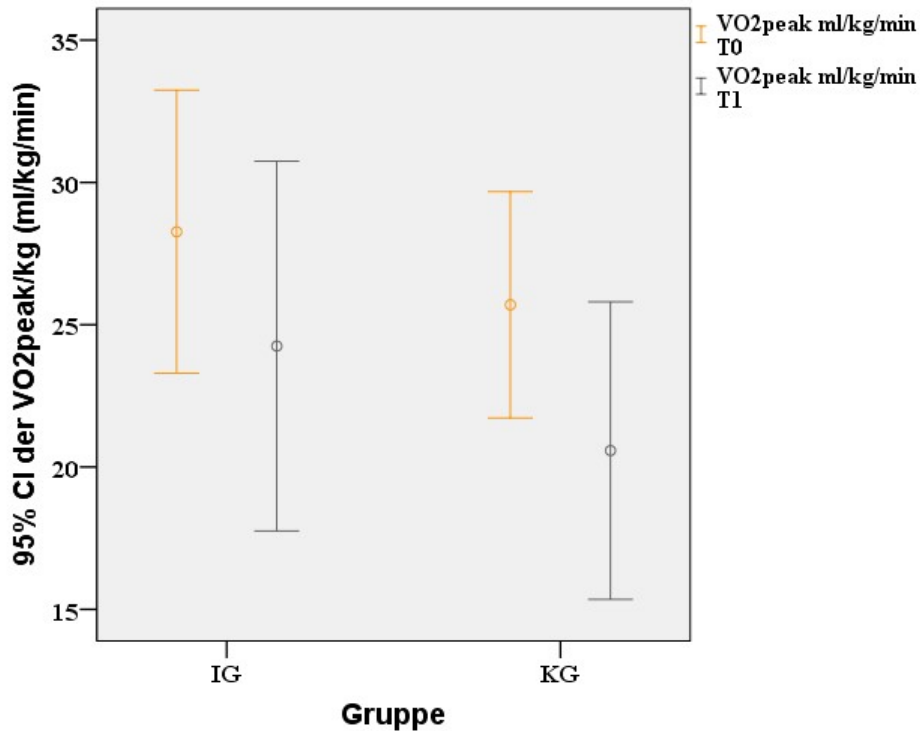


Abbildung 17: 95-%iges Konfidenzintervall der VO₂peak ml/kg/min bei Aufnahme und Entlassung

IG =8; KG n=9; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Im Vergleich der relativen Veränderungen sank die IG mit $-15,0\% \pm 16,7\%$ im Vergleich zur KG mit $-18,7\% \pm 22,7\%$ tendenziell geringfügiger.

Die erhobenen Daten der VO_{2peak} ml/kg/min an der ventilatorischen Schwelle (VT) waren für die KG nicht NV. Eine ANOVA mit Messwiederholung wurde demnach nicht durchgeführt. Darüber hinaus konnten keinerlei statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. Für die IG war tendenziell ein Erhalt zu beobachten, während die KG ihre VO₂ an der VT von T0 zu T1 reduzierte (Tabelle 25).

Tabelle 25: Median der VO₂peakml/kg/min an der ventilatorischen Schwelle (VAT) zu T0 und T1

	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
VT VO ₂ ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ T0	Median+Range	16,3 13,6–25,2	18,1 13,8–24,8	p >.05
VT VO ₂ ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ T1	Median+Range	16,6 10,9–19,4	14,1 9,5–22,6	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	

IG T0 n=6, T1=7; KG n=9, Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Sekundäre Referenzkriterien

Weitere Parameter der Spiroergometrie sind in

Tabelle 26 aufgeführt. Signifikante Unterschiede innerhalb der IG waren für die VCO₂ sowie O₂HR messbar. Für die KG war gleichsam für die VCO₂ eine signifikante Verschlechterung berechenbar. Zudem zeigten der RER bei Aufnahme sowie die VT Hf bei Entlassung einen signifikanten Gruppenunterschied.

Tabelle 26: Messwerte der spiroergometrischen Referenzdaten

	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
HF _{peak} T0	Median+Range	185,00 143–205	192,0 161–196	p >.05
HF _{peak} T1	Median+Range	184,0 150–186	182,0 163–194	p >.05
VE T0	Median+Range	39,5 23–101	52,0 19–132	p >.05
VE T1	Median+Range	44,0 20–100	38,0 20–87	p >.05
VCO ₂ T0	Median+Range	1269,0 853–3650	1367 522–3743	p >.05
VCO ₂ T1	Median+Range	1109,5 554–2530	857 538–1781	p >.05
O ₂ HR T0	Median+Range	6,3 3,4–13,9	4,7 2,8–13,3	p >.05
O ₂ HR T1	Median+Range	5,4 2,6–12,5	3,8 2,9–7,0	p >.05
RER T0	M±SD	1,2 ±0,2	1,4 ±0,1	p=.047

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparameter (Spiroergometrie)

RER T1	M±SD	1,2 ±0,1	1,3 ±0,2	p >.05
VT Hf T0	M±SD	155 ±23,8	151,5 ±17,3	p >.05
VT Hf T1	M±SD	151,8 ±17,8	159,2 ±15,0	p=.013
Signifikanzen		VCO ₂ p=.017 O ₂ HR p=.012	VCO ₂ p=.021	

IG n=8, VAT Hf T0 n=6, VAT Hf T1 n=7; KG n=9; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test, T-Test; Hf= Herzfrequenz; VE=Atemminutenvolumen; VCO₂= Kohlendioxidabgabe; O₂ HR=Sauerstoffpuls; RER= Respiratorischer Quotient; VT Hf= Herzfrequenz an der ventilatorischen Schwelle

Hypothesenbeurteilung

H1: Ein strukturiertes Bewegungsprogramm wirkt dem muskulären sowie kardiorespiratorischen Abbau während der Stammzelltransplantation entgegen.

NH_{1b}: Ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining führt zu einem Erhalt der Ausdauerleistungsfähigkeit.

Die Hypothese NH_{1b} muss für die Spiroergometrie verworfen sowie die Nullhypothese angenommen werden. Im Rahmen der Untersuchung war kein Erhalt der Ausdauerleistungsfähigkeit mittels eines kombinierten Trainings möglich.

5.3.2.2. Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Zur Evaluation der HRQoL (gesundheitsbezogenen Lebensqualität) konnten die Fragebögen von maximal 18 Kindern und Jugendlichen der IG sowie 16 der KG ausgewertet werden. In der Fremdbeurteilung durch die Erziehungsberechtigten (EB) belaufen sich die Zahlen auf 22 (IG) und 19 (KG). Da vorwiegend keine NV vorlag werden die Daten zur besseren Vergleichbarkeit anhand des Median und Range präsentiert.

Die Daten werden anhand einer von 0 bis 100 transformierten Skala präsentiert. Je höher der Wert desto besser die HRQoL.

Der *Total Score* (Summenscore aller Subskalen) wurde abgesehen von der Fremdbeurteilung der KG in allen Befragungen als sich im Verlauf signifikant reduzierend eingeschätzt. Statistische Analysen der KG in der Fremdbeurteilung verweisen auf eine signifikante Verbesserung dieser (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Selbst- und Fremdbeurteilung des Total Score des KINDL Fragebogen

Total Score					
Gruppe	Befragung	Kenngröße	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	75,5 42,1–90,6	67,9 50,0–94,4	p=.044
KG	Selbst	Median+Range	72,7 38,9–85,4	61,1 45,6–80,2	p=.012
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	79,5 46,3–84,4	64,9 24,0–83,3	p <.001
KG	Fremd	Median+Range	68,8 53,1–87,5	69,1 38,5–77,9	p=.047
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=16, Fremd n=22; KG Selbst n=15, Fremd n= 17; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Das *Körperliche Wohlbefinden (KW)* reduzierte sich in beiden Gruppen und Beurteilungen signifikant (siehe Tabelle 28). Alle partizipierenden Probanden und EB gaben bei Entlassung

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparame-ter (HRQoL)

einen größeren Erschöpfungszustand an. Zwischen der IG und KG in der Selbstbeurteilung war darüber hinaus ein signifikanter Unterschied zum Entlassungszeitpunkt nachzuweisen.

Tabelle 28: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Körperliches Wohlbefinden des KINDL-Fragebogen

Körperliches Wohlbefinden					
Gruppe	Befragung	Kenngroße	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	81,3 50,0–100,0	62,5 37,5–93,8	p=.009
KG	Selbst	Median+Range	81,3 18,8–93,8	43,8 6,3–87,5	p=.002
Signifikanzen			p >.05	p=.042	
IG	Fremd	Median+Range	81,3 12,5–100,0	43,8 12,5–75,0	p <.001
KG	Fremd	Median+Range	65,6 25,0–93,8	53,1 12,5–93,8	p=.010
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=19, Fremd n=24; KG Selbst n=17, Fremd n= 20; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Im Pre-Post Vergleich wurde das *Psychische Wohlbefinden (PW)* beider Gruppen in der Selbst- und Fremdbeurteilung als sich reduzierend beurteilt (siehe Tabelle 29). Sie empfanden demnach zur Entlassung hin tendenziell mehr Langeweile, Angst oder Einsamkeit. Die EB der KG beurteilten einen signifikanten Abbau für diese Subskala. Gruppenunterschiede wurden in der Selbstbeurteilung der Patienten evaluiert.

Tabelle 29: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Psychisches Wohlbefinden des KINDL-Fragebogen

Psychisches Wohlbefinden					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	81,3 37,5–100,0	75,0 43,8–100,0	p=.002
KG	Selbst	Median+Range	75,0 56,3–100,0	75,0 43,8–93,8	p >.05
Signifikanzen			p=.045	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	81,3 50,0–100,0	75,0 25,0–100,0	p=.007
KG	Fremd	Median+Range	78,1 37,5–93,8	68,8 31,3–87,5	p=.035
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=19, Fremd n=25; KG Selbst n=17, Fremd n=20; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Tabelle 30 præsentierte die Messwerte der Subskala *Selbstwert*. Die Kinder und Jugendlichen der beiden Gruppen zeigten einen tendenziellen Abbau des Selbstwertes im Studienverlauf. Die EB beider Studiengruppen schätzten dagegen den *Selbstwert* ihrer Kinder bei Entlassung als signifikant reduziert ein. Gruppenunterschiede wurden keine nachzuweisen.

Tabelle 30: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Selbstwert des KINDL-Fragebogen

Selbstwert					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	66,7 18,8–100,0	50,0 6,3–100,0	p >.05
KG	Selbst	Median+Range	56,3 12,5–75,0	50,0 0,0–81,3	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	71,9 25,0–93,8	53,1 6,3–81,3	p=.017
KG	Fremd	Median+Range	68,8 37,5–87,5	50,0 16,7–81,3	p=.011
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n= 19, Fremd n=24; KG Selbst n= 17, KG n=20; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparameter (HRQoL)

Als eine der wenigen Subskalen, wurde die der *Familie* von allen Probanden und ihren EB als gleichbleibend oder verbessert wahrgenommen. Eine signifikante Verbesserung war ausschließlich für die KG in der Selbstbeurteilung nachzuweisen (siehe Tabelle 31). Signifikante Gruppenunterschiede lagen nicht vor.

Tabelle 31: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Familie des KINDL-Fragebogens

Familie					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	87,5 56,3–100,0	100,0 62,5–100,0	p >.05
KG	Selbst	Median+Range	87,5 81,3–93,8	96,9 87,5–100,0	p= .020
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	87,5 68,8–100,0	87,5 43,8–100,0	p >.05
KG	Fremd	Median+Range	81,3 68,8–100,0	83,3 50,0–93,8	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=11, Fremd n=14; KG Selbst n=6, Fremd n=15; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Aus verschiedenen Gründen (siehe Diskussion 6.1.3.2. Testverfahren/Nebenzielparameter) gaben wenige Probanden eine Einschätzung zur Subskala *Freunde* ab. Die Selbstbeurteilung sank in beiden Gruppen ab, innerhalb der IG signifikant. In der Fremdbeurteilung schätzten die EB den Kontakt zu Freunden insgesamt als sich reduzierend ein. Für die KG war diese Reduktion signifikant (siehe Tabelle 32). Signifikante Gruppenunterschiede wurden nicht nachgewiesen.

Tabelle 32: Selbst- und Fremdbeurteilung der Subskala Freunde des KINDL-Fragebogen

Freunde					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	68,8 41,7–87,5	62,5 25,0–81,3	p=.028
KG	Selbst	Median+Range	78,1 62,5–87,5	43,8 12,5–75,0	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	75,0 62,5–87,5	68,8 25,0–81,3	p=.035
KG	Fremd	Median+Range	75,0 18,8–100,0	68,8 31,3–87,5	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=9, Fremd n=11; KG Selbst n=4, Fremd n=11; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Für die Subskala *Funktionsfähigkeit im Alltag* (Schule/Kindergarten) wurden keine inter- oder intraindividuelle Signifikanzen nachgewiesen. In der Selbstbeurteilung wiesen sowohl die IG als auch die KG einen Erhalt ihrer Messwerte auf. Für die Fremdbeurteilung lagen eine tendenzielle Reduktion der IG_{Fremd} sowie eine leichte Verbesserung der KG_{Fremd} vor (siehe Tabelle 33).

Tabelle 33: Selbst- und Fremdbeurteilung des Subskala Schule des KINDL-Fragebogen

Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule/Kindergarten)					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	75,0 25,0–100,0	75,0 50,0–100,0	p >.05
KG	Selbst	Median+Range	71,9 50,0–93,8	71,9 50,0–100,0	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	90,6 56,3–93,8	75,0 56,3–100,0	p >.05
KG	Fremd	Median+Range	68,8 25,0–100,0	71,9 33,3–93,8	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=13, Fremd 12; KG Selbst n= 8, Fremd n=10; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparame-ter (HRQoL)

Die Subskala *Erkrankung* präsentierte für alle Befragungen einen tendenziell positiven Verlauf (siehe Tabelle 34). Signifikante Gruppenunterschiede lagen nicht vor.

Tabelle 34: Selbst- und Fremdbeurteilung des Subskala Erkrankung des KINDL-Fragebogen

Erkrankung					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Selbst	Median+Range	58,3 40,0–100,0	66,7 41,7–87,5	p >.05
KG	Selbst	Median+Range	66,7 37,5–91,7	75,0 33,3–100,0	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	
IG	Fremd	Median+Range	58,3 29,2–79,2	61,3 35,0–79,2	p >.05
KG	Fremd	Median+Range	52,1 20,8–85,0	54,2 37,5–85,0	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG Selbst n=19, Fremd n=22; KG Selbst n=16, Fremd n=18; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Innerhalb der Zusatzskala der Fremdbeurteilung für Kinder im Alter von 4–7 Jahren, war für beide Gruppen ein Abbau der Messwerte nachzuweisen (siehe Tabelle 35). Es konnten keine statistisch relevanten Gruppenunterschiede berechnet werden.

Tabelle 35: Fremdbeurteilung des Kiddy-KINDL-Fragebogen

Kiddy-Fremdbeurteilung					
Gruppe	Befragung	KenngroÙe	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Fremd	Median+Range	79,6 77,3–86,4	62,5 61,9–69,1	p >.05
KG	Fremd	Median+Range	77,3 71,6–81,8	68,6 68,2–78,6	p >.05
Signifikanzen			p >.05	p >.05	

IG n=3; KG n=4; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Onkologiemodul

Die spezifische Befragung des *Onkologiemoduls* bezüglich der Krebserkrankung wurde nur von den Kindern und Jugendlichen selber, nicht aber ihren EB ausgefüllt. Die Subskalen *Körper* sowie *Medical Treatment* verfügen zusätzlich über Fragen zum Belastungsempfinden (BE) gegenüber der Behandlung oder ihrem körperlichen Zustand. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden alle Daten anhand des Median und Range angegeben sowie mittels nichtparametrischer Testverfahren berechnet.

Die Präsentation erfolgt anhand einer von 0 bis 100 transformierten Skala. Je höher der Wert desto besser die HRQoL.

In Bezug auf die körperlichen Auswirkungen der Behandlung (Subskala *Körper*) beurteilten die jungen Patienten beider Gruppen einen signifikanten Abbau im Pre–Post Vergleich (IG $p=.002$, KG $p=.002$). Für das Belastungsempfinden (Körper BE) war darüber hinaus eine signifikante Reduktion innerhalb der IG berechenbar ($p=.019$). Die KG verringerte das Belastungsempfinden ebenfalls ohne statistische Signifikanzen aufzuweisen. Abbildung 18 zeigt die Daten der Subskala *Körper* anhand einer von 0–100 transformierten Skala.

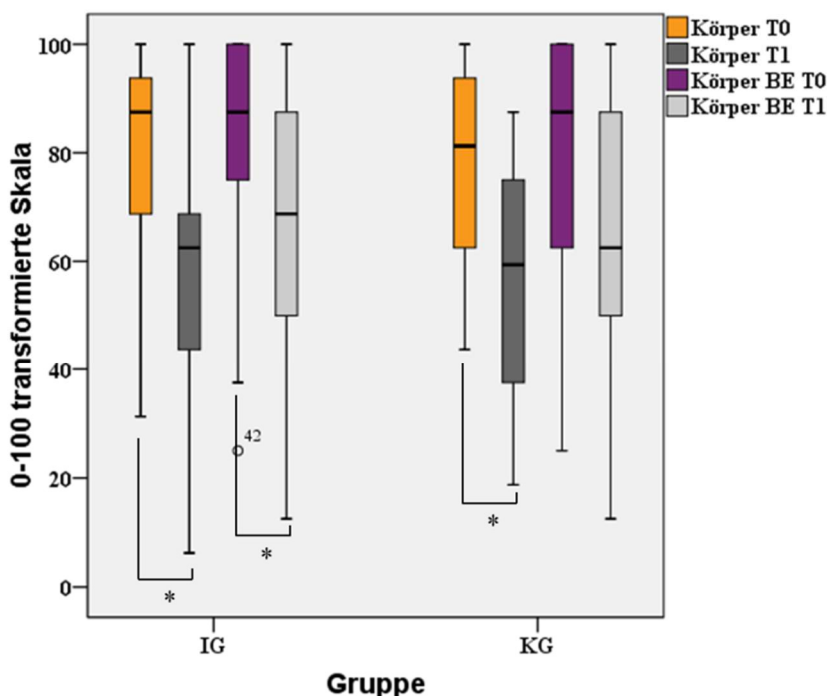


Abbildung 18: Selbstbeurteilung der beiden Studiengruppen zur Subskala Körper sowie deren Belastungsempfinden (Körper BE) bei Aufnahme und Entlassung

Körper IG $n=21$, KG $n=22$; Körper BE IG $n=20$, KG $n=21$; Signifikanzen: IG Körper Pre–Post $p=.004$, Körper BE Pre–Post $p=.048$; KG Körper Pre–Post $p=.003$; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparameter (HRQoL)

Unterdessen präsentiert die Subskala *Mental Health* für die IG einen Erhalt ihrer subjektiven Wahrnehmung von T0 zu T1. Im Vergleich empfand die KG ihre Mentale LQ im Verlauf als signifikant verbessert (siehe Tabelle 36).

Tabelle 36: Messwerte der Subskala Mental Health auf einer 0–100 transformierten Skala

Mental Health				
Gruppe	Kenngröße	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Median +Range	68,8	68,8	p >.05
		43,8–100,0	18,8–100,0	
KG	Median +Range	75,0	87,5	p=.037
		31,3–100,0	37,5–100,0	
Signifikanzen		p >.05	p >.05	

IG n=23; KG n=22; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Hinsichtlich der sozialen Kontakte (Subskala *Social*) der Patienten ist bereits bei Aufnahme ein, im Vergleich zu den anderen Subskalen, niedrigerer Wert für beide Gruppen festzuhalten. Im Verlauf der Behandlung wurde dieser durch die Probanden als sich weiter reduzierend eingeschätzt (siehe Tabelle 37).

Tabelle 37: Messwerte der Subskala Social auf einer 0–100 transformierten Skala

Social				
Gruppe	Kenngröße	Aufnahme	Entlassung	Signifikanzen
IG	Median +Range	27,5	22,5	p >.05
		0,0–90,0	0,0–45,0	
KG	Median +Range	40,0	10,0	p=.037
		20,0–75,0	0,0–55,0	
Signifikanzen		p >.05	p >.05	

IG n=9; KG n=5; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die Subskala *Medical Treatment* (MT) zeigte im Verlauf eine signifikante Reduktion der Messwerte in beiden Studiengruppen. Das Belastungsempfinden bezogen auf die Behandlung reduzierte sich in der IG signifikant (p=.009), während die KG einen tendenziellen Anstieg der Belastung angab. Die Messwerte der Subskalen sind Tabelle 38 zu entnehmen.

Tabelle 38: Messerte der Subkala Medical treatment und deren Belastungsempfinden (BE) für beide Studiengruppen im Pre-Post Vergleich

Medical treatment				
	Kenngroße	IG	KG	Signifikanzen
Medical treatment T0	Median+Range	78,4 50,0–95,5	68,2 45,5–92,5	p >.05
Medical treatment T1	Median+Range	54,6 27,3–84,1	52,3 34,1–79,6	p >.05
Signifikanzen		p<.001	p=.001	
BE Medical treatmentT0	Median+Range	90,5 63,6–100,0	88,2 36,4–100,0	p >.05
BE Medical treatment T1	Median+Range	80,9 60,0–100,0	86,4 45,5–100,0	p >.05
Signifikanzen		p=.009	p >.05	

Medical treatment IG n=22, KG n=23; BE Medical Treatment IG n=22, KG n=22; MT=Medical treatment; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

5.3.2.3. Körperzusammensetzung

Eine NV lag für wenige Parameter bei Aufnahme und Entlassung vor. Aufgrund dessen erfolgt die Gesamtpräsentation der Daten anhand des Median und Range sowie statistische Berechnungen mittels nichtparametrischer Testverfahren.

Innerhalb der beiden Studiengruppen war eine signifikante Abnahme des Körpergewichts (KG) sowie des BMI im Verlauf zu beobachten (siehe Tabelle 39). Der Abbau der KG fiel in beiden Parametern deutlicher aus.

Tabelle 39: Körpergewicht und BMI im Studienverlauf für beide Gruppen

	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
Körpergewicht (kg) T0	M±SD	40,1±15,0	40,0±16,1	p >.05
Körpergewicht (kg) T1	M±SD	39,0±14,9	38,3±14,6	p >.05
Signifikanzen		p=.016	p=.005	
BMI T0	Median +Range	16,9 14,8–27,7	15,9 12,3–25,9	p >.05
BMI T1	Median +Range	16,7 12,9–26,4	15,1 12,0–23,8	p >.05
Signifikanzen		p=.001	p <.001	

IG n=28; KG n=24; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test; T–Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Im Vergleich präsentiert die Analyse des Körperfettes in Kilogramm und Prozent einen Abbau für die KG sowie einen Erhalt für die IG. Statistisch konnten keine Signifikanzen berechnet werden (siehe Tabelle 40).

Tabelle 40: Messwerte Körperfett (kg und %) für beide Studiengruppen im Pre-Post Vergleich

	KenngroÙe	IG	KG	Signifikanzen
Körperfett (kg) T0	Median +Range	7,4 0,4–29,0	7,5 1,2–21,8	p >.05
Körperfett (kg) T1	Median +Range	7,8 1,2–26,9	5,5 1,2–18,7	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	
Körperfett (%) T0	M±SD	19,7±9,4	19,4±7,2	p >.05
Körperfett (%) T1	M±SD	21,1±9,9	17,1±7,9	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	

IG n=28; KG n=24; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test, T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Die Berechnungen des Körperwassers verwiesen auf eine signifikante Reduktion innerhalb beider Studiengruppen (siehe Tabelle 41).

Tabelle 41: Messwerte des Körperwassers (L) im Pre-Post Vergleich

	KenngroÙe	IG	KG)	Signifikanzen
Körperwasser (L) T0	Median +Range	21,0 12,0–38,9	22,6 10,4–44,7	p >.05
Körperwasser (L) T1	Median +Range	20,5 11,8–39,1	20,7 10,4–41,2	p >.05
Signifikanzen		p=.002	p=.005	

IG n=28; KG n=24; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Die Berechnungen bezüglich der Magermasse (fettfreie Masse des Körpers) ergaben für beide Gruppen einen Abbau. Für die IG war dieser signifikant (p=.007, siehe Abbildung 19).

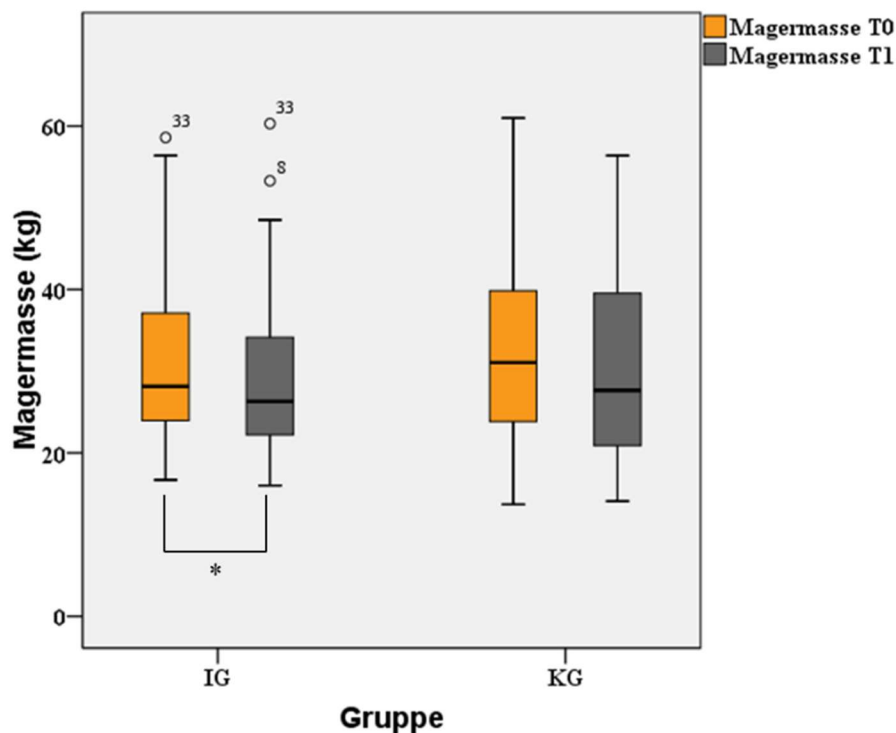


Abbildung 19: Pre-Post Vergleich der Magermasse

IG n=28; KG n=24; IG p=.007; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Die Software der BIA berechnet zudem für Patienten ≥ 15 Jahre die zusätzlichen Parameter Extrazelluläre Masse¹⁶ sowie Körperzellmasse¹⁷. Wie in Kapitel 4.6.2.3. Körperzusammensetzung beschrieben, sollte der BCM-Anteil deutlich über dem ECM-Anteil liegen (ECM/BCM-Index < 1 (EB-Index)). Die interferenzstatistischen Analysen berechneten die Daten von insgesamt elf Patienten (IG n=5, KG n=6). Mittels der ANOVA mit Messwiederholung wurde ein Gruppen- und Zeiteffekt von $p=.041$ für den EB-Index evaluiert. Die daran anknüpfenden Post-Hoc Analysen verwiesen auf einen signifikanten Unterschied der IG ($p=.034$).

Die in Tabelle 42 aufgeführten Daten präsentieren einen Erhalt der ECM für die IG sowie einen leichte Steigerung für die KG. Gleichzeitig steigert sich die BCM der IG, während die KG diese tendenziell reduzierte. Einen signifikanten Abbau und somit Annäherung an einen Sollwert von < 1 wies der EB-Index der IG auf.

¹⁶ Extrazelluläre Masse: ECM, bindegewebige Strukturen, Plasma etc. (Data Input GmbH 2005)

¹⁷ Körperzellmasse: BCM (Body cell mass), Summe aller aktiv am Stoffwechsel beteiligten Zellen, z.B. Muskulatur) (Data Input GmbH 2005)

Tabelle 42: Messwerte der Extrazellulären- und Körperzellmasse sowie des ECM/BCM-Indexes

	KenngroÙe	IG	KG	Signifikanzen
ECM (kg) T0	M±SD	26,8 ±4,8	22,7 ±5,2	p >.05
ECM (kg) T1	M±SD	26,1 ±4,9	24,3 ±5,7	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	
BCM (kg) T0	M±SD	21,4 ±8,3	20,8 ±6,6	p >.05
BCM (kg) T1	M±SD	22,1 ±7,7	19,2 ±5,0	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	
EB-Index T0	M±SD	1,4 ±0,5	1,2 ±0,4	p >.05
EB-Index T1	M±SD	1,3 ±0,4	1,3 ±0,4	p >.05
Signifikanzen		p=.034	p >.05	

ECM=Extrazelluläre Masse, BCM=Body-Cell-Mass (Körperzellmasse), EB-Index=ECM/BCM-Index; IG n=5, KG n=6; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Abbildung 20 demonstriert die Daten des EB-Indexes. Dabei wird deutlich dass innerhalb der IG fast alle Probanden den Index senken konnten. Im Vergleich wies die KG bei Aufnahme vornehmlich einen niedrigeren Index auf, erhöhte diesen jedoch zur Entlassung hin fast ausnahmslos.

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparamester (Klinische Parameter)

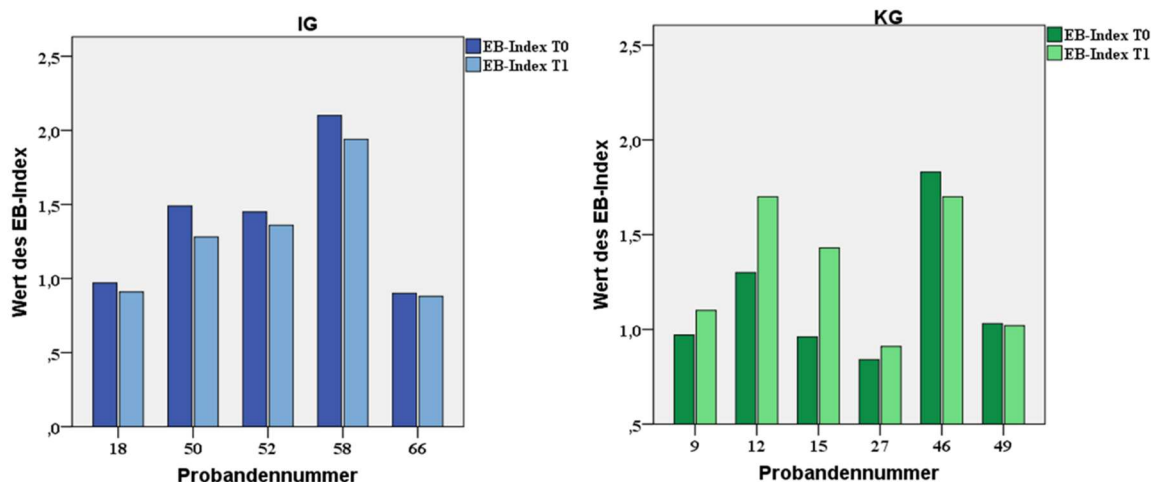


Abbildung 20: Balkendiagramm des EB-Indexes zur Aufnahme und Entlassung der IG (links, blau) und KG (rechts, grün)

IG n=5, KG n=6; Keine Signifikanzen

5.3.2.4. Klinische Parameter

In die Analysen der medizinischen Daten wurden wie in Kapitel 4.6.2.4 Klinische Parameter beschrieben, folgende Daten einbezogen:

- Tag des Engraftments (Leukozyten, Granulozyten, Thrombozyten)
- Chimärismus
- Immunregeneration (T-Lymphozyten (CD3), B-Lymphozyten (CD19) und NK-Zellen (CD56))
- Schmerzmedikation
- Substitutionen (Erythrozyten, Thrombozyten)

Eine NV lag für die Daten Thrombozyten >20.000 und >50.000 des Engraftments vor.

Engraftment

Das Engraftment bezieht sich auf verschiedene Zellreihen des Blutes. In Abbildung 21 ist der durchschnittliche Tag nach SZT aufgeführt, an welchem die einzelnen Parameter den Schwellenwert des Engraftments überschritten hatten. Der Zeitpunkt des Eintretens des Engraftments zeigte keine statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen. Die KG erreichte den Schwellenwert in diesen beiden Zellreihen tendenziell früher.

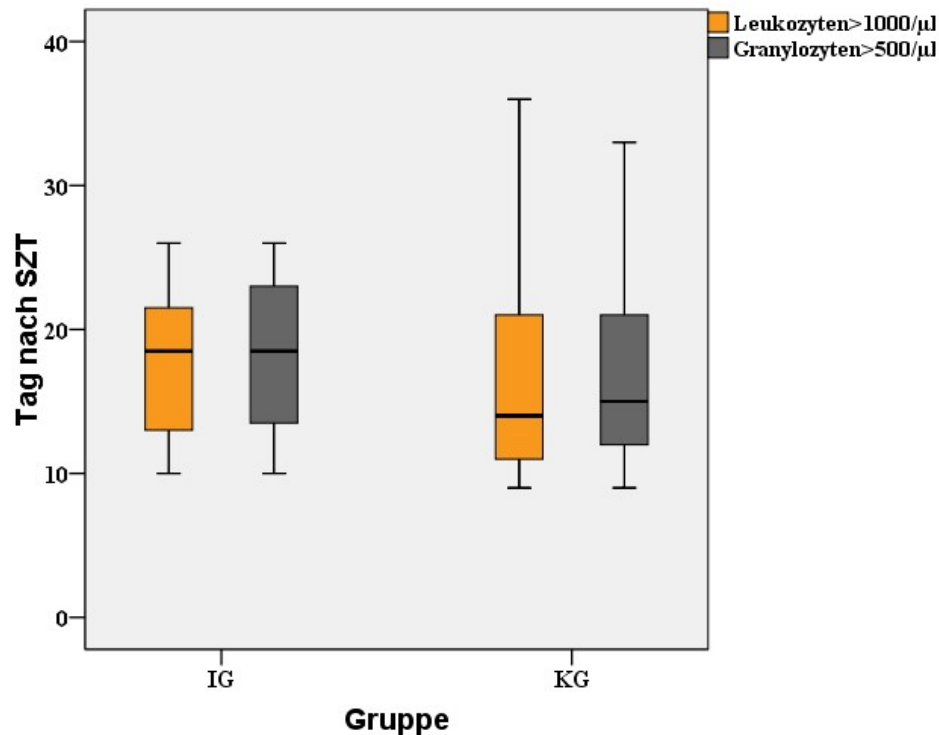


Abbildung 21: Parameter des Engraftments (Tag nach SZT)

IG n=28, KG n=29; Keine Signifikanzen

Dementgegen erzielte die IG die Schwellenwerte der Thrombozyten tendenziell früher als die KG. Gleichsam waren keine signifikanten Gruppenunterschiede zu eruieren (siehe Tabelle 43).

Tabelle 43: Tag des Thrombozyten-Engraftments zu den zwei Schwellenwerten $\geq 20000\mu\text{l}$ und $\geq 50000\mu\text{l}$ der beiden Studiengruppen

Engraftment Thrombozyten				
Parameter	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
Thrombozyten $\geq 20000\mu\text{l}$ (Tag)	M \pm SD	21,6 \pm 6,7	23,9 \pm 9,3	p > .05
Thrombozyten $\geq 50000\mu\text{l}$ (Tag)	M \pm SD	18,1 \pm 4,9	22,6 \pm 11,6	p > .05

IG Thrombozyten $\geq 20000\mu\text{l}$ n=20, Thrombozyten $\geq 50000\mu\text{l}$ n=10, KG Thrombozyten $\geq 20000\mu\text{l}$ n=18, Thrombozyten $\geq 50000\mu\text{l}$ n=16; T-Test für unabhängige Stichproben

Chimärismus

Als nächstes erfolgte die Betrachtung der Parameter des Chimärismus bei Entlassung. Innerhalb der IG (n=27) lag ein vollständiger Chimärismus bei 19 sowie ein gemischter bei vier Kindern und Jugendlichen vor. Bei der KG (n=27) wurde ein vollständiger Chimärismus bei 22 sowie

Stationäre Effektanalysen – Nebenzielparame-ter (Klinische Parameter)

ein gemischter bei einem Patienten nachgewiesen. Die übrigen Patienten beider Gruppen hatten eine autologe SZT erhalten.

Immunregeneration

Zur Beurteilung der Immunregeneration wurden die T-Zellen, B-Zellen sowie NK-Zellen bei Entlassung gemessen. Die statistischen Analysen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf (siehe Tabelle 44).

Tabelle 44: Parameter der Immunregeneration (T-, B- und NK-Zellen) am Tag der Entlassung

Immunregeneration				
Parameter	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
T-Zellen	Median +Range	133,5 0,0–2161,0	148,5 0,0–1981,0	p >.05
B-Zellen	Median +Range	1,0 0,0–2990,0	1,0 0,0–53,0	p >.05
NK-Zellen	Median +Range	89,0 0,0–557,0	102,0 0,0–422,0	p >.05

T-Zellen IG n=22, KG n=24; B-Zellen IG n=20, KG n=22; NK-Zellen IG n=20, KG n=23; T-Zellen= ; B-Zellen= ; NK-Zellen= Natürliche Killerzellen; Mann-Whitney-U-Test

Weitere Parameter

Eine Schmerzmedikation war bei 67,9% (n=19) der IG dokumentiert, während 81,5% (n=22) der KG eine medikamentöse Schmerzversorgung benötigten. Weitere besondere Medikamente waren Dopamin (IG n=5, KG n=3) oder Noradrenalin (beide Gruppen n=2).

Substitutionen in Form von Erythrozyten- oder Thrombozytenkonzentraten (TK, EK) waren in beiden Gruppen in ähnlicher Anzahl notwendig (siehe Tabelle 45). Statistisch ließen sich keine Differenzen nachweisen.

Tabelle 45: Substitutionsbedarf an Erythrozyten sowie Thrombozyten der beiden Studiengruppen

Substitutionen				
Parameter	Kenngröße	IG	KG	Signifikanzen
EK	Median +Range	4,0 0,0–19,0	4,0 0,0–24,0	p >.05
TK	Median +Range	11,0 3,0–68,0	13,5 2,0–58,0	p >.05

Mann-Whitney-U-Test

Mittelfristige Effekte – Hauptzielparameter (6MWT)

5.3.3. Mittelfristige Effekte der stationären Bewegungstherapie

Zur Beurteilung der mittelfristigen Effekte des stationären Bewegungsprogramms fand ein Vergleich der Studiengruppen IG–KG sowie KG–KG bis zum Tag+200 nach SZT statt.

5.3.3.1. 6–Minute–Walking–Test

Die Daten des 6MWT waren in beiden Gruppen zu mehreren MZP nicht NV.

Für die relativen Veränderungen zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied von T1 zu T2. Gleichzeitig konnte die reine KG ihre Wegdistanz zwischen diesen beiden MZP signifikant steigern (siehe Tabelle 46). Gesamt betrachtet ließ sich eine kontinuierliche Steigerung für beide Studiengruppen festhalten.

Tabelle 46: Relative Veränderungen (%) der Gehstrecke beider Studiengruppen

	Kenngröße	IG-KG	KG-KG	Signifikanzen
Prozentuale Veränderung T1 zu T2 (%)	Median+Range	6,5 -15,2–160,0	22,8 -0,5–50,3	p=.011
Prozentuale Veränderung T2 zu T3 (%)	Median+Range	3,3 -5,9–24,2	3,5 -6,2–8,4	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p =.003	

IG-KG T1 n=18, T2 n=17, T3 n=14; KG-KG T1 n=14, T2 n=12, T3 n=10; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Darüber hinaus ist zu vermerken, dass am Tag der Entlassung ein signifikanter Unterschied der Gehstrecke zwischen den beiden Gruppen zugunsten der IG-KG vorlag (p=.003). Weiterhin absolvierte die IG-KG am Tag+200 im Vergleich zur reinen KG die längere Wegdistanz.

- **T1:** IG–KG – 509,3 (150,4–721,9); KG–KG – 356,6 (274,7–581,2)
- **T3:** IG–KG – 540,5 (393,9–758,6); KG–KG – 491,1 (440,0–631,7)

Referenzwertbezogene Gehstrecke (%)

Die ANOVA mit Messwiederholung ergab einen signifikanten Zeiteffekt (p<.001) zusammen mit einem signifikanten Gruppenunterschied zu T1. Zudem konnten die Post–Hoc Tests eine signifikante Verbesserung innerhalb der IG–KG von T1 zu T3 sowie T2 zu T3 nachweisen. Für

Mittelfristige Effekte – Hauptzielparameter (6MWT)

die reine KG lagen signifikante Steigerungen von T1 zu T2 sowie T1 zu T3 vor (siehe Tabelle 47).

Tabelle 47: Mittelwerte der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) nach Ulrich et al. (2012)

Referenzwertbezogene Gehstrecke				
Parameter	KenngroÙe	IG-KG	KG-KG	Signifikanzen
Referenzwertbezogene Gehstrecke (%) T1	M±SD	78,2±16,7	61,7±12,0	p=.004
Referenzwertbezogene Gehstrecke (%) T2	M±SD	83,2±13,9	76,0±10,8	p >.05
Referenzwertbezogene Gehstrecke (%) T3	M±SD	88,1±12,5	81,5±8,3	p >.05
Signifikanzen		T1–T3 p=.012 T2–T3 p=.025	T1–T2 p=.000 T1–T3 p=.000	

Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die IG–KG näherte sich im Verlauf der Untersuchung deutlicher der Gehstrecke gesunder Gleichaltriger (100%) an. Der reinen KG gelang bis zum Tag+200 ebenfalls eine Verbesserung, verblieb jedoch hinter der IG–KG. Zu T1 erreichte ein Proband der IG–KG die Gehstrecke gesunder gleichaltriger. Zum nächsten MZP waren es drei sowie bei der Abschlussuntersuchung zwei Probanden derselben Gruppe. In der KG–KG gelang dies keinem Probandem zu keinem MZP.

5.3.3.2. *Handkraft*

Für die Handkraft wurde aufgrund fehlender NV keine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Statistische Analysen konnten zu keinem MZP einen signifikanten Gruppenunterschied der Handkraftwerte nachweisen. Die Präsentation erfolgt ausschließlich anhand der relativen Veränderungen sowie referenzwertbezogenen Handkraft (%).

Die relativen Veränderungen der IG–KG (Dominante Hand) lagen von T1 zu T2 bei 5,6% (-17,7–64,7) sowie von T2 zu T3 bei 12,5% (-21,4–50,0). Im Vergleich konnte die reine KG sich um 2,4% (-75,9–71,4) sowie im Anschluss daran um 20,0% (-16,7–42,9) steigern.

Für die Nicht–Dominante Hand zeigte die IG–KG eine relative Verbesserung um 7,7% (-20,0–50,0) sowie 14,3% (-33,3–92,7). Gleichzeitig gelang der reinen KG eine Steigerung um 12,6% (-75,0–300,0) und 20,0% (-6,7–61,1).

Referenzwertbezogene Handkraft (%)

Die Daten der referenzwertbezogene Handkraft (%) waren für die D–Hand nicht NV. Signifikante Verbesserungen konnten einzig für die Handkraft der reinen KG von T2 zu T3 nachgewiesen werden ($p=.028$).

Insgesamt gelang beiden Gruppen im ambulanten Verlauf eine Steigerung der referenzwertbezogenen Kraft (%; Abbildung 22). Die Kraftwerte gesunder Gleichaltriger (100%) erreichten in der IG–KG zu den MZP T1 und T2 zwei bzw. zu T3 ein Proband(en). In der reinen KG gelang dies zu T1 und T2 jeweils einem Probanden. An Tag+200 erreichte kein Proband der reinen KG die Handkraftwerte gesunder Gleichaltriger.

Mittelfristige Effekte – Hauptzielparameter (Kraft)

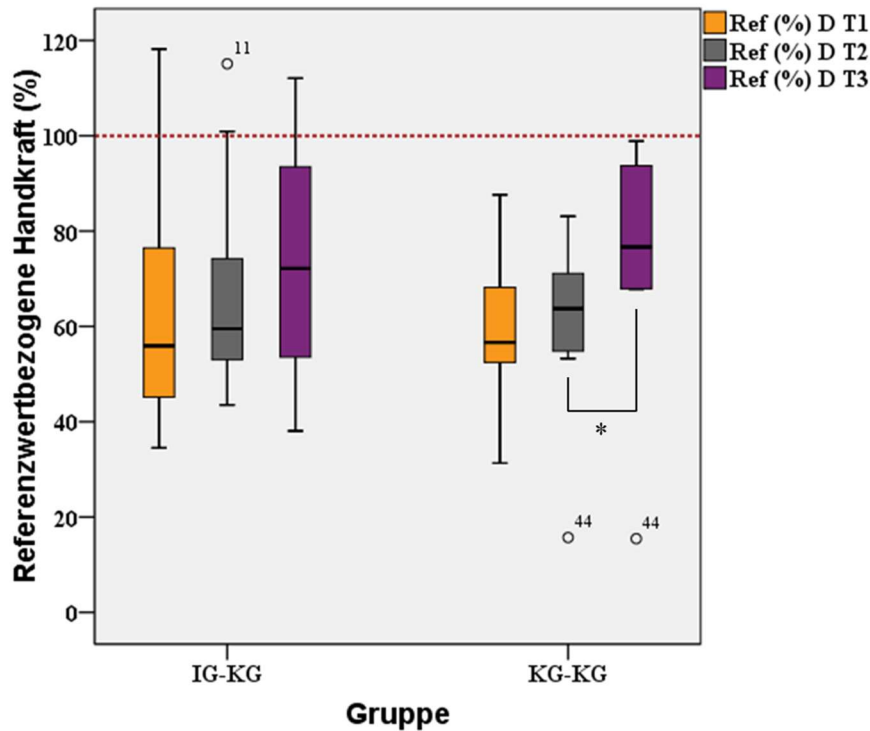


Abbildung 22: Die referenzwertbezogene Handkraft (%) der dominanten Hand im Studienverlauf
 IG T0 n=16, T1 n=14, T2 n=11, T3 n=12; KG T0 n=14, T1 n=14, T2 n=12, T3 n=8, Signifikanzen: KG–KG
 T2–T3 p=.028; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Bezüglich der referenzwertbezogenen Handkraft (%) der ND–Hand zeigt sich das in Abbildung 23 aufgeführte Bild. Interferenzstatistische Analysen wiesen von T2 zu T3 für die reine KG eine signifikante Verbesserung auf (p=.034).

Bis zum Tag+200 konnten beide Gruppen ihre referenzwertbezogene Kraft (%) deutlich verbessern.

Mittelfristige Effekte – Hauptzielparameter (Kraft)

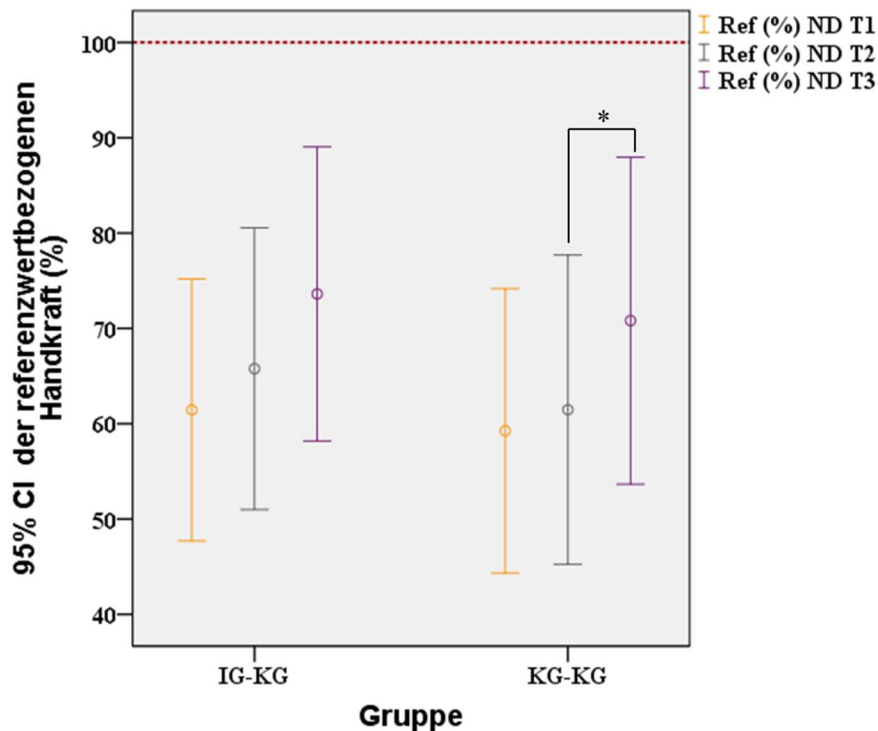


Abbildung 23: Die referenzwertbezogene Handkraft dominant im Studienverlauf (%).

IG T0 n=16, T1 n=14, T2 n=11, T3 n=13; KG T0 n=14, T1 n=14, T2 n=12, T3 n=8, p=.034; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Gesamt betrachtet gelang es zwei Probanden der IG–KG sechs Monate nach SZT über den Werten gesunder gleichaltriger zu sein. Innerhalb der KG–KG gelang dies einem Patienten. Signifikante Gruppenunterschiede waren nicht aufzuführen.

5.3.3.3. Beinkraft

Im sich anknüpfenden Abschnitt werden die mittelfristigen Effekte der Beinkraft in Nm/kg sowie die relativen Veränderungen dargestellt.

Die relativen Veränderungen, in Abbildung 24 dargestellt, präsentieren einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Tag+100 und Tag+200 zugunsten der IG-KG (p=.020). Eine Kraftsteigerung erfolgte in der reinen KG vorwiegend von T1 zu T2. Für die IG–KG waren von T2 zu T3 deutlichere Steigerungen zu messen.

Mittelfristige Effekte – Hauptzielparameter (Kraft)

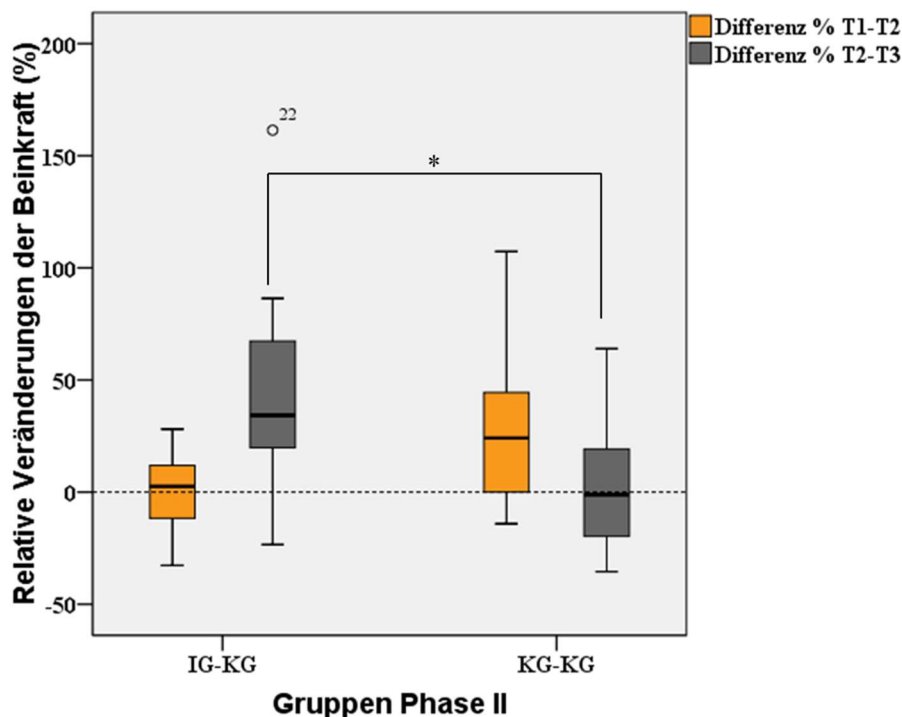


Abbildung 24: Relative Veränderungen der Beinkraft von T1 zu T2 und T2 zu T3

IG–KG T1 bis T2 n=15, T2 bis T3 n=11; KG–KG T1 bis T2 n=13, T2 bis T3 n=10; p=.020; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Für die Beinkraft in Nm/kg berechnete die ANOVA mit Messwiederholung einen signifikanten Zeiteffekt ($p=.005$), zusammen mit einem signifikanten Interaktionseffekt ($p=.014$). Post–Hoc Analysen ergaben intraindividuelle Verbesserungen innerhalb der IG–KG (Tabelle 48).

Gesamt betrachtet ist für die IG–KG eine kontinuierliche Steigerung der Kraftwerte zu erkennen. Die reine KG verbesserte sich ebenfalls, verblieb jedoch hinter der IG–KG.

Tabelle 48: Messwerte in Nm pro kg Körpergewicht zu den MZP T1, T2 und T3

Beinkraft Nm/kg Kgw– rechts & links				
Parameter	Kenngroße	IG-KG	KG-KG	Signifikanzen
Nm/kg T1	M±SD	5,8±2,0	5,3±1,7	p >.05
Nm/kg T2	M±SD	6,2±2,1	6,4±1,7	p >.05
Nm/kg T3	M±SD	8,1±2,7	6,5±2,2	p >.05
Signifikanzen		T1 bis T3 p=.016 T2 bis T3 p=.015	p >.05	

Nm=Newtonmeter, kg= Körpergewicht; IG–KG T1 n=16, T2 n=15, T3 n=12; KG–KG T1 n=14, T2 n=13, T3 n=11; T–Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Hypothesenbeurteilung

H₂: Ein stationär durchgeführtes Sport- und Bewegungsprogramm hat mittelfristig (6 Monate nach SZT) einen Einfluss auf die muskuläre und submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit der Patienten.

Gesamt betrachtet muss die Hypothese H₂ verworfen sowie die Nullhypothese angenommen werden. Die erhobenen Parameter weisen einen tendenziell besseren Verlauf für die IG-KG im Vergleich zur KG-KG auf, bleiben jedoch statistisch unauffällig.

5.4. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie – Phase II (Pilotstudie)

Der anknüpfende Abschnitt befasst sich zunächst mit den physischen Effekten eines ambulanten supportiven Trainings. Hierfür werden die reine Sportgruppe (IG–IG), die ambulante Sportgruppe (KG–IG) sowie die reine Kontrollgruppe (KG–KG) ab dem Tag der Entlassung miteinander verglichen. In die Analysen eingeschlossen sind die Hauptzielparameter submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit, isometrische Maximalkraft des M. Quadrizeps sowie die Handkraft. Im Anschluss daran erfolgt eine Übersicht aller Studiengruppen zu den Effekten der Nebenzielparameter Lebensqualität sowie Spiroergometrie.

5.4.1. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie auf die Hauptzielparameter (Vergleich der Gruppen IG–IG, KG–IG und KG–KG)

5.4.1.1. 6–Minute–Walking–Test

Die reine KG wies zu mehreren MZP keine NV auf. Eine ANOVA mit Messwiederholung konnte aufgrund dessen nicht durchgeführt werden. Interferenzstatistische Analysen wiesen zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Gruppendifferenz auf. Innerhalb der KG–IG (n=8) waren signifikante Gehstreckenverbesserungen von T1 zu T2 ($p=.043$) sowie T2 zu T3 ($p=.017$) messbar. Ebenso konnte für die reine KG (n=14) signifikante Verbesserungen evaluiert werden (T1 bis T2 $p=.003$, T1 bis T3 $p=.007$).

Gesamt betrachtet ist für alle Gruppen eine positive Entwicklung zu verzeichnen. Die reine Sportgruppe (n=3) steigerte ihre Gehstrecke kontinuierlich von T1 zu T2 um $20,4\pm 23,2\%$ sowie von T2 zu T3 um $3,4\pm 8,3\%$. Der ambulanten Sportgruppe gelang von T1 zu T2 eine signifikante Verbesserung, bei einer relativen Veränderung von $30,5\pm 27,4\%$. Von T2 zu T3 war ebenso eine signifikante Steigerung nachweisbar ($13,1\pm 16,0\%$). Gleichzeitig verbesserte sich die reine KG um $23,4\pm 14,5\%$ (T1 bis T2) sowie $5,4\pm 11,2\%$ (T2 bis T3).

Referenzwertbezogene Gehstrecke (%)

Für die referenzwertbezogene Gehstrecke (%) wurde ein signifikanter Zeiteffekt ($p<.001$) mittels der ANOVA mit Messwiederholung nachgewiesen. Der T–Test für verbundene Stichproben als Post–Hoc Analyse berechnete folgende Signifikanzen:

Ambulante Effektanalysen – Hauptzielparameter (6MWT)

- IG–IG: T1 bis T3 $p=.020$
- KG–IG: T1 bis T2 $p=.024$, T1 bis T3 $p=.002$
- KG–KG: T1 bis T2 $p<.001$, T1 bis T3 $p<.001$

Abbildung 25 demonstriert das 95% Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) zu den drei MZP. Allen Gruppen gelang eine Steigerung der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%). Die reine IG startete bei Entlassung im Vergleich am höchsten, während die KG–IG den niedrigsten Wert aufwies. Zur 3–Monatsevaluation konnte sich die KG–IG signifikant steigern und lag im Mittel zwischen den beiden anderen Gruppen. Die reine Sportgruppe wies weiterhin die höchste referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) auf. Zum Tag+200 erzielte die IG–KG die beste referenzwertbezogene Gehstrecke (%). Daran anknüpfend kamen die reine IG sowie die reine KG.

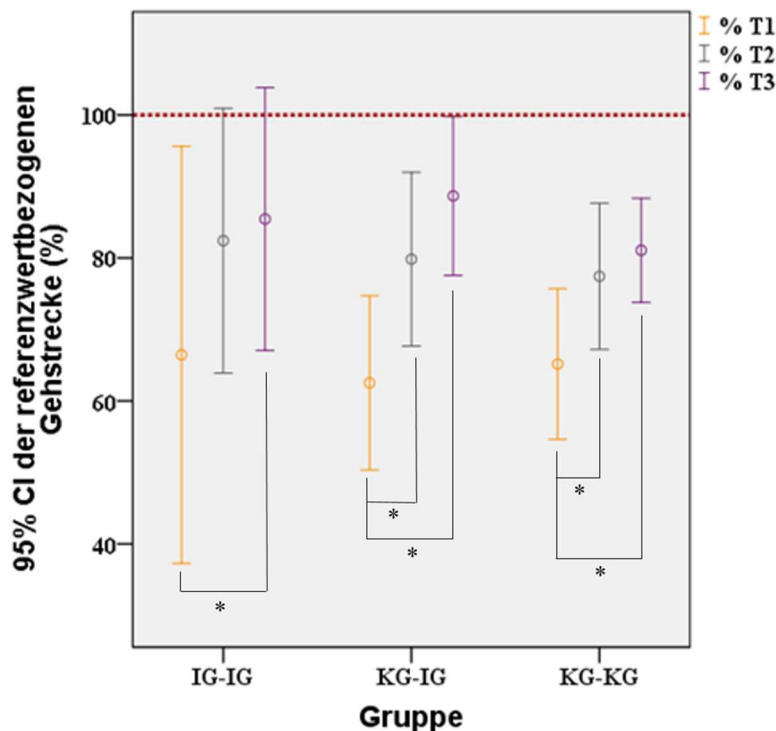


Abbildung 25: 95-% Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Gehstrecke (%) zu den MZP T1, T2 sowie T3 der Studiengruppen IG–IG, KG–IG und KG–KG

IG–IG T1/T2 $n=4$, T3 $n=3$; KG–IG T1/T3 $n=8$, T2 $n=7$; KG–KG T1 $n=14$, T2 $n=12$, T3 $n=10$; T–Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Dieselbe Gehstrecke wie gesunde gleichaltrige erreichte jeweils ein Proband an Tag+100 sowie Tag+200 der Gruppe KG–IG.

5.4.1.2. Handkraft

Die Daten der Handkraft (D) waren nicht NV. Interferenzstatistischen Analysen ergaben für die KG–IG eine signifikante Verbesserung von T1 zu T3 ($p=.026$) sowie von T2 zu T3 ($p=.028$). Der Verlauf der Handkraftwerte der D–Hand demonstrierte ein differierendes Bild zu dem des 6MWT. Für die dominante Hand der reinen IG ($n=4$) war ein Abbau von $-11,6\pm 19,1\%$ von T1 zu T2 messbar. Im Anschluss daran erholte sich die Handkraft dieser Gruppe dezent um $2,3\pm 46,4\%$. Im Vergleich dazu gelang der KG–IG ($n=8$) von T1 zu T2 eine Verbesserung um $14,3\pm 30,3\%$. Zum MZP T3 steigen die Werte in der relativen Betrachtung um $27,5\pm 31,2\%$. Für die reine KG ($n=13$) war im relativen Vergleich von T1 zu T2 ebenso eine Steigerung der Kraftwerte um $8,9\pm 34,9\%$ sowie von T2 zu T3 um $18,7\pm 19,0\%$ nachzuweisen.

Die ND–Hand wies ebenso keine Normalverteilung auf und zeigt einen ähnlichen Verlauf, wie die D–Hand. Signifikante Veränderungen waren für die KG–IG von T1 zu T2 ($p=.044$) sowie die KG–KG von T2 zu T3 nachzuweisen ($p=.036$).

Die reine IG verlor zunächst um $-15,3\%$ ($-23,5$ – $31,6\%$) an Kraft und zeigt im Anschluss daran zwischen T2 und T3 eine leichte Verbesserung um $2,9\%$ ($-37,5$ – $34,6\%$). Vergleichend gelingt der KG–IG eine Steigerung um $12,9\%$ ($-2,2$ – $50,0\%$) sowie $13,6\%$ ($-29,6$ – $106,3\%$). Die relativen Veränderungen der reinen KG belaufen sich auf $12,6\%$ ($-75,0$ – $300,0\%$), und $20,0\%$ ($-6,7$ – $61,1\%$).

Referenzwertbezogene Handkraft (%)

Die ANOVA mit Messwiederholung zeigte keinerlei Signifikanzen auf. Post–Hoc Analysen wurden dementsprechend nicht durchgeführt.

Die referenzwertbezogenen Handkraftdaten (bis 15 Jahre) der D–Hand in Abbildung 26 zeigten für die reine IG eine deutliche Reduktion zu T2. Zur Abschlussuntersuchung erholten sich die Werte dezent. Den beiden anderen Gruppen gelang eine konstante Steigerung zum Tag+100 sowie weiterhin zum Tag+200.

Ambulante Effektanalysen – Hauptzielparameter (Kraft)

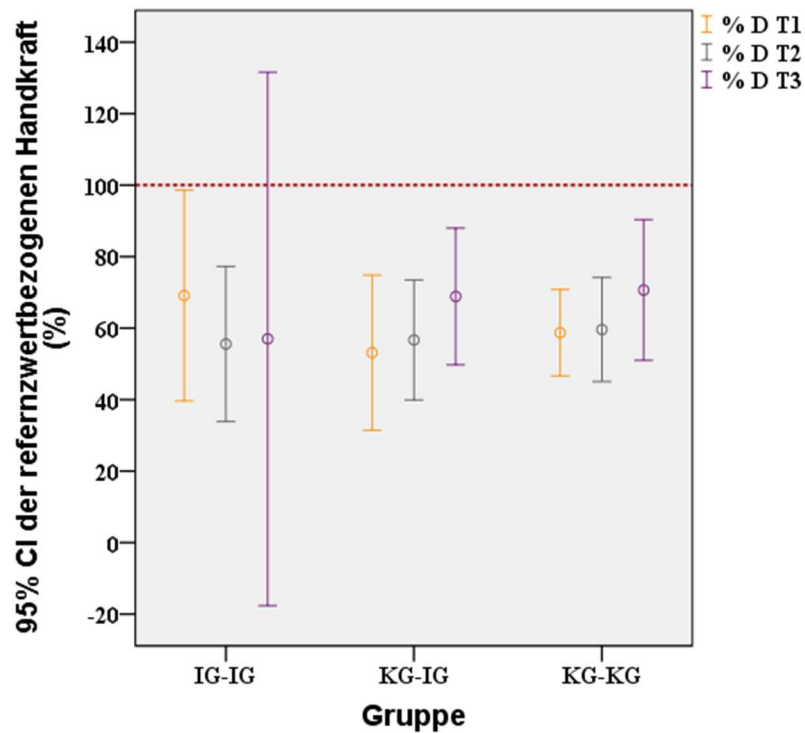


Abbildung 26: 95%-Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Kraft (%) der dominanten Hand der drei Studiengruppen zu den MZP T1, T2 sowie T3

IG-IG T1/2 n=3, T3 n=2; KG-IG T1/2/3 n=6; KG-KG T1 n=11, T2 n=10, T3 n=9

Die Kraftwerte gesunder gleichaltriger erreichte ein Proband der KG-IG.

Das Bild der referenzwertbezogenen ND-Handkraft wies einen ähnlichen Verlauf wie die D-Hand auf (siehe Abbildung 27).

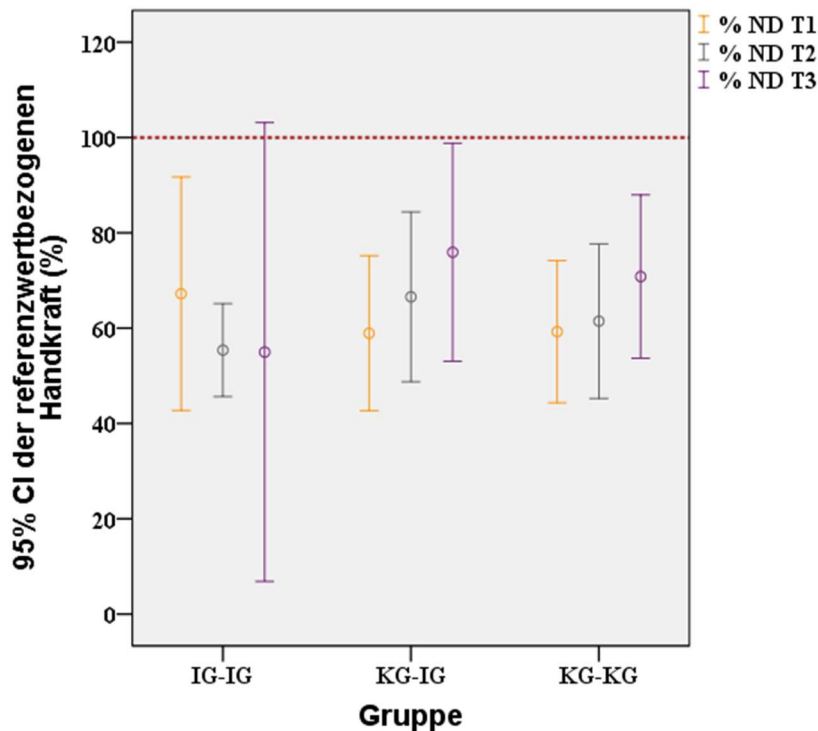


Abbildung 27: 95%-Konfidenzintervall der referenzwertbezogenen Kraft (%) der ND-Hand der drei Studiengruppen zu den MZP T1, T2 sowie T3
T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Gleichsam erreichte ein Probanden der KG-IG die Handkraft gesunder gleichaltriger.

5.4.1.3. Beinkraft

Die ANOVA mit Messwiederholung präsentierte für die Beinkraft in Bezug zum Körpergewicht (Nm/kg) einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0.003$). Weitere Signifikanzen lagen nach der Alpha-Fehler Adjustierung nicht vor.

Abbildung 28 präsentiert die gewichtsbezogenen Nm der Beinkraft-Erhebung. Im Rahmen der Evaluation der reinen IG war von T1 zu T2 eine Veränderung um $6,3 \pm 39,3\%$ sowie von T2 zu T3 um $13,4 \pm 24,5\%$ nachzuweisen. Im Vergleich dazu gelang der ambulanten Sportgruppe ein kontinuierlicher Anstieg der Kraftwerte um $45,4 \pm 49,0\%$ (T1 bis T2) und $0,6 \pm 22,2\%$ (T2 bis T3). Die reine KG konnte ihre Kraftwerte ebenfalls im gesamten Verlauf verbessern (T1 bis T2 $38,9 \pm 61,4\%$, T2 bis T3 $1,0 \pm 28,6\%$). Die reine IG wies zu allen MZP den Höchstwert sowie gleichzeitig den größten Range auf.

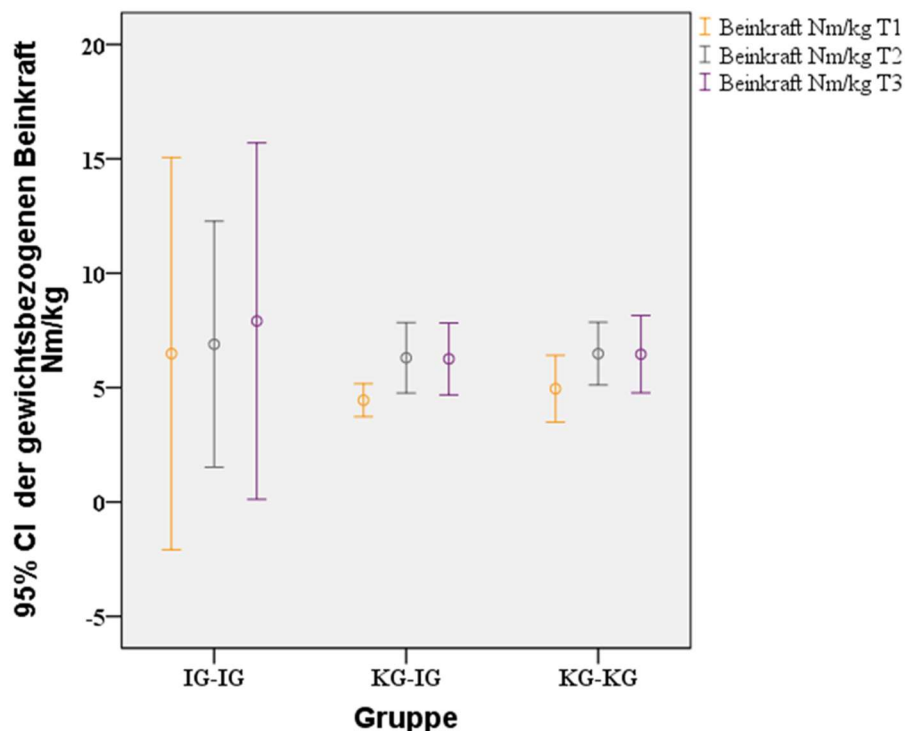


Abbildung 28: 95-% Konfidenzintervall der Beinkraft (Nm/kg) zu den MZP T1, T2 und T3 der drei Studiengruppen

IG-IG T1 n=4, T2/T3 n=3; KG-IG T1/T3 n=7, T2 n=8; KG-KG T1 n=13, T2 n=11, T3 n=10; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

5.4.2. Effekte der ambulanten Bewegungstherapie auf die Nebenzielparameter Spiroergometrie und HRQoL (Vergleich aller Studiengruppen)

Die Darstellung der Nebenzielparameter erfolgt für alle vier Studiengruppen, um einen Gesamteindruck dieser zu vermitteln. Gleichzeitig werden ausschließlich die primären Referenzkriterien dargestellt.

5.4.2.1. Spiroergometrie

Primäre Referenzkriterien

In die Evaluation der Spiroergometrie konnten insgesamt die Daten von 14 Kindern und Jugendlichen einbezogen werden (IG-IG n=1, IG-KG n=3, KG-IG n=6, KG-KG n=4). Die ANOVA mit Messwiederholung ergab für die VO_{2peak} ml/kg/min einen signifikanten Zeiteffekt

($p=.006$). Nach Durchführung der Alpha-Fehler Adjustierung waren keine Signifikanzen der Post-Hoc Analysen mehr aufzuführen (siehe Abbildung 29).

Im Verlauf präsentierten alle Gruppen für die $VO_{2peak} ml/kg/min$ eine Verbesserung der Werte. Bei Entlassung wiesen alle Gruppen eine Sauerstoffaufnahme von ca. $20 ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ auf. Zur Abschlusserhebung erzielte die reine IG den höchsten Wert. Darauf folgte die KG-IG, dann die IG-KG sowie zuletzt die reine KG.

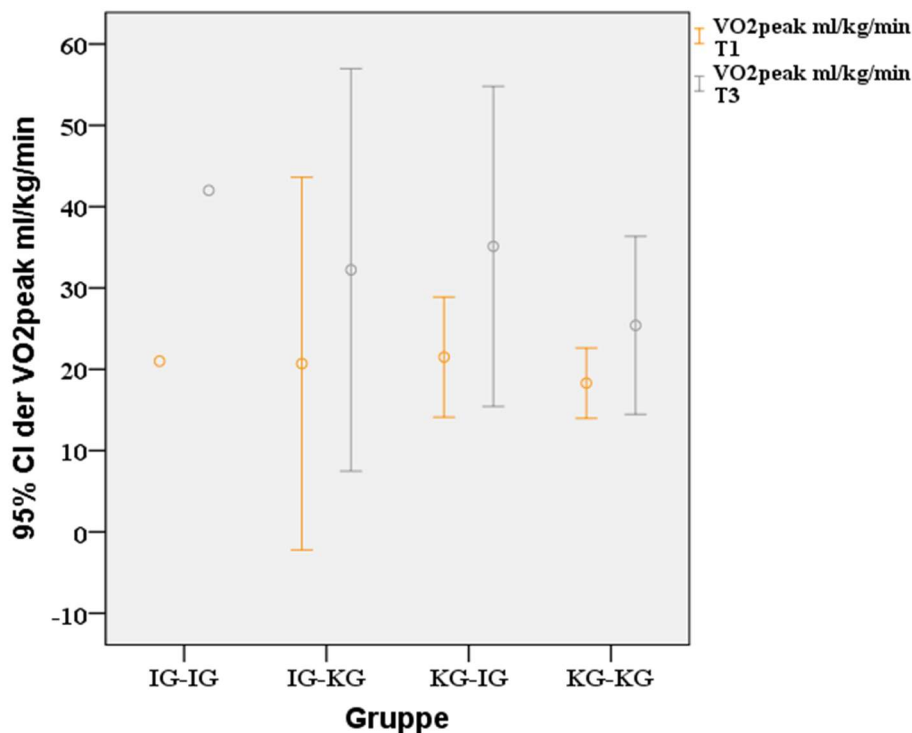


Abbildung 29: 95-% Konfidenzintervall der $VO_{2peak} ml/min/kg$ aller Studiengruppen zu den MZP T1 sowie T3

IG-IG $n=1$, IG-KG $n=3$, KG-IG $n=6$, KG-KG $n=4$; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

Die Interferenzstatistischen Berechnungen der $VT VO_{2peak} ml/kg/min$ ergaben keinerlei Signifikanzen. In der Verlaufsevaluation wiesen die Gruppen zur Entlassung hin einen ähnlichen Messwert auf sowie eine Verbesserung zum Tag+200. Dem einen Probanden der reinen IG gelang die deutlichste Steigerung (siehe Abbildung 30).

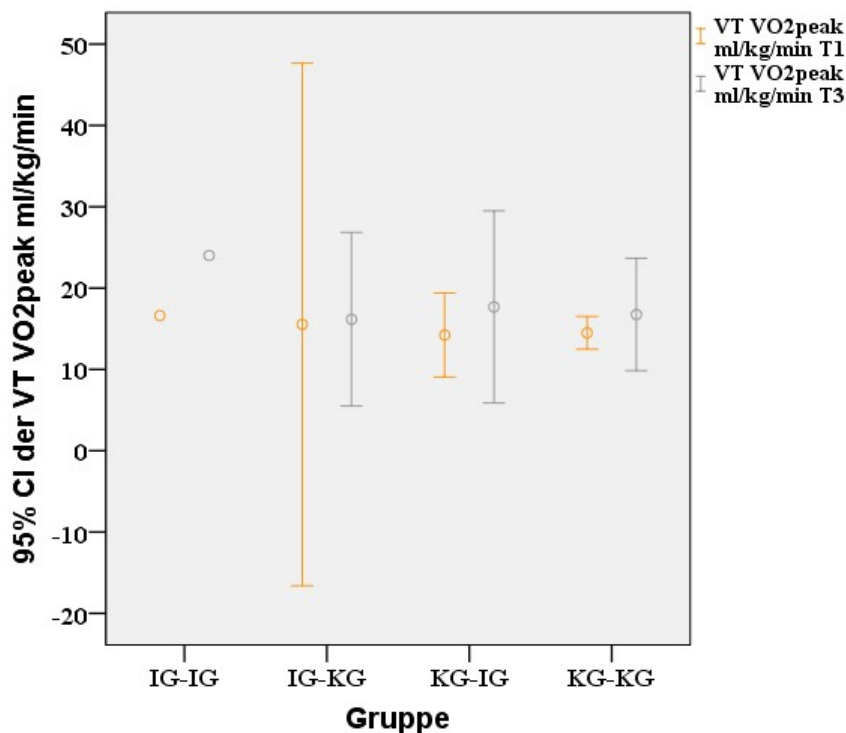


Abbildung 30: 95-% Konfidenzintervall der VT VO₂peak ml/min/kg aller Studiengruppen zu den MZP T1 und T3

IG-IG n=1, IG-KG n=5, KG-IG n=6, KG-KG n=5; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

5.4.2.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Im anknüpfenden Abschnitt wird die HRQoL im ambulanten Verlauf für die vier Studiengruppen dargestellt. Aufgrund fehlender NV in diversen Subskalen erfolgten die Berechnungen durch nichtparametrische Testungen sowie die Präsentation mittels Median und Range. Zunächst die Ergebnisse der Selbstbeurteilung durch die Kinder und Jugendlichen.

Für den *Total Score* ist über den gesamten Verlauf für alle Gruppen ein Anstieg bis zur Abschlussuntersuchung zu erkennen. Eine signifikante Steigerung war für die IG-KG von T1 zu T2 sowie die reine KG von T1 zu T3 nachzuweisen (siehe Tabelle 49).

Die reine lag bei Entlassung mit ihrer Einschätzung am niedrigsten und die IG-KG am höchsten. Zum Tag+100 sowie Tag+200 schätzte die ambulante Sportgruppe (KG-IG) ihre HRQoL am höchsten innerhalb der Gruppen ein. Gleichzeitig wies die reine KG den niedrigsten Messwert an Tag+100 und Tag+200 auf.

Tabelle 49: Messwerte des Total Score aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 sowie T3

Total Score					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG-IG	Median+Range	55,6 51,2–66,7	70,8 49,0–81,3	80,2 63,5–81,3	p >.05
IG-KG	Median+Range	71,3 50,0–94,4	78,3 66,7–88,5	82,3 67,7–89,6	T1-T2 p= .028
KG-IG	Median+Range	61,8 54,0–68,8	81,3 70,8–89,6	89,1 88,5–89,6	p >.05
KG-KG	Median+Range	62,5 50,0–82,3	70,0 57,1–91,7	71,5 66,7–94,8	T1-T3 p=.042
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=3; IG-KG T1 n=11, T2 n=9, T3 n=6; KG-IG T1/T2 n=3, T3 n=2; KG-KG T1 n=9, T2 n=7, T3 n=8; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Für das *körperliche Wohlbefinden* war ein interferenzstatistischer Gruppenunterschied zu T1 zwischen der Gruppe KG-IG sowie der reinen KG nachzuweisen. Innerhalb der Gruppen lagen keine signifikanten Veränderungen vor.

Die reine IG schätzte das *körperliche Wohlbefinden* zu allen drei MZP gleich ein. Im Gegensatz dazu stiegen die Werte der IG-KG sowie der KG-IG kontinuierlich an. Des Weiteren beurteilte die reine KG ihr *körperliches Wohlbefinden* von T1 zu T2 sowie T1 zu T3 als signifikant verbessert ein (siehe Tabelle 50).

Tabelle 50: Messwerte der Subskala Körperliches Wohlbefinden aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Körperliches Wohlbefinden					
Gruppe	Kenngröße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG–IG	Median+Range	68,8 56,3–68,8	68,8 18,8–81,3	68,8 68,8–68,8	p >.05
IG–KG	Median+Range	65,6 37,5–93,8	75,0 62,5–81,3	81,3 62,5–93,8	p >.05
KG–IG	Median+Range	43,8 25,0–68,8	62,5 31,3–100,0	78,1 56,3–87,5	p >.05
KG–KG	Median+Range	53,1 31,3–81,3	78,1 43,8–100,0	68,8 43,8–93,8	T1–T2 p=.008 T1–T3 p=.044
Signifikanzen		IG–KG & KG–IG T1 p=.043	p >.05	p >.05	

IG–IG T1/T2/T3 n=3; IG–KG T1/T2 n=12, T3 n=7; KG–IG T1/T2 n=5, T3 n=4; KG–KG T1/T2/T3 n=8; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die Subskala *Psychisches Wohlbefinden* wies für die IG–KG von T1 zu T3 sowie die reine KG von T1 zu T2 und T1 zu T3 signifikante Verbesserungen auf. Gleichzeitig konnte für alle Gruppen ausgenommen der KG–IG ein kontinuierlicher Anstieg der Werte verzeichnet werden. Letztere hatte am Tag der Entlassung der Höchstwert, sank daraufhin in ihrer Beurteilung tendenziell ab, um zur Abschlusserhebung wiederum anzusteigen. An Tag+100 sowie Tag+200 beurteilten die Patienten der IG–KG ihr psychisches Wohlbefinden als am Besten (siehe Tabelle 51).

Tabelle 51: Messwerte der Subskala Psychisches Wohlbefinden aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Psychisches Wohlbefinden					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG-IG	Median+Range	56,3 50,0–87,5	75,0 50,0–87,5	85,4 75,0–93,8	p >.05
IG-KG	Median+Range	75,0 62,5–100,0	87,5 43,8–100,0	93,8 68,8–100,0	T1-T3 p=.026
KG-IG	Median+Range	81,3 56,3–87,5	75,0 68,8–93,8	84,4 56,3–100,0	p >.05
KG-KG	Median+Range	75,0 43,8–93,8	84,4 68,8–93,8	87,5 81,3–93,8	T1-T2 p=.027 T1-T3 p=.027
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=3; IG-KG T1/T2 n=12, T3 n=7; KG-IG T1/T2 n=5, T3 n=4; KG-KG T1/T2/T3 n=8; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Statistische Analysen der Subskala *Selbstwert* verwiesen auf einen signifikanten Gruppenunterschied der reinen IG und IG-KG bei Entlassung sowie eine signifikante Verbesserung der reinen KG von T1 zu T3 (Tabelle 52). Gesamt betrachtet schätzten alle Gruppen ihre HRQoL des *Selbstwertes* im Verlauf als tendenziell besser ein. Die ambulante Sportgruppe erreichte zum Tag+100 und zur Abschlussuntersuchung den Höchstwert.

Tabelle 52: Messwerte der Subskala Selbstwert aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Selbstwert					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG-IG	Median+Range	37,5 31,3–43,8	62,5 50,0–68,8	68,8 56,3–75,0	p >.05
IG-KG	Median+Range	65,6 6,3–100,0	71,9 6,3–93,8	75,0 31,3–100,0	p >.05
KG-IG	Median+Range	56,3 37,5–75,0	75,0 50,0–87,5	78,1 56,3–81,3	p >.05
KG-KG	Median+Range	43,8 18,8–81,3	62,5 43,8–100,0	71,9 43,8–93,8	T1-T3 p=.018
Signifikanzen		IG-IG & IG-KG p=.048	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=3; IG-KG T1/T2 n=12, T3 n=7; KG-IG T1/T2 n=5, T3 n=4; KG-KG T1/T3 n=8, T2 n=7; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Ambulante Effektanalysen – Nebenzielparameter (HRQoL)

Für die Subskala *Familie* waren keinerlei Signifikanzen berechenbar. Im Gruppenvergleich zeigte ausschließlich die reine KG eine Verbesserung zum Tag+200. Alle anderen Gruppen schätzten diese Subskala als sich reduzierend ein (Tabelle 53).

Tabelle 53: Messwerte der Subskala Familie aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Gruppe	Kenngröße	Familie			Signifikanzen
		T1	T2	T3	
IG–IG	Median	100,0	93,8	87,5	p >.05
IG–KG	Median+Range	100,0 62,5–100,0	90,6 81,3–100,0	87,5 75,0–100,0	p >.05
KG–IG	Median	100,0	93,8	93,8	p >.05
KG–KG	Median+Range	90,6 87,5–93,8	90,6 87,5–93,8	96,9 93,8–100,0	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG–IG T1/T2/T3 n=1; IG–KG T1/T2 n=6, T3 n=4; KG–IG T1/T2 n=2, T3 n=1; KG–KG T1/T2/T3 n=2; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Im Rahmen der Berechnungen der Subskala *Funktionsfähigkeit im Alltag* konnten keinerlei Signifikanzen nachgewiesen werden (siehe Tabelle 54). In der Verlaufsanalyse schätzten ausschließlich die zwei Probanden der reinen IG diese Subskala als sich kontinuierlich verbessernd ein. Die IG–KG sowie die KG–IG erreichten ihren Höchstwert zu Tag+100 und reduzierten ihre Bewertung wiederum zum Tag+200. Sie verblieben dabei über den Werten der reinen IG. Für die reine KG war zum Tag+100 eine verschlechterte Einschätzung zu vermerken, welche sich jedoch zum Tag+200 wieder erholte. Mit 68,8 im Median lag die reine KG am niedrigsten bei der Abschlusserhebung sowie die Warte–Kontrollgruppe am höchsten.

Tabelle 54: Messwerte der Subskala Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule/Kindergarten) aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Funktionsfähigkeit im Alltag					
Gruppe	Kenngröße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG–IG	Median+Range	62,5 50,0–75,0	71,9 62,5–81,3	75,0 68,8–81,3	p >.05
IG–KG	Median+Range	75,0 50,0–100,0	93,8 68,8–100,0	87,5 50,0–93,8	p >.05
KG–IG	Median+Range	71,9 62,5–81,3	87,5 81,3–93,8	75,0 75,0	p >.05
KG–KG	Median+Range	62,5 37,5–100,0	59,4 37,5–93,8	68,8 50,0–93,8	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG–IG T1/T2/T3 n=2; IG–KG T1 n=8, T2 n=7, T3 n=5; KG–IG T1/T2 n=2, T3 n=1; KG–KG T1/T3 n=5, T2 n=4; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die Subskala *Erkrankung* demonstrierte intraindividuelle Gruppenunterschiede innerhalb der IG–KG von T1 zu T3 (siehe Tabelle 55). Gesamt betrachtet zeigten die einzelnen Gruppen unterschiedliche Verläufe ihrer Einschätzung. Für die reine IG war zunächst ein Anstieg der HRQoL zum Tag+100 zu vermerken. Zum Tag+200 reduzierten sich die Werte dezent. Im Vergleich stieg die Einschätzung der IG–KG kontinuierlich leicht an. Die KG–IG sank zum Tag+100 leicht ab, verbesserte jedoch ihre erkrankungsbezogene HRQoL zum Tag+200. Gleichzeitig verblieb die KG–KG zunächst stabil, um zum Tag+200 abzusinken. Bei der Abschlusserhebung lag die Subskala *Erkrankung* der IG–KG am höchsten.

Tabelle 55: Messwerte der Subskala Erkrankung aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Gruppe	Kenngröße	Erkrankung			Signifikanzen
		T1	T2	T3	
IG-IG	Median+Range	62,5 54,2–75,0	72,9 45,8–83,3	70,8 62,5–79,2	p >.05
IG-KG	Median+Range	70,8 50,0–87,5	79,2 58,3–91,7	83,3 50,0–91,7	T1-T3 p=.039
KG-IG	Median+Range	75,0 66,7–83,3	70,8 33,3–83,3	79,2 66,7–95,8	p >.05
KG-KG	Median+Range	75,0 33,3–91,7	75,0 29,2–100,0	66,7 45,8–95,8	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2 n=4, T3 n=3; IG-KG T1/T2 n=11, T3 n=6; KG-IG T1/T2 n=4, T3 n=3; KG-KG T1/T3 n=8, T2 n=7; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Im sich anknüpfenden Abschnitt wird die HRQoL im ambulanten Verlauf für die Eltern präsentiert. Entsprechend den Kindern erfolgt die Darstellung mittels dem Median und Range sowie Berechnungen durch nichtparametrische Testverfahren.

Die Eltern der Gruppe IG-IG füllten die Fragebögen nicht vollständig aus, weswegen für einzelne Subskalen lediglich eine Bewertung vorhanden war. Der Vollständigkeit halber werden die Daten dennoch aufgeführt.

Der *Total Score* der Eltern wies einen signifikanten Gruppenunterschied für die Gruppen IG-KG und KG-IG zum Tag+100 auf (Tabelle 56). Alle Gruppen gaben am Tag der Abschlusserhebung bessere HRQoL Werte an als bei ihrer stationären Entlassung. Darüber hinaus waren für die reine IG sowie KG-IG tendenzielle Verbesserungen im Verlauf aufzuführen. Die Gruppen IG-KG sowie die reine KG definierten zu Tag+100 eine Verbesserung mit einer anschließenden Reduktion zu Tag+200.

Tabelle 56: Messwerte des Total Score der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Gruppe	Kenngröße	Total Score			Signifikanzen
		T1	T2	T3	
IG-IG	Median	53,6	54,2	56,3	p >.05
IG-KG	Median+Range	70,0 24,0–83,3	81,1 69,4–85,0	80,6 67,4–85,4	p >.05
KG-IG	Median+Range	56,3 52,1–61,3	67,9 61,3–75,5	76,1 68,8–77,1	p >.05
KG-KG	Median+Range	71,2 38,5–77,9	82,3 61,5–94,8	77,1 70,8–92,7	p >.05
Signifikanzen		p >.05	IG-KG & KG-IG p=.048	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=1; IG-KG T1 n=9, T2 n=8, T3 n=7; KG-IG T1/T2/T3 n=3; KG-KG T1 n=6, T2/T3 n=5; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Für die Subskala *Körperliches Wohlbefinden* lagen signifikante Verbesserungen jeweils von T1 zu T2 sowie T1 zu T3 für die Gruppen IG-KG und reine KG vor (Tabelle 57). Weitere Signifikanzen konnten nicht eruiert werden. Das Elternteil der reinen IG schätzte das *Körperliche Wohlbefinden* seines Kindes mit 25,0 bei Entlassung am niedrigsten ein. Zu T2 verbesserte sich diese auf 50,0 und verblieb danach stabil. Gesamt betrachtet lag diese Beurteilung somit unterhalb den anderen Studiengruppen. Die Bewertung der drei anderen Gruppen steigerte sich im Verlauf.

Tabelle 57: Messwerte der Subskala Körperliches Wohlbefinden der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Körperliches Wohlbefinden					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG–IG	Median+Range	25,0	50,0	50,0	p >.05
IG–KG	Median+Range	53,1	81,3	84,4	T1–T2 p=.007
		12,5–75,0	43,8–100,0	62,5–100,0	T1–T3 p=.012
KG–IG	Median+Range	37,5	56,3	81,3	p >.05
		37,5–56,3	50,0–75,0	68,8–87,5	
KG–KG	Median+Range	56,3	75,0	81,3	T1–T2 p=.042
		12,5–75,0	43,8–87,5	75,0–93,8	T1–T3 p=.027
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG–IG T1/T2/T3 n=1; IG–KG T1 n=10, T2 n=, T3 n=8; KG–IG T1/T2/T3 n=3; KG–KG T1 n=7, T2/T3 n=6; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die Subskala *Psychisches Wohlbefinden* wies keinerlei Signifikanzen auf. Den Höchstwert an Tga+200 erreichte die reine KG. Im gesamten Verlauf der ambulanten Nachbehandlung empfanden die Eltern diese Subskala bei ihren Kindern als sich verbessernd. Gleiches galt für die Eltern der KG–IG. Differierend dazu bewerteten die Eltern der IG–KG das psychische Wohlbefinden ihrer Kinder zum Tag+100 am höchsten, auch im Gesamtvergleich. Zum Tag+200 reduzierte sich die HRQoL dieser Gruppe, verblieb jedoch über den T1–Daten. Wie in Tabelle 58 ersichtlich, gaben die Eltern der reinen IG ausschließlich an T1 eine Einschätzung ab.

Tabelle 58: Messwerte der Subskala Psychisches Wohlbefinden der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Psychisches Wohlbefinden					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG-IG	Median+Range	56,3 56,3–75,0			p >.05
IG-KG	Median+Range	75,0 25,0–100,0	93,8 81,3–93,8	78,1 62,5–93,8	p >.05
KG-IG	Median+Range	62,5 43,8–75,0	68,8 62,5–87,5	81,3 75,0–87,5	p >.05
KG-KG	Median+Range	71,9 31,3–87,5	81,3 68,8–93,8	87,5 75,0–100,0	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1 n=3, T2/T3 n=0; IG-KG T1 n=12, T2 n=5, T3 n=4; KG-IG T1 n=5, T2/T3 n=3; KG-KG T1 n=8, T2 n=4, T3 n=5; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Die in Tabelle 59 aufgeführten Daten der Subskala *Selbstwert* zeigten keinerlei signifikante Veränderungen. Zudem konnten für alle Studiengruppen, abgesehen der reinen IG, ein positiver Verlauf von der Entlassung zum Tag+200 nachgewiesen werden. Am höchsten schätzten hierbei die Eltern der reinen KG den Selbstwert ihrer Kinder zur Abschlussuntersuchung ein. Der eine Elternteil der reinen IG beurteilte diese Subskala zu allen MZP bei seinem Kind als im Vergleich am niedrigsten.

Tabelle 59: Messwerte der Subskala Selbstwert der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Selbstwert					
Gruppe	Kenngroße	T1	T2	T3	Signifikanzen
IG-IG	Median+Range	50,0	50,0	37,5	p >.05
IG-KG	Median+Range	68,8 6,3–81,3	68,8 50,0–87,5	75,0 37,5–87,5	p >.05
KG-IG	Median+Range	43,8 31,3–68,8	56,3 56,3–81,3	68,8 68,8–75,0	p >.05
KG-KG	Median+Range	50,0 37,5–81,3	78,1 50,0–93,8	84,4 62,5–100,0	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=1; IG-KG T1 n=10, T2 n=9, T3 n=8; KG-IG T1/T2/T3 n=3; KG-KG T1 n=7, T2/T3 n=6; Mann-Whitney-U-Test, Wilcoxon-Test

Ambulante Effektanalysen – Nebenzielparameter (HRQoL)

Gleichsam den beiden vorherigen Subskalen, lagen für die Subskala *Familie* keine Signifikanzen vor. Darüber hinaus wurde für die reine IG keine Bewertung abgegeben. Die Eltern der IG–KG sowie KG–IG hingegen schätzten die Subskala *Familie* bis zum Tag+100 als sich verbessernd ein. Zur Abschlusserhebung sanken beide Gruppen ab, wobei die IG–KG auf ihren Entlassungswert zurückfiel und die KG–IG oberhalb dessen verblieb. Kontrastierend dazu wird die familienbezogene HRQoL der reinen KG als im Verlauf reduzierend bewertet. Sie liegt zu T3 dennoch über den Werten der KG–IG (Tabelle 60).

Tabelle 60: Messwerte der Subskala Familie der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Gruppe	Kenngröße	Familie			Signifikanzen
		T1	T2	T3	
IG–IG	Median+Range				p >.05
IG–KG	Median+Range	87,5 68,8–100,0	93,8 75,0–93,8	87,5 81,3–93,8	p >.05
KG–IG	Median+Range	62,5 50,0–93,8	87,5 75,0–87,5	75,0 75,0–81,3	p >.05
KG–KG	Median+Range	87,5 56,3–93,8	81,3 56,3–87,5	78,1 50,0–81,3	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG–IG T1/T2/T3 n=0; IG–KG T1/T2 n=5, T3 n=3; KG–IG T1/T2/T3 n=3; KG–KG T1 n=5, T2/T3 n=4; Mann–Whitney–U–Test, Wilcoxon–Test

Die Subskala *Erkrankung* zeigte abgesehen von der reinen IG eine tendenzielle Steigerung der HRQoL im Verlauf der Bewertung der Eltern (siehe Tabelle 61). Signifikanzen konnten zu keinem MZP berechnet werden. Durchgehend am höchsten liegen hierbei die Daten der IG–KG. Die niedrigsten Wert bei Entlassung geben die Eltern der reinen KG sowie am Tag+200 die der IG-KG an.

Ambulante Effektanalysen – Nebenzielparameter (HRQoL)

Tabelle 61: Messwerte der Subskala Erkrankung der Eltern aller Subgruppen der ambulanten Phase für die MZP T1, T2 und T3

Gruppe	Kenngröße	Erkrankung			Signifikanzen
		T1	T2	T3	
IG-IG	M±SD				p >.05
IG-KG	M±SD	61,7±12,3	69,6±14,6	70,8±14,2	p >.05
KG-IG	M±SD	58,9±23,0	58,3±20,8	63,9±17,4	p >.05
KG-KG	M±SD	52,8±10,4	65,3±4,2	67,5±22,	p >.05
Signifikanzen		p >.05	p >.05	p >.05	

IG-IG T1/T2/T3 n=0; IG-KG T1 n=8, T2/T3 n=7; KG-IG T1/T2/T3 n=3; KG-KG T1 n=6, T2/T3 n=5; T-Test für unabhängige und verbundene Stichproben

5.4.3. Ergebnisszusammenfassung der ambulanten Studienphase

Für das ambulante Setting wurden drei Fragen mit untergeordneten Subfragen formuliert (Kapitel 3), welche im Folgenden zusammenfassend beantwortet werden sollen.

Frage 1: Ist in der frühen Post-Transplantationsphase ein strukturiertes Bewegungsprogramm möglich? (Prüfung der Umsetzung anhand der Compliance, Machbarkeit und Adhärenz sowie medizinischer Barrieren)

Die Frage 1 kann generell positiv beantwortet werden. Gesamt betrachtet ließ sich ein Training in die direkte Posttransplantationsphase integrieren. Die Patienten zeigten eine hohe Compliance gegenüber der wohnortgebundenen Stratifizierung und führten das Training insgesamt gut durch. Zahlreiche Nebenwirkungen, Komplikationen und daraus resultierende medizinische Kontraindikationen erschwerten jedoch einen kontinuierlichen Trainingsaufbau, so dass insgesamt eine Trainingseinheit pro Woche durchgeführt werden konnte.

Frage 2: Kann ein kombiniertes Training in der frühen Post-Transplantationsphase Effekte auf die Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft erzielen?

Frage 2a: Zeigt eine ambulante Sporttherapie im Vergleich zu keinen bewegungstherapeutischen Interventionen Gruppenunterschiede für die submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraft? (Vergleich der Gruppen IG-IG, KG-IG und KG-KG)

Gemäß der Ergebnisse der Hauptzielparameter können die Fragen 2 und 2a partiell positiv beantwortet werden. Ein kombiniertes Training in der frühen ambulanten Nachbehandlung einer SZT, scheint Auswirkungen auf die Gehstrecke des 6MWT sowie die Beinkraft zu haben. Die Handkraft widerspricht der Fragestellung. Obwohl insgesamt signifikante Gruppenunterschiede fehlen, sind Tendenzen trotz dem gesamt betrachtet geringen Trainingsumfang zu erkennen. Die Gruppen mit sporttherapeutischer Intervention erzielten höhere Werte und erreichten z.T. die Daten gesunder gleichaltriger.

Frage 2b: Zeigen sich je nach Beginn der Sporttherapie im Vergleich zu keinen bewegungstherapeutischen Interventionen Gruppenunterschiede für die maximale Ausdauerleistungsfähigkeit? (Vergleich aller Gruppen)

Anhand der Ergebnisse der Spiroergometrie scheint das Training die VO_{2peak} der Patienten beeinflusst zu haben. Die Gruppen mit Intervention lagen alle oberhalb der reinen KG. Darüber hinaus wiesen die beiden Gruppen, welche ambulant Sporttherapie erhielten, die höchsten Messwerte auf. Demnach scheint der Zeitpunkt bzw. die Dauer der Intervention selbst bei der relativ geringen Trainingshäufigkeit zu Veränderungen geführt zu haben bzw. das vorangegangene stationäre Training positive Effekte zu erzielen. Dies gilt jedoch nicht für die VO_{2peak} an der ventilatorischen Schwelle. An diesem Schwellenwert zeigte sich kein einheitliches Bild zugunsten der Sportgruppen. Aufgrund dessen kann die Frage 2b ebenso nicht eindeutig beantwortet werden und verlangt nach weiteren Untersuchungen.

Frage 3: Wie schätzen die jungen Patienten ihre HRQoL im ambulanten Verlauf nach einer SZT ein?

Frage 3a: Haben sporttherapeutische Interventionen einen Einfluss auf die Beurteilung der HRQoL in der frühen Post-Transplantationsphase? (Vergleich aller Gruppen)

Die Fragen 3 und 3a können anhand der differierenden Ergebnisse nicht eindeutig beantwortet werden. Gruppen mit sporttherapeutischen Interventionen erzielten überwiegend die höheren Daten in der Selbstbeurteilung der HRQoL. In der Fremdbeurteilung wurde die HRQoL der reinen KG vermehrt hoch eingeschätzt. Das Fehlen von signifikanten Gruppenunterschieden erschwert die Beurteilung der Ergebnisse. Anhand des heterogenen Bildes der Daten wird der Einfluss zahlreicher Faktoren deutlich. Die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit alleine scheint nicht auszureichen, um ein generelles Wohlbefinden zu erzeugen. Weiterhin ist festzuhalten, dass das Training ebenfalls keine negativen Auswirkungen auf die HRQoL der Kinder und Jugendlichen hatte.

6. Diskussion

In den letzten Jahren ist ein steigendes Interesse an den Effekten supportiver Therapien im onkologischen Setting zu erkennen. Insbesondere die Sport- und Bewegungstherapie erwies sich als geeignetes Mittel diversen Nebenwirkungen und Spätfolgen der Erkrankung, aber auch der Therapie entgegenzuwirken. Während die gewonnen Erkenntnisse hierzu bei Erwachsenen bereits umfangreich sind, ist die Studienlage in der pädiatrischen Onkologie nicht gleichsam evident (Winter & Rosenbaum 2014). Insbesondere die kleine Fallzahl an Erkrankungen, das heterogene Patientenkontinuum aber auch das sensitive Umfeld führen zu methodischen Mängeln wie z.B. einer fehlenden Kontrollgruppe (Winter & Rosenbaum 2014). Gleichzeitig wurden vorrangig Studien im rehabilitativen Setting (Hartman et al. 2009, Moyer-Mileur et al. 2009, Takken et al. 2009, Keats & Culos Reed 2008, Marchese et al. 2004) oder in der allgemeinen Akutklinik integriert (Geyer et al. 2011, Gohar et al. 2011, Ruiz et al. 2010, San Juan et al. 2007a, Speyer et al. 2010, Hinds et al. 2007, Ladha et al. 2006). Seltener gilt dies jedoch für die SZT (Chamorro-Viña 2010, Cheng et al. 2013). Aufgrund dessen wurde die vorliegende Studie nach einer erfolgreichen Implementierungsphase gestartet (Rosenhagen et al. 2011). Ziel war es in einem randomisiert-kontrollierten Design, die psycho-physischen Effekte einer supportiven Sporttherapie während der SZT bei Kindern und Jugendlichen zu untersuchen. Weiterhin sollten die kurz- bis mittelfristige Effekte einer stationären Trainingstherapie analysiert werden. Darüber hinaus wurde erstmals in der direkten Posttransplantationsphase das Training fortgeführt, um die Grenzen und Möglichkeiten eines ambulanten Trainings zu erfassen sowie Erkenntnisse hinsichtlich ambulanter Trainingseffekte zu messen. Mit Hilfe dieser Studie sollte dem Forschungsdefizit entgegengewirkt sowie die Patientenversorgung verbessert werden.

Die Durchführung der Studie verlief über beide Studienphasen hinweg insgesamt erfolgreich. Die Patienten zeigten eine hohe Compliance gegenüber den Interventionen und Testverfahren. Für die stationäre Phase konnte ein Erhalt der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit sowie den Kraftfähigkeiten durch eine supportive Sporttherapie nachgewiesen werden. Patienten der Kontrollgruppe reduzierten diese im Pre-Post Vergleich. Gleichzeitig wurden keine grundsätzlichen Gruppenunterschiede für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Körperzusammensetzung oder medizinische Parameter evaluiert. Im Rahmen der ambulanten Pilotstudie sind die Ergebnisse nicht gleichsam eindeutig. Gesamt betrachtet ließ sich ein Training relativ gut mit den medizinischen Kontrollterminen vereinen und die Patienten zeigten eine gute Akzeptanz sowie Compliance gegenüber der Sporttherapie. Aufgrund zahlreicher

Komplikationen fand das Training jedoch im Verhältnis zu selten statt. Die Analyse der Testungen zeigte für jene Gruppen mit Sporttherapie einen tendenziell besseren Verlauf für den 6MWT, die Spiroergometrie und Beinkraft. Für die Handkraft und Lebensqualität konnten diese Ergebnisse nicht nachgewiesen werden.

6.1. Methodendiskussion

6.1.1. Probandenkollektiv und Rekrutierung

In die vorliegende Untersuchung konnten 70 Kinder und Jugendliche eingeschlossen werden. Damit gehört diese zu den weltweit größten Interventionsstudien in der Pädiatrischen SZT.

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden wie in Kapitel 4.4.1 sowie 4.4.2 beschrieben sehr offen gehalten. Ziel war es, vielen Kindern und Jugendlichen die Möglichkeit zu bieten, an der Studie teilzunehmen. Gleichzeitig sollten diese Kriterien die Patienten schützen. Aufgrund dessen überprüften die Ärzte die Kinder und Jugendlichen auf ihre Sporttauglichkeit. Negativen Folgen durch die bewegungsreiche oder bewegungsarme Intervention sollte somit vorgebeugt werden. Dies wiederum führte gleichzeitig zu einem Studienausschluss von Patienten mit Indikation zur Physiotherapie (ausgenommen Atemtherapie). Grund hierfür war die Überprüfung der Intervention im Vergleich zu einer bewegungsarmen Kontrollgruppe. Lag die Notwendigkeit von physiotherapeutischen Maßnahmen vor, sollten die Patienten diese jedoch erhalten ohne durch die randomisierte Zuteilung der Studie einen Nachteil zu erhalten.

Das Alter war ebenso ein entscheidendes Kriterium. Erfahrungen aus dem vorangegangenen Pilotprojekt sowie die erworbenen Kenntnisse in der Arbeit mit diesem Patientenkollektiv, ließen die Arbeitsgruppe ein Mindestalter von ≥ 5 Jahren als sinnvoll erachten. Das kognitive Begreifen der Intervention sowie der Testungen als auch deren adäquate Ausführung waren elementar für die Studie. Gleichzeitig war durch einzelne Testverfahren ein Mindestalter vorgegeben (KINDL-Fragebogen \geq vier Jahre). Gleichzeitig benötigten die Patienten eine ausreichende Aufmerksamkeitsspanne um alle Testungen durchführen zu können (ca. 30min, ausgenommen Spiroergometrie). Dies bestätigte sich im Rahmen der Untersuchung. Sehr junge Patienten akzeptierten die Umsetzung der Testungen z.T. ausschließlich in Kombination mit ihren Eltern oder waren zwischenzeitlich durch äußere Einflüsse abgelenkt. So wollte z.B. ein Proband den 6MWT nur an der Hand seiner Eltern laufen. Ein zu geringes Alter kann somit in der Realisierung der Testungen problematisch werden. Dies führte dementsprechend zum

direkten Studienausschluss von 55 Kleinkindern (< 5 Jahre), welche z.T. Interesse an der Bewegungstherapie hatten.

Eine Folge der wenigen Einschlusskriterien ist das heterogene Patientenkollektiv. Die Patienten unterscheiden sich in ihrer Erkrankung, den Vortherapien, Form der SZT oder auch der Stammzellquelle. Die Heterogenität des Patientenklentels äußerte sich u.a. in Form eines signifikanten Gruppenunterschiedes des BMI bei stationärer Aufnahme ($p=.041$). Der BMI der KG lag insgesamt niedriger. Abnorme Veränderungen der Körperzusammensetzung sind bekanntermaßen Folgen der onkologischen Behandlung (Mostoufi–Moab et al. 2011). Demnach könnte der niedrigere BMI der KG u.a. auf die Vortherapien dieser Gruppe und damit einhergehenden Veränderungen zurückgeführt werden. Eine Auflistung aller Vortherapien wurde im Rahmen der Dissertation nicht vorgenommen, wäre jedoch retrospektiv interessant. Gleichsam dem BMI zeigte sich anhand der oftmals fehlenden Normalverteilung der einzelnen Messparameter, dass ein heterogenes Patientenkollektiv vorliegt.

Aufgrund der bis dato geringen Studienlage in diesem Setting wurde diese Problematik jedoch mit dem primären Ziel einer großen Fallzahl akzeptiert. Ein Überblick anderer Studien in diesem Setting verdeutlicht dieses Problem. Die Arbeitsgruppen wählten verschieden strikte Einschlusskriterien und erhielten demnach variierende Fallzahlen. Chamorro–Viña et al. (2010) untersuchten beispielsweise gemischte Entitäten mit ausschließlich allogener SZT sowie einem identischen Therapieprotokoll. Insgesamt konnte diese Arbeitsgruppe sieben Patienten in ihre IG evaluieren. Die KG wurde aus historischen Patientendaten gewählt ($n=13$). Cheng (2013) schloss dagegen sechzehn Patienten mit differierenden Krankheitsbildern sowie autologen und allogenen SZT's in ihre Studie ein, welches der vorliegenden Untersuchung entspricht und zu einer größeren Fallzahl führte. Um das Problem des heterogenen Patientenkollektivs sowie zu kleiner Fallzahlen zu umgehen sollten multizentrische Studien durchgeführt werden.

6.1.2. Bewertung der gruppenspezifischen Interventionen

Die Studienpatienten wurden computergestützt in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert. Beide Studiengruppen erhielten spezifische Interventionen, welche täglich in einem Umfang von 30–60 Minuten angeboten sowie durch einen Sportwissenschaftler angeleitet wurden. Die Betreuung beider Gruppen durch einen Sportwissenschaftler war maßgeblich, um allen Patienten denselben Sozialkontakt zukommen zu lassen. Verschiedene Studien bei Erwachsenen, beschrieben den positiven Einfluss von sozialer Betreuung u.a. auf

das physische und emotionale Wohlbefinden (Hochhausen et al. 2007) oder auch posttraumatische Stresssymptome (Jacobsen et al. 2002) während der SZT. Gleichzeitig erhöhten sich bei wenig sozialen Kontakten die Symptome einer Depression (Syrjala et al. 2004, Beattie et al. 2013). Soziale Zuwendungen während Isolationsphasen scheinen demnach eine besondere Bedeutung zu haben (Frick et al. 2005). Dementsprechend sollte einem Einfluss dessen durch eine gleichwertige Betreuung beider Gruppen im selben Umfang vorgebeugt werden.

Interventionsgruppe

Die Wahl der Inhalte der IG wurde in Anlehnung an zahlreiche Interventionsstudien (Huang & Ness 2011, Leuschner & Baumann 2007, Baumann et al. 2005, Lucia et al. 2005) sowie bekannter Langzeitfolgen gewählt (Ness & Gurney 2007, Warner et al. 1997, De Caro et al. 2006, Marchese et al. 2003, Talvensaaari et al. 1995, Winter et al. 2010). Gemäß der aktuellen Studienlage (Winter & Rosenbaum 2014, Baumann et al. 2013) sowie allgemeinen Trainingsempfehlungen (WHO 2011) bestand das Training der IG aus einem kombinierten Training (Ausdauer-, Kraft- und Beweglichkeitselemente), um eine ganzheitliche Förderung der Patienten zu realisieren.

Gesamt betrachtet wurden die Trainingsinhalte der IG und dessen Umsetzung gut angenommen. Es kam im Verlauf der Studie zu keinen offensichtlichen Überlastungen oder Überforderungen der Patienten. Zudem erwiesen sich die gesetzten Trainingsparameter und –ziele als praktikabel und umsetzbar. Die subjektive Belastungseinschätzung von 12–14 auf der Borg Skala nach Wiskemann (2009) scheint demnach für dieses Patienten Klientel gut geeignet zu sein.

Gleichzeitig bewährten sich die gewählten Kontraindikationen eines Trainings nach Baumann & Schüle (2005). Es traten keinerlei unerwünschte Ereignisse auf, weswegen die in Kapitel 4.4.2 aufgeführten Kontraindikationen auch für das pädiatrische Setting, speziell die SZT empfohlen werden können. Im Einzelfall wurde darüber hinaus mit den Ärzten über eine Herabsetzung der Thrombozytenschwelle diskutiert sowie diese bei Unbedenklichkeit im Einzelfall realisiert.

Die Auswahl der Übungen sowie die Gestaltung des Trainings nach dem täglichen AZ sowie den individuellen Vorlieben des Kindes erwiesen sich ferner als geeignet. Zum einen wurde eine Adaptation an die Befindlichkeiten und somit ein konstantes Training je nach AZ gewährleistet. Zum anderen sorgte das individuelle Training für Spaß auf Seiten der Patienten

und einer damit einhergehenden hohen Trainingsteilnahme. Auch andere Studien und Arbeitsgruppen empfehlen bei Kindern und Jugendlichen ein individuell orientiertes und abwechslungsreiches Training (Leuschner 2006, Chamorro-Viña et al. 2013). Streng definierte Übungsprogramme erscheinen nicht praktikabel (Winter & Rosenbaum 2014). Von Nachteil dabei ist, dass Vorgaben zur akkuraten Steuerung des Trainings bzw. Trainingsempfehlungen schwerlich abzuleiten sind. Eine systematische Analyse der Trainingsinhalte dieser Studie sowie deren Relevanz für den Klinikalltag ist in der Dissertation von Susanne Wallek (2016) zu finden.

Darüber hinaus erscheint eine frühzeitige Integration bewegungstherapeutischer Maßnahmen elementar für ein konstantes Training in der SZT. Bei Erwachsenen begannen Dimeo et al. (1997) ihre Intervention direkt nach der Gabe der Chemotherapeutika. Grund hierfür war die Vermeidung von Komplikationen. In seiner Dissertation gibt Baumann et al. (2005) an, bereits während der Chemotherapie zu trainieren. Ausgeschlossen waren Tage an welchen kardio- oder nephrotoxische Chemotherapeutika verabreicht wurden, um Komplikationen vorzubeugen. In Absprache mit den Oberärzten des Goethe Universitätsklinikums Frankfurt, führten wir während der gesamten Konditionierung ein Training durch. Je nach AZ, Medikamenten oder der Notwendigkeit einer Herz-Kreislauf-Überwachung wurde die Intensität angepasst. Der frühzeitige Einstieg scheint gut gewählt, da einerseits selten Komplikationen während der Konditionierung auftraten sowie andererseits die Patienten zu Beginn der Therapie meist über einen guten AZ verfügen und das Training aufgrund dessen leicht durchgeführt werden konnte. Im Verlauf der SZT traten Komplikationen und Nebenwirkungen über unterschiedlich lange Zeiträume auf, so dass die Patienten weniger belastbar waren und mehr Motivation benötigten. Von Vorteil war in diesen Momenten, dass Proband und Sporttherapeut sich bereits kannten. Zum einen konnten die Sportwissenschaftler die Situation und den AZ des Patienten besser einschätzen, zum anderen lag eine Vertrauensbasis vor, aufgrund derer ein angepasstes moderates Training bei reduzierter Belastbarkeit durchgeführt werden konnte. Die Erfahrung zeigte, dass bei einer guten Basis zwischen Therapeut und Patient, ein Training auch an komplikationsreichen Tagen besser etabliert werden konnte. Dies galt sowohl für die stationäre Behandlung als auch ambulanten Nachsorge.

Kontrollgruppe

Die Inhalte der beiden Studiengruppen wurden nach Sichtung der Literatur, Erfahrungen des Pilotprojektes sowie vielfacher multidisziplinärer Überlegungen gewählt. Für die KG differiert die inhaltliche Gestaltung gegenüber den meisten anderen Interventionsstudien. Im Rahmen der Untersuchungen bei Erwachsenen erhielten Probanden der KG vorwiegend sogenannte „usual care“ oder „standard treatment“ (Dimeo et al. 1999, Hacker et al. 2011, Baumann et al. 2012, Baumann et al. 2006, Wiskemann et al. 2011), welches meist Physiotherapie einschloss. Eine exakte Beschreibung der Inhalte der KG lag jedoch nicht immer vor. In der pädiatrischen SZT wurden als KG beispielsweise gesunde gleichaltrige (San Juan et al. 2008b) oder historische Patientendaten gewählt (Chamorro-Viña et al. 2010). Die KG von Cheng (2013) erhielt keinerlei Zuwendung. Aufgrund des Ausschlusses eines sozialen Bias (siehe oben) sollte die KG vorliegender Studie denselben sozialen Zuspruch erhalten. Die Wahl fiel auf ein bewegungsarmes Programm, um die Effekte der Sporttherapie im Gegensatz zur Standardtherapie überprüfen zu können. Ein Aufmerksamkeits- und Konzentrationstraining wurde aufgrund der bekannten potentiellen Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit nach onkologischen Behandlungen gewählt (Joly et al. 2015, Dietrich et al. 2015, Schagen & Wefel 2013). Bezüglich der SZT fasst Führer 2006 in seinem Artikel zusammen, dass sowohl die geistige Leistungsfähigkeit eingeschränkt sein kann, als auch Lernschwierigkeiten und Konzentrationsprobleme nach SZT beschrieben wurden (Kanabar et al. 1995, Nespoli et al. 1995, Matthes-Martin et al. 1999). Ähnliche Verläufe beschrieben Calaminus et al. (2004) in ihrer Untersuchung sowie Schreiber-Gollwitzer et al. (2007) in ihrem Artikel zu kognitiven Spätfolgen nach SZT. Dementsprechend hielt die Arbeitsgruppe der vorliegenden Studie diese Intervention als geeignet. Gleichzeitig konnte das Konzentrations- und Aufmerksamkeitstraining gut an die verschiedenen Altersstufen adaptiert werden.

Die Entspannungsübungen der KG galten der Erholung der Patienten und dem lösen vom Stationsalltag. Darüber hinaus erfassten Studien Reduktionen von Symptomen (z.B. Schwindel, Erbrechen) oder Ängsten durch verschiedene Entspannungstechniken (Arakawa 1997, Eckhouse et al. 2014). In seiner Dissertationsschrift untersuchte Pröpfer (2008) die „Effekte eines Ausdauertrainings und einer progressiven Entspannungstechnik bei Tumorpatienten nach chirurgischer Intervention“ mittels einer randomisiert-kontrollierten Studie. Die IG führte im Rahmen dessen 5-mal/Woche ein 30-minütiges Fahrradergometertraining sowie die KG 3-mal/Woche ein 45-minütiges progressives Entspannungstraining nach Jacobsen durch. Als Ergebnis beschreibt Pröpfer eine signifikante Reduktion von Schmerzen ($p=.002$) innerhalb

der KG, während die IG unveränderte Daten präsentierte. Auch vor diesem Hintergrund wurde das Entspannungstraining als weiterer Inhalt der KG gewählt. Die Heterogenität der Patienten führte jedoch zu einem breiten Spektrum in der Übungsauswahl. Neben Atementspannungsübungen, autogenem Training, Traum- und Körperreisen oder Massagen gehörten auch kleine Gesellschaftsspiele zu diesem Trainingspart. Insbesondere unseren jüngeren Patienten fiel es oftmals schwer, sich auf einen ruhigen Ausklang der Trainingsstunde einzustellen. Dementsprechend bevorzugten sie Gesellschaftsspiele als Trainingsausklang. Da keine Erhebungen spezifisch für Inhalte der KG durchgeführt wurden, gewährten wir den Kindern eine relativ große Freiheit in der inhaltlichen Wahl des Entspannungstrainings.

Während der gesamten stationären Intervention beobachteten die zwei Sportwissenschaftlerinnen die KG hinsichtlich motorischer Defizite. Benötigte ein Proband der KG aus verschiedenen Gründen mobilisierende Maßnahmen, wurden diese in Absprache mit den Ärzten durch die Sportwissenschaftlerinnen realisiert. Dadurch konnte eine Dokumentation der Intervention gewährleistet werden. Ausgenommen waren atemtherapeutische Leistungen, welche durch die Physiotherapeuten der Kinderklinik gewährleistet wurden.

Probleme innerhalb der KG zeigten sich gelegentlich nach der Randomisierung der Patienten bzw. bei Jugendlichen bezüglich des Konzentrations- und Aufmerksamkeitstrainings.

Nach erfolgter computergestützter Zuteilung traten gelegentlich auf Seiten der Eltern Fragen zu potentiellen Nachteilen aufgrund fehlender Bewegung auf. Daraufhin erhielten sie umfassende Informationen zu Bewegungsempfehlungen sowie die Erlaubnis selbständig Übungen durchzuführen. Damit verbunden war die Bitte um Dokumentation. Die Umsetzung dessen war für die Eltern jedoch schwierig. In den vier Studienjahren gelang es einem Elternpaar zwei Mal ein kurzes Training in den Patientenalltag zu integrieren, bei allen anderen verweigerten sich die Kinder direkt bzw. nach einem Trainingsversuch. Dieses Phänomen entspricht partiell der Literatur, welche beschreibt, dass ein angeleitetes Training durch Fachpersonal größere Effekte aufwies, als ein eigenständig durchgeführtes Training (Winter & Rosenbaum 2014). Zudem konnte die Skepsis der Eltern schnell beseitigt werden nachdem erste Trainingseinheiten durchgeführt wurden. Die Kinder und Jugendlichen hatten Spaß daran und erhielten zudem neben der Standardbetreuung durch Erzieher und Lehrer eine weitergehende soziale Zuwendung. Dies steigerte die Akzeptanz maßgeblich.

Eine weitere Problematik der Trainingsinhalte der KG zeigte sich bei Jugendlichen Probanden.

Trotz individueller Ausrichtung verweigerten diese gelegentlich ein Training. Entgegen den jüngeren Kindern, welche sich meist über Gesellschaftsspiele freuten, waren den Jugendlichen vereinzelt computergestützte Spiele wichtiger. Insbesondere online-Spiele mit ihren Freunden zählten hierzu. Dennoch wurden die Jugendlichen regelmäßig ermutigt und aufgefordert das Training wahrzunehmen. Bei Bedarf wurde ein Training auch durch ein Gespräch ersetzt. Dies war subjektiv betrachtet entscheidend, um die Compliance der Jugendlichen aufrecht zu erhalten sowie diesen denselben sozialen Zuspruch wie der IG zukommen zu lassen.

Gesamt betrachtet wurden der Studienaufbau sowie die angebotenen Interventionen in beiden Gruppen während beider Behandlungsphasen gut angenommen.

6.1.3. Bewertung des Assessment zur Ermittlung der Zielparameter

Die Betrachtung und Diskussion der Testverfahren wird in die Haupt- sowie Nebenzielparameter unterteilt. Eine umfassende Beschreibung dieser findet sich in Kapitel 4.6 Assessment der Untersuchungsparameter. Die Auswahl der Testverfahren wurde in Abstimmung mit der Abteilung Sportmedizin der Goethe Universität Frankfurt sowie den Oberärzten der SZT-Station getroffen. Während es bei Erwachsenen Empfehlungen zu Testverfahren gibt (Scharhag-Rosenberger et al. 2014) fehlten bei Kindern und Jugendlichen zu Beginn der vorliegenden Studie evidenzbasierte Empfehlungen. Aufgrund dessen erfolgte die Auswahl nach verschiedenen Kriterien. Primäres Kriterium war die Eignung für das spezielle Setting einer SZT. Alle Testutensilien mussten desinfizierbar sein und den hygienischen Restriktionen der Station entsprechen. Darüber hinaus war eine einfache für die gesamte Altersspanne verständliche Durchführung sowie kurze Dauer erforderlich. Gleichzeitig sollten sie nach Möglichkeit in einem ähnlichen Setting Anwendung gefunden haben sowie reliabel und valide sein. Die Testungen konnten, ausgenommen der Spiroergometrie, in knapp 30min durchgeführt werden. Letztere wurde nach Möglichkeit an einem anderen Tag als die übrigen Testungen durchgeführt.

Um die Baselinetestung nicht zu beeinflussen, wurde diese vor der Randomisierung durchgeführt. Darüber hinaus führten die zwei Sportwissenschaftlerinnen alle Messungen nach Möglichkeit gemeinsam durch (außer bei Urlaub oder Krankheit), um Fehler auszuschließen.

In Einzelfällen verweigerten die Probanden die Testungen. Dies kam stationär bei zwei Probanden (Nr. 51,59) vor, welche sich generell den Interventionen der Studie verweigerten (siehe Kapitel 6.2.1.1. Stationäre Sporttherapie).

Weitere Probleme der Compliance lagen für Nr. 44, 49 sowie 52 vor. Bei ersterem verweigerte der Vater die Testungen zum Tag+200. Bereits bei den vorherigen MZP war er nur z.T. compliant und wollte bspw. die Fragebögen der LQ nicht ausfüllen, da sie ihm zu persönlich waren. Nr. 49 zog sich ambulant sehr zurück und zeigte eine deutliche Problematik der Nahrungsaufnahme mit starker Übelkeit. Zudem hatte Nr. 49 mehrere stationäre Fieberepisoden, weswegen die Testungen mehrfach verschoben sowie letztlich nicht durchgeführt werden konnten. Proband Nr. 52 zeigte bis Tag+100 gutes Engagement bezüglich des Trainings. Im Anschluss daran entwickelte dieser eine GvHD der Haut und empfand schwitzen als unangenehm. Nach Tag+100 reduzierte Proband Nr. 52 das Training deutlich, so dass eine Auswertung diesbezüglich nicht möglich war. Die Testungen zu MZP T3 wurden nicht mehr durchgeführt. Alle anderen Probanden waren den Testungen gegenüber compliant.

6.1.3.1. 6–Minute–Walking–Test

Der 6MWT erwies sich als adäquates Messinstrument für dieses Setting, welches sowohl von Seiten der Anwender als auch der Probanden eine hohe Praktikabilität aufwies (ATS 2002). Das Messverfahren entspricht alltäglichen Bewegungsformen und weist somit weniger Barrieren als der Goldstandard Spiroergometrie für körperlich dekomensierte Personen auf (Doutreleau et al. 2009, Rostagno & Gensini 2008, Solway et al. 2001).

Im gesamten Studienverlauf traten keine unerwünschten Ereignisse oder Probleme während der Testung auf. Die Patienten konnten diese im Rahmen ihrer Belastbarkeit durchführen. Viele Studien postulieren ebenfalls die Unbedenklichkeit und Sicherheit dieses Tests (Papathanasiou et al. 2013). Es fand jedoch selten eine genaue Dokumentation oder Analyse dessen statt. Jones et al. (2009) berichten als eine der wenigen über die Sicherheit des 6MWT bei Patienten mit Hirntumoren (Gliome) und definierten bei neurologischen Defiziten und deutlich reduzierter Belastbarkeit ein gute Durchführung ohne negative Ereignisse.

Um die Validität und Reliabilität zu gewährleisten, wurde der 6MWT in Anlehnung an die ATS (ATS 2002) durchgeführt. Nicht alle Kriterien konnten im klinischen Alltag jedoch vollständig beachtet werden. Zunächst wurden inter- und intraindividuelle Tagesschwankungen der Patienten nicht berücksichtigt. Aufgrund der definierten MZP (vor Einschleusung und ein Tag

vor Entlassung) waren keine Wiederholungen oder eine Verschiebung der Testung möglich, da es sonst zu fehlenden Daten gekommen wäre. Dagegen wurde versucht die Patienten immer zur selben Tageszeit (Vormittag) zu testen, um eine Beeinflussung dessen auszuschließen. Eine weitere Abweichung zur AST war die 10-minütige Sitzpause vor dem 6MWT. Diese wurde auf maximal fünf Minuten verkürzt. Insbesondere jüngere Patienten wollten diese Ruhephase kaum akzeptieren. Zudem verblieb oftmals nicht ausreichend Zeit, um die zehn Minuten einzuhalten. Zu T0 mussten die Patienten möglichst schnell in ihre Zimmer eingeschleust werden sowie zu T2 und T3 alle Testungen in einem möglichst kurzen Zeitrahmen stattfinden, da noch Knochenmarkpunktionen oder weitere Untersuchungen stattfinden sollten. Ein weiterer Gegensatz zur ATS spielten die standardisierten Informationen während der Testung. Die Zeitinformationen sowie Motivation wurden möglichst standardisiert durchgeführt. Dagegen fanden während der Testung meist Gespräche statt, um die Compliance der Patienten aufrechtzuerhalten. Auch hier spielte das Alter der Patienten eine Rolle. Den jüngeren Kindern war es zu langweilig ausschließlich zu laufen, sie suchten die Kommunikation und schienen engagierter, wenn sie von der Zeit abgelenkt waren.

Aufgrund der selbstbestimmten Gestaltung der Intensität kann die Anstrengungs- sowie Belastungsbereitschaft sehr unterschiedlich und von verschiedenen Faktoren beeinflusst sein. So spielen neben extrinsischen Faktoren wie der Motivation von außen (Enright et al. 2003), auch psychosoziale Belastungen (Grassi et al. 2010), Ängste aufgrund der Therapie und Erkrankung (Jones & Battaglini 2012), aber vermutlich auch mangelnde Sporterfahrungen eine Rolle. Haben Patienten sich über einen längeren Zeitraum nicht regelmäßig belastet, könnten sie potentiell eine geringere Intensität wählen, um eine Überlastung zu vermeiden. Gleichzeitig beinhaltet für Kinder die Aussage „versuche in der Zeit von 6 Minuten so weit wie möglich zu laufen“ einen hohen Aufforderungs- und Wettkampfcharakter, welche die Motivation aufrechterhalten und über der Überlastungsangst stehen können. Beide Faktoren können die Gehstrecke des 6MWT beeinflussen. In unserem Patientenkollektiv war eine differenzierte altersbezogene Herangehensweise zu beobachten. Die jüngeren Patienten begannen meist mit einem hohen Tempo und adaptierten dies im Laufe der Testung an ihr Belastungsempfinden. Ältere Patienten wählten ihr Tempo entgegengesetzt.

Die Reliabilität ist ebenso von Unsicherheiten, Ängsten, sportlicher Vorerfahrung und der Selbsteinschätzung der Probanden betroffen. Aufgrund dessen wird in der Literatur über eine Testgewöhnung diskutiert, um die Patienten auf den 6MWT vorzubereiten (Schmidt 2014, Haass et al. 2000). Je nach Untersuchung finden sich unterschiedliche Aussagen zur

Reproduzierbarkeit und ob Lerneffekte nachweisbar sind. Keine Unterschiede wiesen Beriault et al. (2009) auf. Die Untersuchung von Hanson et al. 2012 dagegen, zeigte eine signifikante Zunahme der Gehstrecke bei zwei Durchführungen. Die ATS (2002) hält den Gewöhnungseffekt von im Mittel 10% für nicht ausschlaggebend und eine Eingewöhnung somit für nicht notwendig. Des Weiteren wurden ab mehr als vier Wochen Pause zwischen Testungen Lerneffekte weitestgehend ausgeschlossen (ATS 2002). Aus diesen Gründen wurde in dieser Untersuchung keine Testeingewöhnung durchgeführt. Über die Beeinflussung durch intrinsische Faktoren kann nur spekuliert werden. Die extrinsische Motivation spielte dagegen eine entscheidendere Rolle, wurde aber nach Möglichkeit kontrolliert durchgeführt. Auch die Eltern wurden dazu angehalten ihr Kind nach Möglichkeit nicht zusätzlich zu motivieren. Gesamt betrachtet wurden die Reliabilität sowie Validität bei gesunden Kindern sowie verschiedenen Erkrankungen für gut befunden (Li et al. 2005; de Groot et al 2011; Vinchhi et al. 2014) und sollten gemäß der Einhaltung der Durchführungskriterien auch für diese Patientenklientel gelten.

Entsprechend dieser Punkte scheint der 6MWT ein passendes Testverfahren zur Erhebung der funktionalen Kapazität in der pädiatrischen SZT zu sein. Die einfache Durchführbarkeit und Verständlichkeit sowie kurzen Dauer machen es für die große Altersspanne passend. Abstriche müssen in Bezug der standardisierten Durchführung erfolgen, da Gespräche z.T. notwendig waren, um die Motivation aufrecht zu erhalten.

6.1.3.2. *Handkraft*

Die Messung der Handkraft mittels dem hydraulischen Handdynamometer von Jamar wurde erfolgreich in dieser Studie umgesetzt. Das Jamar Dynamometer erwies sich als geeignetes Instrument in diesem Setting und war in allen Altersstufen realisierbar. Darüber hinaus war es ein sicheres Messinstrument, durch welches keine negativen Folgen zu erwarten waren bzw. aufgetreten sind. Die Testgüte wurde durch Einhaltung der Durchführungsvorgaben der ASHT gewährleistet. Auch andere Studien empfehlen die Verwendung dieses Dynamometers in klinischen und pädiatrischen Untersuchungen (Innes et al. 1999, Roberts et al. 2011, Ploegmakers et al. 2013)

Zahlreiche Studien beschrieben beeinflussende Faktoren, welche die Erhebung der Handkraft erschweren. Zu diesen zählen laut Diday–Nolle & Breier (2013) die Testposition, Schmerzen,

Ermüdungszustand, Tageszeit, aber auch die Kooperation der Probanden. Das Testprozedere und die Testposition wurden standardisiert durchgeführt sowie im Allgemeinen von allen Patienten gut verstanden. Bei jüngeren Patienten war bisweilen eine mehrmalige Korrektur der Körperposition erforderlich, da sich diese sehr auf die Kraftentfaltung nicht aber die korrekte Haltung konzentrierten. Zudem hatten Probanden mit kleinen Händen vereinzelt das Problem, das Dynamometer festzuhalten. Sowohl die Größe des Gerätes als auch die Greifkraft schienen bei kleinen Kindern hierbei problematisch. Eine ähnliche Thematik beschrieben ebenso Richards & Palmiter–Thomas (1996) in ihrer Arbeit und kritisierten, dass das Dynamometer bei schwacher Greifkraft schwer zu halten sei (Diday–Nolle & Breier 2013). Mit Veränderung der Griffposition auf die kleinste Distanz (Position 1) war es unseren kleinsten Probanden jedoch meist möglich die Testung gut durchzuführen. Entgegen früherer Empfehlungen, dass die beste Kraftentfaltungen auf den Positionen 2 und 3 zu erzielen sei (Kirkpatrick 1956) bestätigten aktuellere Studien, dass auch kleinere Griffdistanzen adäquat seien und nutzten diese (Ruiz–Ruiz et al. 2002, Ploegmakers et al. 2013, Roberts et al. 2011). Ein besonderes Klientel für die Handkraftmessung stellten Fanconi–Anämie Patienten da. Patienten mit dieser Erkrankung leiden oftmals unter angeborenen Defekten und Fehlbildungen – auch als variabler Phänotyp bezeichnet (Frohnmayr & Frohnmayr 2005). Zu den häufigsten zählen mit 70% Störungen des Skelettsystems (Fehlbildungen der Wirbelsäule oder Unterarmknochen), 64% haben eine veränderte Hautpigmentierung oder auch Wachstumsstörungen (63% bereits bei Geburt) (Tallen 2013). Ebenso sind Fehlbildungen der Daumen bekannt. Insbesondere diese Fehlbildung konnte ein Hindernis in der Erhebung der Handkraft sein. Zwei Probanden musste aufgrund dessen aus den Handkraftanalysen ausgeschlossen werden.

Bezüglich der Schmerzen gaben einzelne Probanden gelegentlich eine Empfindsamkeit gegenüber des Griffes an. Sie empfanden diesen als unangenehm hart, was durch eine sensiblere Haut nach toxischen Reaktionen oder einer Haut–GvHD begründet sein kann. Zwei Messungen führten diese dennoch in der Regel durch. War dies nicht möglich wurde lediglich einmal gemessen. Dies konnte in Ausnahmefällen akzeptiert werden, da eine einmalige Messung ebenfalls Literaturvorgaben entspricht (Schädler et al. 2006, Mathiowetz et al. 1984). Waren zu große Differenzen zwischen den Messungen ersichtlich, wurde bei Bedarf eine dritte Messung vorgenommen.

Zur Beeinflussung der Handkraft durch die Tageszeit liegen differierende Studienergebnisse vor. Die Arbeitsgruppen um Goh et al. (2001) sowie Cappaert (1999) stellten u.a. fest, dass Handkraftwerte im Tagesverlauf steigen und am Nachmittag ihr Peak erreichen. Konträr dazu

berichten Innes et al. (1999) sowie Young et al. (1989) eine gegenteilige Beurteilung. Die Tageszeit hätte keinen maßgeblichen Einfluss auf die Kraftentwicklung gehabt. Um diese Problematik auszuschließen wurden die Testungen nach Möglichkeit am Vormittag durchgeführt. Somit konnte ebenfalls einem allzu starken Ermüdungszustand vorgebeugt werden.

Die Kooperation und Motivation war bei dieser Testung generell hoch. Sie hatte einen hohen Aufforderungscharakter und die Patienten wollten sich von der ersten zur zweiten Testung stets verbessern. Zudem wünschten sich die Kinder oftmals noch einen dritten oder beidhändigen Versuch und das ihre Eltern, die Krankenschwestern oder Sporttherapeuten ebenfalls zeigten wie stark sie sind.

Im Rahmen der Untersuchung wurden beide Hände gemessen und in die Analysen eingeschlossen. Aufgrund diverser Untersuchungen zu Rechts- und Linkshändern sowie Kraftunterschieden der Hände, sollte eine umfassende Erfassung der Handkraftentwicklung vorgenommen werden. Verschiedene Studien ermittelten zum einen Kraftunterschiede zwischen der dominanten und nicht-dominanten sowie zum anderen deutliche Kraftunterschiede zwischen Rechts- und Linkshändern für die Dominante und Nicht-dominante Hand (Balogun & Onigbinde 1992, Crosby et al. 1994, Clerke & Clerke 2001). So wurden zwischen den Händen Kraftunterschiede von bis zu 40% gemessen (Crosby et al. 1994). Eine andere Studie gab an, dass 23% ihrer männlichen Teilnehmer (n=1128) eine höhere Kraft für die ND-Hand aufwiesen (Schmidt & Toews 1970). Nach Clerke & Clerke (2001) ist der Einfluss der Händigkeit auf die Kraftunterschiede zwischen den Händen unklar. Auch Diday-Nolle & Breier (2013) beschrieben eine unklare Studienlage zu diesem Thema. Aufgrund dessen ermittelten wir in dieser Untersuchung die dominante Hand durch gezielte Fragen und überprüften die Kraftentwicklung beider Hände.

Die Verwendung von Formeln zur Berechnung der Normwerte führte zu einer zusätzlichen Erkenntnis hinsichtlich der Dimensionen des Kraftabbaus vor und nach einer SZT. In der Literatur werden verschiedenste Normwerte oder Formeln zur Berechnung von Normwerten dieser angegeben (Ager et al. 1984, Fullwood 1986). Unter anderem sind alters- sowie geschlechtsspezifische Normwerte von Mathiowetz et al. 1986 beschrieben worden. Diese sind aufgrund ihrer strukturierten Durchführung gemäß der ATS sowie altersentsprechenden Normierung vielfach angewendet worden. Die Studiengruppe um Ploegmakers et al. (2013) evaluierte in einer im Vergleich zu anderen Studien bis dato größten Studien (n=2241),

Größe-, Gewicht- sowie Geschlechtsberücksichtigende Formeln für 4–15 Jahre alte Kinder und Adoleszenten (De Smet & Vercammen 2001, Molenaar et al. 2010). Insbesondere die Größe sowie das Gewicht sind Faktoren, welche massiv Einfluss auf die Handkraft nehmen und Berücksichtigung finden sollten (Häger-Ross & Rösblad 2002, Ager et al. 1984, Newman et al. 1984). Ein weiterer Vorteil der Untersuchung von Ploegmakers et al. (2013) war die Verwendung des Jamar Handdynamometers, welches ebenso in der vorliegenden Studie Anwendung fand. Wegen genannter Vorteile sowie Erkenntnissen bezüglich die Handkraft beeinflussenden Variablen wurden die Formeln von Ploegmakers et al. vergleichsweise herangezogen.

Gesamt betrachtet ist die Messung der Handkraft mittels dem Handdynamometer von Jamar in der pädiatrischen SZT zu empfehlen.

6.1.3.3. *Beinkraft*

Zur Erhebung der isometrischen Maximalkraft des M. Quadrizeps femoris wurde die Kraftmessdose ASYS der Fa. SPOREG (Nm) verwendet. Die Kraftmessdose erwies sich als transportabel, günstig und desinfizierbar sowie die Testung insgesamt als schnell und im Verhältnis einfach durchführbar.

Gemäß der extrinsischen Motivation wurde das Testprozedere standardisiert durchgeführt und die Patienten gleichermaßen zu einer maximalen Kraftentfaltung motiviert.

Gleichsam den anderen Testverfahren stellt sich für die Beinkraft die Frage nach dem Lerneffekt. Dieser ist jedoch nach Herbsleb et al. (2010) sowohl wegen der fehlenden Dynamik der Testung als auch dem zeitlichen Abstand zwischen den Messungen als gering zu erachten. Schwierigkeiten ergaben sich in der Umsetzung und Ausführung der Messung. Aufgrund des begrenzten Raumes in den Zimmern, der erforderlichen Sterilität der Umgebung sowie der verwendeten Kraftmessdose wurde die Erhebung der isometrischen Maximalkraft des M. Quadrizeps femoris auf dem Bettrand der Patienten durchgeführt. Der Untergrund der Probanden war somit weich und leicht federnd. Des Weiteren war eine externe Fixierung, um Ausweichbewegungen der Hüfte auszuschließen lediglich durch die Tester möglich. Diese übten bei allen Patienten Druck auf die Hüfte aus, um die korrekte Sitzposition aufrecht zu erhalten. Bei starken Patienten reichte die Kraft der Tester ggfs. nicht aus, so dass diese zu zweit

die Position korrigierten bzw. die Probanden in diesen Fällen meist alt genug waren, um selbständig besser auf eine korrekte Ausführung zu achten. Generell war die Durchführung mit zwei Testern von Vorteil und wurde nach Möglichkeit eingehalten, um die korrekte Testposition besser zu kontrollieren. Bei nicht einhalten des Testprozederes und der Sitzposition wurde die Messung wiederholt.

In der Literatur wird zudem das Problem der hohen lokalen Belastungsspitzen beschrieben (Amelung 2012). Auch unsere Probanden gaben gelegentlich während der Testung Schmerzen im Kniebereich an. Durch ausreichende Pausen sowie Einhaltung der exakten Bewegungsausführung, konnte dieser Problematik z.T. entgegengewirkt werden. Führte der Proband aus subjektiver Wahrnehmung aufgrund dessen die Testung nicht mit maximaler Kraftanstrengung aus, wurde die Testung wenn möglich wiederholt oder die Daten aus den Auswertungen ausgeschlossen.

Generell war die Erhebung der isometrischen Maximalkraft ein im Verhältnis einfaches und auf Seiten der Probanden gut toleriertes Testverfahren, welches jedoch einer exakten Einhaltung der Testposition bedarf, um die Testgütekriterien zu erfüllen. Eine fixierte Sitzposition mit weniger Möglichkeiten zu ausweichenden Bewegungen wäre hierbei vor allem bei kleineren Kindern von Vorteil.

6.1.3.4. *Spiroergometrie*

Die Erhebung der Ausdauerleistungsfähigkeit mittels der Spiroergometrie als Goldstandard wurde durch das Personal der Kinderkardiologie der Uniklinik Frankfurt durchgeführt. Das Personal der Kardiologie verfügte über keine Information der Randomisierung und war demnach verblindet. Beeinflussende Aspekte der Testung können aufgrund dessen ausgeschlossen werden.

Die Spiroergometrie ist im Vergleich ein aufwendiges Testverfahren, welches sehr Kosten– aber auch Personal– und Zeitintensiv ist (Haass et al. 2000, Mitteilungen der deutschen Gesellschaft für Herz– und Kreislaufforschung 2000). In der vorliegenden Untersuchung war speziell der Personal– und Zeitaufwand problematisch. Die personelle Besetzung der Kinderkardiologie war z.T. sehr begrenzt, wodurch die zeitintensive Spiroergometrie für das Personal schwer integrierbar war. Eine frühzeitige Planung von Seiten der Kardiologie war somit wichtig. Gleichzeitig erwies sich eine langfristige Planung von Seiten der

Sportwissenschaftler als schwer realisierbar. Verschiedene Bedingungen und Gründe machten oftmals eine kurzfristige Durchführung der Spiroergometrie von Nöten:

- Planung der Spiroergometrie von Sportwissenschaftlern koordiniert, andere SZT-Termine von Transplantationskoordinatoren geplant (enge Zusammenarbeit erforderlich, oftmals auch geglückt)
- Aufnahme–Spiroergometrie
 - Spiroergometrie möglichst zeitnah an stationärer Aufnahme, die Aufnahme wurde jedoch gelegentlich aus verschiedenen Gründen verschoben
 - andere zahlreiche medizinische Voruntersuchungen ebenfalls kurz vor Aufnahme erforderlich
- Entlassungs–Spiroergometrie
 - Zeitpunkt der Entlassung sehr variabel
 - Verschiebung von stationären Entlassungen (geplante Termine nicht mehr passend)
 - Durchführung der Spiroergometrie möglichst dicht am Entlassungstag
- Tag+200–Spiroergometrie:
 - externe Patienten nur wenig Ambulanztermine in Ffm
 - Termine gelegentlich erst kurzfristig bekannt
 - zeitliche Limitationen

All diese Punkte machten die Planung der Spiroergometrie kompliziert und führten zum Datenverlust. Für die Zukunft wäre eine kombinierte Planung aller notwendigen Voruntersuchungen von einer Person von Vorteil, um die Anzahl an Ausfällen der Spiroergometrie zu minimieren.

Nach Löllgen et al. (2010) sind in der Pädiatrie folgende Einsatzfelder für eine Spiroergometrie zu benennen:

- Objektivierung der Leistungsfähigkeit
- Beurteilung der Belastbarkeit
- Trainingsberatung
- Abklärung belastungsinduzierter Symptome
- Kontrolle therapeutischer Maßnahmen

Insbesondere die beiden letzten Punkte waren für diese Erhebung relevant. Zum einen sollten Kontraindikationen für ein Training ausgeschlossen werden sowie zum anderen die potenziellen Effekte des kombinierten Trainings analysiert werden. In Einzelfällen wurden im Rahmen der vorangeschalteten Echokardiographie Auffälligkeiten beobachtet, welche sich bei genauerer Analyse als nicht trainingsrelevant herausstellten jedoch einer medizinischen Verlaufsbeobachtung bedurften. Eine sportmedizinische Abklärung war demnach durchaus sinnvoll und von Nöten.

Die Spiroergometrie kann auf verschiedenen Geräten sowie mit unterschiedlichen Protokollen durchgeführt werden (Haass et al. 2000, Mitteilungen der deutschen Gesellschaft für Herz- und Kreislaufforschung 2000, Hebestreit et al. 1997). Sowohl die Realisierung der Spiroergometrie auf dem Laufband, als auch die auf Fahrrädern bieten differierende Vor- und Nachteile (Hebestreit 2010). Bei der Fahrradspiroergometrie ist die Durchführung insgesamt etwas leichter und Bedarf in der Regel nur den Personalaufwand von einer Person. Beim Laufband sind mehrere Untersucher erforderlich, um die Patienten besser abzusichern und vor Stürzen zu bewahren (durch Sicherheitsbügel mit Fallstopp in der vorliegenden Untersuchung minimiert). Auch die Angst vor einem Sturz auf Seiten der Patienten ist auf dem Fahrrad geringer. Dagegen entspricht der Bewegungsablauf auf dem Laufband eher der natürlichen und alltäglichen Bewegung und fällt den Patienten tendenziell leichter (Dubowy 2006). Zudem ist die Laufbandspiroergometrie bereits ab einem von drei Jahren möglich (Löllgen et al. 2010). Dementgegen beherrschen nicht alle Kinder im Alter von 5–6 Jahren das Fahrradfahren. Darüber hinaus führt die Fahrradergometrie bei kachektischen Patienten schnell zu einer vorzeitigen lokalen Ermüdung der Muskulatur und damit verbunden frühzeitigen Abbruch der Untersuchung (Banzer et al. 2012). Auch Löllgen et al. (2010) beschreiben, dass bei einer Fahrradergometrie viele Kinder ihre maximale Leistung nicht abrufen können, da sie meist nicht nur kardiovaskulär sondern auch muskulär erschöpfen. Nach Abwägung der verschiedenen Faktoren fiel die Wahl auf die Laufbandspiroergometrie, um zunächst möglichst viele Patienten in die Erhebung einzuschließen. Von Nachteil hierbei ist, dass das Training bei Patienten ab ca. 135cm Größe auf Fahrradergometern stattfand. Direkte belastungsformspezifische Aspekte konnten somit nicht ins Training übernommen werden. Dennoch sollte ein möglichst großes Gesamtkollektiv untersucht werden. In kommenden Studien könnten ältere Patienten auf dem Fahrrad- sowie jüngere auf dem Laufband untersucht werden, um trainingsspezifische Aspekte besser berücksichtigen zu können. Um jedoch die Kontraindikationen für ein Training zu evaluieren war dieses Prozedere ausreichend.

Eine weitere Problematik waren zahlreiche Barrieren, welche die Patienten gegenüber der Spiroergometrie empfanden. Die Testung ist körperlich sehr anstrengend und übte auf Patienten mit starker körperlicher Dekonditionierung Angst und Druck aus. Für diese war die Messung insgesamt kaum zu bewältigen. Bereits das Stehen auf dem Laufband, um die Atemmaske, EKG–Ableitung etc. anzubringen führte bei schwachen Kindern und Jugendlichen zu einer körperlichen Anstrengung. Sie benötigten z.T. noch während dessen oder vor der Durchführung der Spiroergometrie eine Pause im Sitzen. Auch das Tragen der Atemmaske stellte eine große Barriere dar. Diverse Kinder beschrieben diese als sehr unangenehm und fühlten sich in ihrer Atmung beeinträchtigt oder eingeschränkt. Junge Probanden wollten die Testung aufgrund dessen z.T. gar nicht bzw. kein zweites Mal ausführen. Dementsprechend spielte auch die Motivation der Patienten eine maßgebliche Rolle. Einzelne Spiroergometrien mussten aufgrund mangelnder Compliance oder Motivation abgebrochen werden. Andere Patienten waren, gleichsam den anderen Testungen, sehr motiviert und wollten ihre vorangegangene Leistung überbieten. Insgesamt wurde im pädiatrischen Setting selten eine Spiroergometrie durchgeführt. San Juan et al. (2008b) untersuchten die Trainingseffekte bei Kindern nach Transplantation. Hierfür wurde u.a. eine Laufbandtestung durchgeführt. Nähere Informationen zu Problemen in der Durchführung wurden jedoch nicht benannt. Ebenso fehlen bei Takken et al. (2009) Informationen zu Barrieren oder positiven Verläufen bei ihren Survivor–Patienten. Bei Erwachsenen beschreiben Jones et al. (2010), dass maximale und submaximale Belastungstests, mit <15% unerwünschter Ereignisse, als sicher in der Onkologie zu bezeichnen sind.

Die Spiroergometrie ist nach Erfahrungen dieser Studie nicht gänzlich für dieses Setting zu empfehlen. Neben dem hohen Zeit– und Personalaufwand, sind die Barrieren für die Patienten doch sehr massiv und eindrücklich. Insbesondere nach der SZT war das Erreichen der maximalen Ausbelastung für diverse Patienten kaum möglich. Dennoch ist die Spiroergometrie der Goldstandard zur Erfassung der Leistungsfähigkeit und kann wichtige Hinweise für das geplante Training, die Trainingssteuerung oder auch einer eventuellen Gefährdung durch Sport liefern. Die Abwägung ob die Spiroergometrie eingesetzt werden soll, muss demnach für jede Studie individuell erfolgen.

6.1.3.5. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wie in Kapitel 4.6.2.2 beschrieben, wurde der KINDL^R als Fragebogen gewählt, da er über eine hohe Reliabilität, Validität und Diskriminationsfähigkeit in verschiedene Diagnosegruppen verfügt sowie eine hohe Akzeptanz bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen wurde.

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) erwies sich in dieser Studie dennoch als problematisch. Aus verschiedenen Gründen kam es zu zahlreichen fehlenden Daten. Ein Grund war das absehbare Versterben von Patienten. Diesen wurde aus Rücksichtnahme kein weiterer Fragebogen ausgeteilt. Andere fehlende Daten sind auf die Struktur und generelle Ausrichtung des Fragebogens zurückzuführen. So sind im Nachhinein manche Subskalen des KINDL^R als auch des Onkologiemoduls als nicht passend für das Setting einer Transplantation zu bewerten. Zahlreiche Patienten empfanden einzelne Fragen als nicht zu ihrer gegenwärtigen Situation passend und wussten diese nicht zu beantworten. Insbesondere die Subskalen *Familie*, *Freunde* und *Funktionsfähigkeit im Alltag* (Schule/Kindergarten) des KINDL^R wurden selten vollständig ausgefüllt und daraus folgernd ebenso kein Total Score ermittelt. Für das Onkologiemodul waren es die Fragen der Subskala *Social*. Auch die Überprüfung der Fragebögen und bei fehlenden Daten wiederholte bitte den Fragebogen auszufüllen, führten nicht immer zur Vollständigkeit dieser. Die genannten Subskalen behandeln Themen des alltäglichen „normalen“ Lebens, welches die Patienten seit unterschiedlich langen Zeiträumen selten erlebt haben.

Die Subskala *Familie* stellt Fragen zum Verhältnis der Kinder und ihrer Eltern, ob Streit vorkam oder die Patienten sich zu Hause wohl fühlten. Aufgrund vieler Krankenhausaufenthalte und Ambulanztermine ist das Familienleben jedoch durcheinander und die Patienten verbrachten kurz vor der SZT teilweise mehr Zeit stationär als zu Hause. Die Beantwortung fiel ihnen aus diesen Gründen bisweilen schwer.

Die Beantwortung der Subskala *Freunde* und *Social* des Onkologiemoduls beinhalten Fragen zu regelmäßigen sozialen Kontakten und ob Freunde einem beistehen oder helfen u.ä. Der Kontakt zu gleichaltrigen ist bei diesem Patientenkontext aufgrund der reduzierten Immunabwehr sehr eingeschränkt. Persönliche Treffen können kaum realisiert werden. Dazu gehören auch der Besuch der Schule und die Teilnahme am Unterricht oder das Ausüben von Sport in Vereinen. Oftmals sind soziale Plattformen oder Handys die einzige Kontaktmöglichkeit zu Freunden. Viele Patienten berichteten jedoch ebenso, dass sie derzeit wenig Kontakt suchen und Freundschaften bereits in den Vortherapien zerbrochen. Die Subskala konnten sie ihrer Meinung nach demnach nicht zufriedenstellend beantworten.

Durch den fehlenden Schul- oder Kindergartenbesuch fiel die Beantwortung der Fragen zur *Funktionsfähigkeit im Alltag* ebenso tendenziell schwer. Aufgrund der Vortherapien sind die Patienten z.T. schon seit Monaten nicht mehr in ihren Schulen gewesen. Trotz des ersatzweise stattfindenden Hausunterrichts (vorrangig Hauptfächer), fiel den Patienten die Beantwortung der Fragen schwer.

Die benannte Problematik war bis zum MZP an Tag+100 zu eruieren. Im Anschluss daran durften die Patienten meist wieder in die Schule gehen und konnten demnach auch ihre sozialen Kontakte pflegen. Das Ausfüllen des Fragebogens zur Abschlusserhebung war demnach weniger problematisch. Ähnliche Schwierigkeiten zur Erfassung der HRQoL beschreibt Baumann et al. (2010) in seiner Dissertation bei erwachsenen SZT-Patienten. Der verwendete EORTC-QLQ C30 war ebenfalls nicht vollständig für den Verlauf einer SZT geeignet wodurch die Patienten nicht alle Fragen beantworteten und fehlende Werte zu verzeichnen waren. Baumann löste das Problem indem er den Schwerpunkt auf die einzelnen Subskalen und nicht den Total Score legte. Aufgrund der Unterteilung des KINDL^R in die verschiedenen Subskalen können diese auch in der vorliegenden Studie gut bewertet werden und bieten einen Einblick in die HRQoL der Patienten. Dennoch kann die fehlende Ausrichtung auf das spezielle SZT-Setting nicht ungeachtet bleiben.

Ein methodischer Mangel der vorliegenden Studie in der Erhebung der HRQoL, ist die ausschließliche Pre-Post Testung während dem stationären Aufenthalt. Eine zusätzliche Erhebung der HRQoL während der SZT wäre von Vorteil gewesen. Die Patienten fallen meist nach ca. einer Woche nach Stammzellgabe in ein sogenanntes „Tief“. Während diesem manifestieren sich zahlreiche Nebenwirkungen und Komplikationen, der AZ ist oftmals deutlich reduziert. Die Erhebung der HRQoL zu diesem Zeitpunkt wäre eine interessante Zusatzinformation. Da sich der KINDL^R lediglich auf einen Zeitraum von einer Woche bezieht, wird das Tief der Patienten bei Entlassung nicht gemessen. In einer zukünftigen Untersuchung sollte dies bedacht werden.

Eine zusätzliche Anmerkung verdient der befragte Zeitraum, welcher für jüngere Probanden ein Problem darstellen konnte. Die Abgrenzung zwischen vergangenen und aktuelleren Problemen fällt jüngeren Kindern oftmals schwer. Auch Kröger et al. (2005) beschreiben gemäß Bullinger & Ravens-Sieberer 1995a und Ravens-Sieberer 2000, dass es Kindern vorm Schuleintritt an Abstraktions- sowie Reflexionsvermögen fehle, um eine adäquate

Einschätzung abzugeben. Die Fremdbeurteilung durch die Erziehungsberechtigten sei bei diesen Probanden von größerer Bedeutung. Auch Riley et al. (2004) beschrieben, dass Kinder ab acht Jahren ihre LQ anhand von Fragen beschreiben können. Bei jüngeren sei das Lesen, Verstehen, kognitive Begreifen und Interpretieren schwierig. Hier sind laut Ravens–Sieberer (2007) Interviews von Vorteil. Allerdings kann sich der Messfehler hierbei vergrößern, da Fragen verschieden gestellt oder Reaktionen des Kindes interpretiert und in die Antwort übernommen werden (DeJong et al. 1997). Auch in dieser Untersuchung führten die Sportwissenschaftler bei jüngeren Kindern Interviews durch, da diese das Lesen als anstrengend empfanden und andernfalls keine Geduld für den Fragebogen hatten. Beeinflussende Messfehler sind jedoch nicht vollständig auszuschließen, auch wenn das Interview bemüht standardisiert durchgeführt wurde. Im Vergleich sind diverse andere Fragebögen direkt auf ein höheres Alter bei Kindern und Jugendlichen ausgerichtet. Der Child Health Questionnaire ist ab 10 Jahren, das Child Health and Illness Profile beginnt bei 11 Jahren oder das Youth Quality of Life Instrument ab 12 Jahren. Diese Fragebögen richteten demnach ihre Erhebung auf Patienten aus, welche vollständige Angaben zu ihrer LQ geben können. Andererseits weisen sie verschiedene Nachteile, wie sehr viele Items, vielfach–gestufte Antwortkategorien oder fehlende Fremdbeurteilungen auf. Es ist ein Fragebogen bekannt der auf die SZT bei Kinder und Jugendlichen ausgerichtet ist. Dieser wurde 1999 von der Arbeitsgruppe um Phipps et al. erstellt sowie überprüft. Zunächst wurde der BASES für Krankenschwestern sowie Eltern konzipiert und im Anschluss um einen Kinderfragebogen erweitert. Während der BASES–N (Nurse) sowie BASES–P (Parents) gute Testgütekriterien aufweist, sind diese für die Kinder und Jugendlichen nicht alle gleichsam hoch. Darüber hinaus liegt dieser Fragebogen nach Erkenntnisstand der schreibenden Doktorandin ausschließlich in Englisch vor. Somit wäre der Fragebogen für die Untersuchung nicht passend gewesen. Für die Zukunft wäre jedoch ein ähnliches Assessment wünschenswert.

Insgesamt erwies sich der KINDL^R–Fragebogen nicht in allen Dimensionen als geeignet für diese Studie. Einzelne Subskalen sowie der Total Score sind kritisch zu bewerten. Der Fragebogen inkludiert jedoch ein großes Altersspektrum, weist eine gute Reliabilität und Validität auf, verfügt über eine Fremdbeurteilung und fragt mit dem Onkomodul die spezifische erkrankungs– und therapiebedingte HRQoL ab. Bei zukünftigen Studien sollte unabhängig des gewählten Fragebogens zusätzlich zur Pre–Post Testung noch eine Zwischenerhebung in Betracht gezogen während, um einen besseren Gesamteindruck zu erhalten. Die Übersetzung

des BASES könnte hilfreich sein, um ein passendes Tool zur Messung der HRQoL während der SZT zu erlangen.

6.1.3.6. Körperzusammensetzung

Die Bioimpedanzanalyse erwies sich in der Durchführung als einfach. Sie war leicht zu transportieren und desinfizieren. Insgesamt musste die Desinfektion vorsichtig durchgeführt werden, um Schädigungen an den Klemmen oder der Nutribox selber auszulösen. Zum Ausschluss von Fehlerquellen an den Messkabeln oder Elektroden wurden regelmäßige Kontrollen durchgeführt. Dennoch kam es im Verlauf zweimalig zu einem Defekt der Nutribox, so dass diese eingeschickt werden musste. Trotz Überbrückung durch Ersatzgeräte kam es zum Datenverlust.

Die Kinder tolerierten die Messung der BIA in der Regel gut. Einzelne waren empfindlich gegenüber den Elektroden und ließen sich diese nur ungern aufkleben. Kein Proband verweigerte aber die Messung.

Das Einhalten der Körperposition konnte standardisiert durchgeführt werden. Problematisch war die Beachtung anderer Vorgaben, wie die Einnahme einer Mahlzeit mind. 4–5std. vor Messung, normaldurchblutete Extremitäten oder das die letzte sportliche Betätigung mind. 12 Stunden zurückliegen sollte (Data-Input GmbH 2009). In der Regel trafen die letzten beiden Punkte zu. Vereinzelt hatten Probanden jedoch kalte Hände und/oder Füße, so dass diese zuvor versucht worden aufzuwärmen, um eine normale Durchblutung zu gewährleisten. Dagegen war die Einhaltung der Nüchternheit schwieriger. Die Messung wurde meist am Vormittag durchgeführt, nachdem die Patienten gefrühstückt hatten. Nicht immer war eine Verschiebung auf 4–5std. später möglich. Da die Kinder und Jugendlichen jedoch vorwiegend wenn überhaupt sehr kleine Portionen nach einer SZT zu sich nahmen, da sie mit Übelkeit und mangendem Appetit zu kämpfen hatten, wurde die Testung dennoch durchgeführt.

Ein weiteres Problem stellt die Beeinflussung der BIA (Körperwasser) durch intravenös applizierte Lösungen dar (Data-Input GmbH 2009). Diese liefen meist 24 std am Tag, so dass eine Umgehung dessen unmöglich war. Da diese Problematik jedoch zumindest stationär auf beide MZP zutrifft ist zumindest ein Pre-Post Vergleich jedoch kein Vergleich zu Normwerten möglich. Dennoch sind die Daten der BIA, da sie sich aus Formeln welche das Körperwasser berücksichtigen zusammensetzen, als kritisch zu bewerten.

Darüber hinaus führte die notwendige Hautpflege der Patienten zu Schwierigkeiten bei der Haftung der Elektroden. Trotz Reinigung der Haut gelang nicht immer eine Verbesserung. Bei diesen Patienten ergaben die Messungen auch oftmals falsche Messwerte (kein Fettwert oder gar keine Messung möglich). Erschienen Messwerte falsch (Reaktanz) wurden die Messung direkt oder am folgenden Tag wiederholt. Bei weiterhin falschen Messwerten wurden die Daten als fehlend eingestuft.

Trotz der guten Reliabilität und Reproduzierbarkeit sowie der vielfachen Anwendung in klinischen Settings (auch der Onkologie), erscheint der Einsatz der Nutribox für die SZT fraglich. Das sensitive Gerät zeigt viele Störvariablen, welche bei diesem Klientel nur schwer zu vermeiden sind.

6.1.3.7. *Klinische Parameter*

Die Erfassung der klinischen Parameter mittels Patientenakten und Laborberichten sowie geeichten Waagen und elektronischem Messstäben (Körpergröße) scheint wenig von Störvariablen beeinflusst. Einzig die durch das Personal der Klinik handschriftlich eingefügten Informationen könnten durch fehlerhafte Übertragungen auf Seiten der Krankenschwestern oder Ärzten, aber auch der Sportwissenschaftler beeinflusst sein. Eine alternative zu dieser Erfassung klinisch relevanter Parameter ist jedoch nicht auszumachen.

Fazit

In der Handhabung, Verständlichkeit und Durchführung erwiesen sich die erwähnten Testverfahren als gut einsetzbar und praktikabel. Für zukünftige Studien zu empfehlen wären der 6MWT, die Erhebung der Handkraft mittels dem Handdynamometer von Jamar sowie die Messung der isometrischen Maximalkraft des M. Quadrizeps. Gleiches gilt für die Spiroergometrie, wobei diese aufgrund ihres hohen personellen und zeitlichen Aufwandes, den Kosten sowie der großen Belastung für die Patienten genau bedacht werden sollte. Obwohl sie der Goldstandard zur Erhebung der Ausdauerleistungsfähigkeit ist, stellte sie für das vorliegende Patientenkollektiv eine große Herausforderung und führte insbesondere bei jüngeren Patienten zu Verweigerungen. Die Bioimpedanzanalyse kann für die pädiatrische SZT nicht empfohlen werden. Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Messung und führen womöglich

zu falschen Messwerten. Gleiches gilt für den Fragebogen KINDL, welcher lediglich bedingt in das Setting der Studie passte. Zur Analyse einzelner Dimensionen der HRQoL ist er geeignet, jedoch nicht im generellen. Dennoch sollte die HRQoL der Patienten stets Beachtung finden, da diese die subjektive Verfassung sowie den Bedarf der Patienten darstellen kann.

Standardisierte Testverfahren und Messzeitpunkte wären im Allgemeinen in der pädiatrischen Onkologie von Nöten, um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien herzustellen. Götte et al. (2013) versuchten dies, durch Entwicklung des sogenannten Moon-Tests. Dieser integriert zahlreiche die Patienten beeinflussende Faktoren und wird von der Arbeitsgruppe als Test-Pool für das pädiatrisch onkologische Setting empfohlen. Diesem fehlen jedoch u.a. Testungen der Ausdauerleistungsfähigkeit als fester Bestandteil. Der 6MWT wurde zwar ebenso von Götte et al. (2013) empfohlen, jedoch nicht als fester Bestandteil in den Test-Pool integriert. Nach meiner Meinung sollten derlei Testungen jedoch nicht optional sein sondern fest integriert werden. Dennoch bietet der Moon-Test eine Möglichkeit multizentrisch standardisiert Studien durchzuführen, um die Effekte einer Sporttherapie zu überprüfen und die Behandlung der Kinder und Jugendlichen zu verbessern.

6.2. Ergebnisdiskussion

6.2.1. Studien- und Trainingsteilnahme

Mit initial 70 rekrutierten Probanden zählt die vorliegende randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie, zur Evaluation der Effekte einer stationären und ambulanten Sporttherapie zu den bis dato größten Untersuchungen bei stammzelltransplantierten Kindern und Jugendlichen. Insgesamt zeigten die Patienten und ihre Eltern eine hohe Bereitschaft an der Studie teilzunehmen. Von allen Transplantationspatienten (n=166), welche die Einschlusskriterien erfüllten, konnten 90,9% in die Studie eingeschlossen werden. Lediglich sieben Probanden verweigerten eine generelle Studienteilnahme. Initial mussten 96 (57,8%) der Patienten ausgeschlossen werden. Vorwiegende Gründe für einen direkten Studienausschluss waren das Alter (<5 Jahre, 57,3%) und medizinische Begründungen (18,8%). Ähnliche Daten wies u.a. die Untersuchung von Cheng in der SZT auf (2013, n=16). 40% erfüllten hier die primären Einschlusskriterien (Hauptausschlussgrund: Alter) und 89% dieser Patienten konnten in die Studie aufgenommen werden. Die Arbeitsgruppe von Gohar et al. (2011) inkludierte neun von zehn ALL-Patienten in die Interventionsstudie. Auch hier war der Dropout Grund das Alter (> 2Jahre). Eine ähnlich hohe Bereitschaft zeigt sich ebenso in anderen Untersuchungen (Marchese et al. 2004, San Juan et al. 2007a/b, Mello et al. 2003). Demnach scheint generell eine hohe Akzeptanz auf Seiten der Eltern und Kinder für supportive Therapien vorhanden zu sein.

Ein weiterer Grund für die hohe Rekrutierungsrate ist auf die gute multidisziplinäre Zusammenarbeit zurückzuführen. Die Oberärzte zeigten eine hohe Bereitschaft für die Studie und empfahlen den Eltern und Patienten bei der medizinischen Aufklärung daran teilzunehmen. Ebenso unterstützen die Krankenschwestern die Intervention, indem sie Substitutionen schnellstmöglich anhängen oder die Kinder zusätzlich zum Sportprogramm motivierten. Ohne eine derartige Unterstützung ist ein solches Projekt schwer zu durchzuführen.

6.2.1.1. Umsetzung der stationären Bewegungstherapie

Die stationäre Sporttherapie wurde gesamt betrachtet mit 94,4% durchgeführten Trainingseinheiten gut umgesetzt. Die KG nahm von den möglichen Trainingsterminen (abzüglich Kontraindikationen etc.) 69,6% wahr. Diese etwas niedrigere Trainingsteilnahme ist

Vordergründig auf ältere Patienten zurückzuführen, welche die angebotene Intervention der KG nicht immer akzeptierten. Beide Gruppen nahmen ca. 3x/Woche über 51min am Training teil. Hauptgründe für einen Trainingsausfall waren medizinischen Ursprungs. Motivationale Aspekte oder die Befindlichkeit (z.B. Müdigkeit) führten gesamt betrachtet selten zu einem Trainingsausfall. Die Studie von Chamorro-Viña et al. (2010) kam auf eine Adhärenz von $92\pm 8\%$ bei sieben Probanden. San Juan et al. (2007b) beschrieben eine von 85%. Alle Studien gaben medizinische Ursachen als Hauptgrund für fehlende Trainingsinterventionen an.

Zu maßgeblichen Problemen bezüglich der Compliance kam es stationär bei zwei Patienten. Proband Nr. 51 (KG) sowie 59 (KG) verweigerten jegliche Intervention sowie alle Testungen. Bei Nr. 59 ist dies u.a. auf das Alter zurückzuführen (5Jahre alt). Insgesamt war Nr. 59 ein ruhiges Kind, das sich sehr zurückzog und auch andere Spielangebote durch die Erzieherin der Station kaum wahrnahm. Nr. 51 war gesamt betrachtet nicht compliant und entwickelte zudem eine psychische Belastungsstörung während der SZT, welche zu dauerhaften Übelkeit und Erbrechen führte. Diese beiden Probanden wurden aufgrund dessen aus den Gesamten Berechnungen exkludiert.

Andere Studien führten ebenso gelegentliche Probleme der Compliance auf. Bei Esbenschade et al. (2014) wurden im Studienverlauf (ALL Erhaltungstherapie) vier Patienten ausgeschlossen, da sie das Training nicht in ihren Alltag integrieren konnten oder wollten sowie ein Patient nicht alle Messungen durchführte. Chamorro-Viña et al. (2010) führten dagegen keinerlei Probleme der Compliance auf. In einer Magisterarbeit des Frankfurter Pilotprojektes berichtet Weiß (2009), dass alle Patienten welche die Einschlusskriterien erfüllten, an der Studie teilnehmen wollten und keine Probleme der Compliance vorlagen. Ebenfalls während der SZT, beschreibt Cheng eine hohe Compliance gegenüber der Sportintervention.

Gesamt betrachtet sind Patienten dieses Settings offen und dankbar für supportive Therapien und verweigerten selten die angebotene Intervention. Grund für die hohe Akzeptanz dieser Studie ist mutmaßlich auf das sehr individuell ausgerichtete sowie abwechslungsreiche Training zurückzuführen. Aufgrund der Beachtung von Präferenzen und der flexiblen Gestaltung wurde die Motivation der Kinder und Jugendlichen hoch gehalten. Zudem entstand durch die tägliche Betreuung z.T. eine enge Bindung, welche in schwierigen Situationen hilfreich sein konnte.

6.2.1.2. Umsetzung der ambulanten Bewegungstherapie

Ein sporttherapeutisches Training im direkten Anschluss an die SZT wurde bis dato nicht ins Frankfurter Stammzelltransplantationszentrum integriert. Aufgrund dessen standen die Implementierung sowie erste Erkenntnisse hinsichtlich potentieller Trainingseffekte im Vordergrund (Pilotphase).

Compliance

Die Compliance gegenüber der Gruppenzuteilung sowie ambulanten Sporttherapie ist als hoch zu bewerten. Lediglich zwei Probanden verweigerten im Übergang der Studienphasen, die durch die Randomisierung und anschließende Stratifizierung angedachte Zuteilung. Die Probanden Nr. 4 sowie 18 wurden stationär der IG zugeteilt und hätten als Frankfurter Patienten ambulant weiterhin Sporttherapie erhalten sollen. Beide verweigerten das ambulante Training, nahmen jedoch an allen Testungen teil. Aufgrund dessen wurden sie der ambulanten Wartekontrollgruppe zugeteilt (IG–KG). Bei Nr. 4 ist dieses Verhalten auf eine lange stationäre Phase mit massiven Komplikationen zurückzuführen, woraufhin er in der Ambulanz möglichst kurze Klinikaufenthalte wollte und sich jeglicher Zusatzintervention verweigerte. Proband Nr. 18 zeigte sich dem ambulanten Training gegenüber generell nicht konform. Bereits stationär musste er regelmäßig zu einem Training überzeugt werden. In anderen ambulanten Studien zeigt sich zur Compliance ein differierendes Bild. Während z.B. bei Takken et al. (2009, Survivor) fünf von neun Patienten die Studienteilnahme abbrachen (verschiedene Begründungen wie z.B. zu anstrengend), führten Mello et al. (2003, während und nach SZT) keinerlei Probleme der Compliance auf.

Die insgesamt gute Compliance vorliegender Pilotstudie ist u.a. auf die flexible Gruppengestaltung zurückzuführen. Diese inkludierte jedoch die Bereitschaft der Patienten, die Testungen zu den gegebenen MZP durchzuführen. Eine Umverteilung der Patienten wegen mangelnder Bereitschaft, stellt einen methodischen Mangel da. Dies erschien der Arbeitsgruppe jedoch als notwendig, um erste Erfahrungen in diesem Setting zu sammeln und eine methodisch gute Studie anschließen zu können.

Machbarkeit, Adhärenz sowie medizinische Barrieren

Zur Machbarkeit lässt sich festhalten, dass ein Training in der ambulanten Nachbehandlung generell gut mit den ambulanten Behandlungsterminen kombinierbar war. Zumeist hatten die

Kinder und Jugendlichen einen Mindestaufenthalt von einer Stunde wodurch das Training leicht integriert werden konnte. Bei kürzeren ambulanten Aufenthalten (nur Blutbild) kam es aus verschiedenen Gründen gelegentlich zu Verweigerungen von Seiten der Probanden bzw. deren Eltern:

- Krankenhauskoller (möglichst schnell Klinik verlassen)
- Termine oder Verabredungen (z.B. Hausunterricht)
- Eltern zeitlich begrenzt (Ambulanztermin während Mittagspause)
- Allgemeinzustand (Müdigkeit, Übelkeit u.a.)

Derlei Vorfälle waren jedoch gesamt betrachtet selten (Median 0,0% (0,0–21,7)).

Die Machbarkeit und Adhärenz des angebotenen Trainings waren in der Ambulanz dennoch eher als niedrig anzusehen. Ein Training konnte lediglich in die Hälfte der Ambulanztermine integriert werden (53,6 ±10,2%). Primärer Grund für einen Trainingsausfall waren medizinische Ursachen. Daraus folgernd stellte der AZ der Patienten eine Limitation für die tendenziell niedrige Trainingsrate dar, nicht aber die Compliance. In einer aktuellen Studie von Beulertz et al. (2015) wurde ein ambulantes Training 1-mal/Woche nach der stationären Therapie durchgeführt. Dieses wies eine Adhärenz von 63% auf. Ähnlich der vorliegenden Studie lagen demnach Probleme in der Umsetzung der Trainingseinheiten vor. Studien während ambulanten Behandlungsphasen haben mit verschiedenen Komplikationen zu kämpfen, welche die Durchführung und Konstanz erschweren.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung stellte die Kombination mit medizinischen Kontrollterminen teilweise ein Problem dar. Verfügt die Patienten über einen guten Allgemeinzustand und litten unter keinen Komplikationen oder Spätfolgen reduzierten sich ihre Termine sukzessiv. Spätestens ab Tag+100 nach SZT waren lediglich alle 2–3 Wochen Kontrolltermine angesetzt. Ein kontinuierliches Training von mindestens 1-mal/Woche war demnach kaum einzuhalten. Die Studienlage weist jedoch darauf hin, dass bessere Effekte zu erzielen sind, wenn ein Training >3-mal/Woche anstatt 0–3-mal/Woche stattfindet (Taskinen et al. 2013). Um die Trainingshäufigkeit zu steigern, die Effekte eines ambulanten Trainings zu intensivieren sowie die Patienten in ihrer Reintegration zu unterstützen, wären Heimtrainingsprogramme eine ergänzende Maßnahme (siehe auch Kapitel 6.1.2 Intervention). Verschiedene Studien in der pädiatrischen Onkologie führten Heimtrainingsprogramme bzw. eine Kombination aus angeleiteten Trainingsstunden und Heimtrainingsprogrammen gelungen durch (Marchese et al. 2004, Takken et al. 2009, Blaauwbroek et al. 2009, Moyer–Mileur et al.

2009). Erfolgreich gelang dies der Arbeitsgruppe um Esbenschade et al (2014) in einer Pilotstudie. Diese integrierten ein 6-monatiges Heimtrainingsprogramm bei Kindern mit ALL (5–10 Jahre) während der Erhaltungstherapie. Die Patienten führten 3x/Woche ein Kraft-, Beweglichkeits- und Balancetraining sowie 3x/Woche ein generelles Fitnesstraining über je 30–45min mit Hilfe von Videos und Aufgabenblättern durch. Als unterstützende Maßnahme rief wöchentlich ein Betreuer an, um Fragen zu beantworten und das Training an die Fortschritte der Patienten anzupassen. Insgesamt absolvierten zwölf Probanden über den gesamten Studienverlauf (81,7% der möglichen Trainingseinheiten) das Training. Darüber hinaus waren Verbesserungen der Kraft, Beweglichkeit, des 6MWT sowie der Motorik nachzuweisen. Das Programm konnte demnach als sinnvoll erachtet werden, setzte jedoch eine hohe Bereitschaft der Kinder und ihrer Familien voraus. Letztere führten das Training oftmals gemeinsam mit dem erkrankten Kind durch, um die Motivation zu erhöhen. Ähnliche Programme fanden bei Erwachsenen mit positiven Ergebnissen statt (Wiskemann 2009, Saarto et al. 2012).

Eine weitere Trainingsmöglichkeit könnten zusätzliche Trainingseinheiten unabhängig der medizinischen Versorgung bieten. San Juan et al. (2008b) integrierten ein Training bei jungen Patienten ca. 8,9 Monate nach SZT. Diese führten 3-mal/Woche unabhängig ihrer medizinischen Termine ein 90–120min andauerndes kombiniertes Training durch. Die Adhärenz lag bei durchschnittlich 70%. Konträr zur vorliegenden Studie ist der zeitliche Abstand zur SZT. Je größer dieser ist, desto stabiler ist in der Regel das Blutbild etc., so dass weniger Kontraindikationen das Training beeinflussen. Ein solches Programm ist demnach zu einem späteren Zeitpunkt leichter zu integrieren. In der frühen Post-Transplantation wurde solch ein Programm nach meiner Erkenntnis noch nicht durchgeführt.

Während bei Patienten mit gutem AZ wenig ambulante Kontrolltermine das Problem waren, konnten Kinder und Jugendliche mit reduziertem AZ und Komplikationen ein Training aufgrund medizinischer Barrieren oftmals nicht wahrnehmen. Das Training konnte in diesen Fällen oftmals nicht realisiert werden. Generell erscheint jedoch der Bedarf an Trainingsinterventionen für diese Patienten besonders hoch, da sie mutmaßlich weniger körperlich aktiv und daraus folgernd stärker in ihrer Leistungsfähigkeit limitiert sind (Lucia et al. 2005). Auch für dieses Klientel wären ergänzende Trainingsprogramme sinnvoll um die Patienten zu unterstützen.

Neben Heimtrainingsprogrammen könnten Reintegrationsmaßnahmen in Sportstrukturen ein wichtiges Element für die Kinder und Jugendlichen sein. Im Rahmen ihrer Dissertation untersuchte Kesting (2014) unter anderem den Integrationsstatus in verschiedene Sportstrukturen und entwickelte daraus ein Konzept zur Schulsportintegration. Hierbei zeigte sich, dass körperliche Beeinträchtigungen primär zu Sportabstinenz führten. Daraus resultierend war unabhängig von bestimmten Risikogruppen, ein individueller Bedarf nach differenzierter Unterstützung vorhanden. Individuelle Lösungswege waren entscheidend, um die Patienten wieder in den Schul- oder Vereinssport einbinden zu können. Patienten mit gutem AZ, daraus resultierend wenigen Ambulanzterminen und der Möglichkeit zur schnellen Reintegration, wie in unserer Studie, könnten von einer derartigen Unterstützung profitieren, um früher aktiv am Alltag sowie sportlichen Aktivitäten teilnehmen zu können.

All diese Interventionen bedürfen einerseits eines großen Engagements von Seiten des Sporttherapeuten sowie andererseits der Familien. Insbesondere zeitliche Aspekte spielen bei zusätzlichen Trainingseinheiten im Klinikum, ähnlich der Intervention von San Juan et al. (2008b) eine entscheidende Rolle. Heimtrainingsprogramme dagegen bedürfen einer großen motivationalen Unterstützung der Eltern und Geschwister. Esbenschade et al. (2014) beschrieben in ihrer Studie, dass sowohl die Eltern als auch Geschwister die Trainingseinheiten gemeinsam mit dem erkrankten Kind absolvierten. Gleichzeitig stellt die Motivation generell ein Problem bei Heimtrainingsprogrammen dar, weswegen diese vornehmlich weniger Effekte zeigen als angeleitete Trainingseinheiten (Winter & Rosenbaum 2014, Huang & Ness 2011). Eine Kombination aus supervidierten sowie selbständigen Trainingseinheiten könnte jedoch eine gute Möglichkeit darstellen, ein regelmäßiges Training durchzuführen.

6.2.2. Beurteilung der Effekte der stationären Bewegungstherapie – Phase I

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes zeigten sich für die physischen Parameter ausgenommen der Spiroergometrie ein tendenzieller Erhalt der Werte für die IG sowie eine vorwiegend signifikante Reduktion für die KG. Eine supportive Sporttherapie hat somit das Potential dem Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit unter SZT partiell entgegenzuwirken.

6.2.2.1. 6–Minute–Walking–Test

Primäre Referenzkriterien

Die Gehstreckenveränderung des 6MWT zur Erfassung der submaximalen Belastbarkeit zeigte zur Entlassung einen signifikanten Gruppenunterschied zugunsten der IG, zusammen mit einer signifikanten Reduktion der Gehstrecke der KG (-14,6% (-73,2–18,0)). Die relative Veränderung der IG mit 2,4% (-66,1–25,7) verweist auf die unterstützende Wirkung eines kombinierten Trainings bezüglich der submaximalen Belastbarkeit der Patienten. Der IG war es im Mittel möglich 98,5m weiter zu laufen als die KG. Gleichzeitig zeigte die referenzwertbezogene Gehstrecke (%) im Vergleich deutlich reduzierte Werte (ca. 75%) bei der Aufnahme in beiden Gruppen. Gemäß der prozentualen Veränderungen reduzierte sich die Referenzwertbezogene Gehstrecke (%) der KG signifikant auf ca. 60%, während die IG stabil blieb.

Vergleichend zu anderen SZT Studien, welche den 6MWT angewendet haben, sind die Ergebnisse vorliegender Untersuchung als positiv zu bewerten. In der SZT–Akutstudie von Cheng (2013) wurde bei 16 Probanden nach einem 5–mal/Woche angebotenen kombinierten Training, ein Abbau der Gehstrecke um durchschnittlich (Median) -23% evaluiert. Cheng merkt zusätzlich an, dass für sieben Patienten ein Abbau sowie für fünf ein Erhalt oder Verbesserungen nachgewiesen werden konnten. Bei Erwachsenen SZT–Patienten wurde u.a. ein positiver Trend auf Seiten der IG gegenüber der KG erhoben (Coleman et al. 2008). Ebenfalls Verbesserungen der Ausdauerleistungsfähigkeit, jedoch nicht mittels 6MWT, evaluierten weiterhin San Juan et al. (2008b) oder auch Chamorro–Viña et al. (2010) für Kinder und Jugendliche.

Die Stabilisierung der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit trotz intensivster Behandlung ermöglicht die Chance dem vielfach beschriebenen kardiopulmonalen Abbau entgegenzuwirken (Hilgendorf & Hochhaus 2015, Ness et al. 2005). Dementsprechend könnte die langfristig limitierte Leistungsfähigkeit bekämpft werden. Frühzeitige sowie langfristige Maßnahmen wären jedoch von Nöten, um eine entsprechende Wirkung zu erzielen bzw. zu untersuchen. Dies sollte im Rahmen größerer Multizentrischer–Interventionsstudien und anschließendem Langzeit–Follow–up erfolgen, da sich kardiopulmonale Defizienzen noch Jahre nach Behandlung manifestieren können (Calaminus et al. 2000).

Für die Patienten stellt einer bessere oder auch erhaltene Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit einen wichtigen Faktor für den Alltag dar (Graf & Rost 2001). Die Möglichkeit alltägliche Aktivitäten (Duschen, Einkaufen) durchzuführen, fördert die Selbständigkeit der Kinder und Jugendlichen (Buck & Beckers 2013). Gleichzeitig wird die Integration gefördert, wenn die Patienten eine ähnliche Leistungsfähigkeit wie gesunde gleichaltrige aufweisen (Graf et al. 2002).

Darüber hinaus ist der motivationale Aspekt für dieses Klientel hervorzuheben. Kleine individuelle Verbesserungen zeigen dem Patienten die Wirksamkeit des Programmes und unterstützen die Motivation zu weiteren bewegungstherapeutischen Interventionen. Der Teufelskreis der Inaktivität (Eyer mann 2005) kann mit Hilfe dessen durchbrochen werden.

Sekundäre Referenzkriterien

Neben Gehstreckenveränderungen ist zudem ein signifikanter Unterschied der Belastungseinschätzung nach dem 6MWT für beide Gruppen anzumerken. Für die IG ist ein Anstieg der BORG-Skala von 11,5 RPE (6–17) auf 15,0 RPE (9–19) nachzuweisen sowie für die KG von 12,0 RPE (6–17) auf 13,0 RPE (7–17). Anhand dieser Werte kamen folgende Fragen auf:

- Zeigten die Probanden der IG bei Entlassung größeres Engagement als die KG?
- Verfügt die IG durch die Intervention über eine bessere Belastungseinschätzung?
- oder besteht ein Lerneffekt von der T0- zur T1-Erhebung?

Bezüglich eines Lerneffektes verweist die Literatur, insbesondere die ATS darauf, dass bei einer Pause von vier Wochen kein Effekt zu erwarten sei (ATS 2002). In anderen Quellen wird dagegen eine Testgewöhnung empfohlen, um derlei Problematik zu umgehen (Schmidt 2014, Haass et al. 2000). Für klinische Settings sind diese jedoch aufgrund der engmaschigen Betreuung und zahlreichen Terminen kaum zu bewerkstelligen (Haass et al. 2000). Aufgrund dessen sowie der 4–6 Wochen Pause zwischen den Testungen wurde in vorliegender Studie auf eine Testgewöhnung verzichtet.

Darüber hinaus ist zu bedenken, dass sich das Training auf die Beurteilung der eigenen Leistungsfähigkeit auswirkte (Graf et al. 2002). Patienten, welche regelmäßig trainieren, lernen ihren Körper besser einzuschätzen und Warnsignale o.ä. zu erkennen sowie einzuordnen (Nitzsche et al. 2015). Dies könnte die höhere Belastung der IG partiell beeinflusst haben. Dementgegen waren alle Patienten nach Ausschleusung dazu aufgefordert regelmäßig

spazieren zu gehen und sich an mehr Aktivität zu gewöhnen. Die Spaziergänge führten bei allen Kindern und Jugendlichen nach ca. sechs Wochen zu den ersten längeren Geherfahrten. Die Gewöhnung an die Bewegung kam demnach beiden Gruppen gleichermaßen zu.

Ein weiteres Problem könnte die Beurteilung der Belastung anhand der BORG–Skala darstellen. Bei Kindern und Jugendlichen nimmt das Anstrengungsempfinden mit zunehmendem Alter zu, während diese bei Erwachsenen unverändert bleibt (Löllgen 2004). Das Alter hat demnach einen Einfluss auf die RPE–Schätzung. Gleichzeitig ist diese von psychologischen sowie emotionalen Faktoren beeinflusst (Borg 2004). Patienten mit zahlreichen Ängsten, auch bezüglich einer Überanstrengung, könnten ihre Belastung überschätzen und zu hohe Werte angeben. Andere wiederum wollten eine starke Belastung eventuell nicht zugeben. Vor allem jüngere Kinder gaben meist sehr niedrige Werte auf der Borg–Skala an obwohl sie z.B. eine deutlich erhöhte Atemfrequenz aufwiesen. Solche Faktoren sollten ebenfalls bedacht werden.

Darüber hinaus war die IG besser mit der Borg–Skala vertraut, da sie jede Trainingseinheit anhand dessen beurteilen sollte. Sie verfügte somit über einen größeren Erfahrungswert in der Beurteilung ihrer Belastung als Patienten der KG (Graf et al. 2002).

Fazit

Gemäß den beschriebenen Faktoren sind die Effekte des 6MWT kritisch zu bewerten. Zahlreiche Faktoren könnten die Gehstreckenveränderungen beeinflusst haben. Es ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, dass eine Sicherheit in alltäglichen Bewegungen und gute Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit wichtige Faktoren insbesondere für die Patienten darstellen. Dies ermöglicht Kindern und Jugendlichen nach einer SZT die Möglichkeit schnell an den „normalen“ Alltag anzuknüpfen und in die vertrauten Sportarten und Vereine zurück zu kehren.

6.2.2.2. *Handkraft*

Die Ergebnisse der Handkraft verwiesen auf einen signifikanten Gruppenunterschied der Nicht-Dominanten Hand (ND) sowie deutlich reduzierte Kraftwerte in Bezug zu gesunden Gleichaltrigen (Alter, Größe und Geschlecht berücksichtigende Formeln). Zudem zeigten die relativen Veränderungen eine signifikante Pre-Post Verschlechterung innerhalb der KG mit -11% (D, $p=0.014$) sowie -20% (ND). Die IG verblieb im Vergleich stabil (D~ -4%, ND~ -1%). Vergleiche von Veränderungen der Handkraft im akutklinischen Setting der Onkologie bzw. speziell der SZT sind bis dato kaum möglich. Die Untersuchungen von Kraftdefiziten beziehen sich vornehmlich auf die Beinkraft (Söntgerath et al. 2014). Zudem wurden oftmals unterschiedliche Messinstrumente zur Erhebung der Kraftfähigkeiten angewandt (Winter & Rosenbaum 2014). Das Pilotprojekt der vorliegenden Studie konnte bei dreizehn Patienten mithilfe einer sporttherapeutischen Intervention vornehmlich einen muskulären Abbau der Handkraft über den Verlauf der SZT verhindern (Rosenhagen et al. 2009). Leuschner & Baumann beschrieben in ihrem Artikel (2007) eine Verbesserung der Handkraft (Vigorimeter) bei 10 Kindern und Jugendlichen nach SZT. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen ein bis zu 5x/Woche individuelles Trainingsangebot. Exakte Zahlen wurden nicht benannt, da die Studienpopulation zu klein war. Die Akutstudie von Esbenschade et al. (2014) untersuchte die Effekte eines 6-monatigen strukturierten Heimtrainingsprogramms auf 17 Kinder und Jugendliche während ihrer ALL-Erhaltungstherapie (erste Remission). Unter anderem wurde die Handkraft mittels dem Dynamometer von Jamar erhoben. Der Pre-Post Vergleich präsentierte eine um im Mittel 16,9% verbesserte Handkraft. Zudem gelang 75% der Patienten eine Steigerung der Kraftwerte um mind. 5%. Je nach klinischem Setting und Zeitpunkt der Intervention gelang demnach eine tendenzielle Kraftsteigerung.

Derlei Ergebnisse sind für das klinische Setting, speziell die Patienten sehr wichtig. Denn die Muskelkraft im Allgemeinen wird mit der funktionellen Leistungsfähigkeit und Bewegungseffizienz assoziiert (Wessel et al. 1999). Gleichzeitig steht die allgemeine Muskelkraft in Verbindung zur Knochendichte (Windsor & Hill 1988, Sinaki et al. 1998) oder dient als Prädiktor für postoperative Komplikationen (Guo et al. 1996, Davies et al. 1984), dem funktionalen Abbau (Ishizaki et al. 2000, Rantanen et al. 1999) oder das Überleben (Laukkanen et al. 1995, Callahan et al. 1997, Bohannon 2002a). Weiterhin konnten Studien Korrelationen zwischen der Handkraft und anderen Muskelgruppen bzw. deren Funktionsfähigkeit nachweisen (Bohannon et al. 2006, Balogun et al. 1991, Rantanen et al. 1994a/b). Speziell für

die Rumpfkraft konnten enge Korrelationen gefunden werden (Filingeri et al. 2013, Milliken et al. 2008, Smith et al, 2006). Balogun et al. (1991) beschrieb die Handkraft als objektiven Index für die funktionale Integrität der oberen Extremitäten. Dagegen wurden für die unteren Extremitäten (Beinpresse) nicht gleichsamer Korrelationen gefunden (Bolano et al. 2009). Das Training der vorliegenden Studie war primär auf die unteren Extremitäten sowie Rumpfkraft ausgerichtet. Entsprechend der Ergebnisse der Handkraft und deren Korrelation zur Rumpfkraft, scheint dieses erfolgreich umgesetzt worden zu sein.

Referenzwertbezogene Handkraft

Die Verwendung von Formeln zur Berechnung der Größe-, Gewicht- sowie Geschlechtsberücksichtigenden Normwerten, führte zu einer zusätzlichen Erkenntnis hinsichtlich der Dimensionen des Kraftabbaus bzw. der Trainingseffekte vor und nach einer SZT. Verschiedene Studien entwickelten Normwerte für Kinder und Jugendliche mittels dem Jamar Hand-Dynamometer (JHD) (Ager et al. 1984, Fullwood 1986, Mathiowetz et al. 1986). Vielfach verwendet wurden die Alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte für 6–19-jährige von Mathiowetz et al. (1986), da diese Arbeitsgruppe im Vergleich zu anderen Studien sich u.a. eng an die Durchführungs-Vorgaben der ASHT hielt. Auch Götte (2014b) verglich 50 Patienten in der Akuttherapie (4–18 Jahre, Diagnosestellung vor ca. 7 Monate) mit Normwerten von Mathiowetz et al. Ergebnis dieses Vergleichs waren signifikant reduzierte Handkraftwerte (ca. -30%) beider Hände im Vergleich zur altersentsprechenden Norm. Die Arbeitsgruppe von Bianco et al. (2014) untersuchte das Fitness Level von 18 Kindern und Jugendlichen (M=7,6 Jahre, 10 Monate nach Therapie (auch SZT)) mit 40 gesunden Kindern (M=7,9 Jahre). Hierbei zeigte sich für die erkrankten Kinder eine signifikant reduzierte Handkraft beider Hände ($p < .05$).

Für die vorliegende Studie wurden wie in der Methodendiskussion erklärt, die Normwertformeln von Ploegmakers et al. (2013) verwendet. Auch hier waren die referenzwertbezogene Handkraft (%) im Vergleich zu den Normwerten signifikant reduziert. Darüber hinaus ist hervorzuheben, dass sich die ND-Hand der referenzwertbezogenen Handkraft (%) der KG (70,3% (29,3–132,0) bei Aufnahme signifikant von der IG (57,2% (31,6–124,2) unterschied. Im Verlauf baute die KG signifikant ab, verblieb jedoch tendenziell näher an den Normwerten gesunder gleichaltriger, als die IG. Für die D-Hand lagen ähnliche Kraftwerte vor. Es wurden anhand der Daten keine spezifischen Gründe für diesen signifikanten

Gruppenunterschied gefunden. Die Ergebnisse sind jedoch für die ND-Hand aufgrund dessen kritisch zu bewerten.

Gemäß der Literatur ist eine Minderung der Handkraft u.a. auf eine allgemein reduzierte Rumpfkraft zurückzuführen (Filingeri et al. 2013, Milliken et al. 2008). Dies wiederum erschwert die Bewältigung des Alltags (Tragen von Gegenständen) und damit die Selbständigkeit (Bohannon 2002a). Gründe für einen generellen Muskelabbau wurden in verschiedensten Studien untersucht. Neben einem allgemein induzierten Bewegungsmangel und niedrigem Aktivitätsniveau (Warner 2008, Winter et al. 2009, Tan et al. 2013) analysierten zahlreiche Studien den Einfluss von Vincristin oder Kortikosteroiden auf die Muskelkraft. Hovi et al. (1993) beschrieben in ihrer Survivor-Analyse, dass reduzierte Kraftwerte durch Zytostatika ausgelöst werden können. Einerseits könnten die Nerven oder auch das Muskelgewebe direkt betroffen sein oder andererseits eine reduzierte Hormonproduktion sowie physische und psychische Effekte die Kraftwerte beeinflussen. Ebenso wurde bei Kindern mit Vincristin in der onkologischen Behandlung einer reduzierte motorische Leistungsfähigkeit nachgewiesen (Harten et al. 1984, Reinders-Messelink et al. 1996, Wright et al. 1998, Hartmann et al. 2008). Des Weiteren wird Muskelschwäche der großen Muskelgruppen als Folge einer steroid-induzierten Myopathy anzusehen (Macdonald 1991).

Anhand dieser Erkenntnisse werden die Gründe für die reduzierte Handkraft zu gesunden gleichaltrigen deutlich. Gleichzeitig erweist sich ein Erhalt der Handkraft bzw. Annäherung an Referenzwerte während der SZT als ein positives Ergebnis, welches die Notwendigkeit sporttherapeutischer Interventionen in diesem Setting wiederum verdeutlicht. Eine gut ausgeprägte allgemeine Muskelkraft ist für Patienten außerordentlich wichtig, um schnellstmöglich den individuellen Tagesablauf selbständig bewältigen zu können.

6.2.2.3. *Beinkraft*

Die vorliegende Untersuchung evaluierte im Verlauf der SZT eine signifikante Reduktion der isometrischen Maximalkraft der Beine für die KG (-13,0% (-57,9–131,7%)). Im Vergleich konnte die IG mit -1,6% (-52,6–144,4%) ihre Kraftfähigkeiten nahezu erhalten.

Reduktionen der Muskelkraft sind eine häufige Folge von Krebs und damit einhergehenden Therapien. Ähnlich der Handkraft wird ein Abbau der Beinkraft kortikosteroid- sowie vincristinhaltigen Substanzen (Folgen wie Muskelschwund, -schwäche, Polyneuropathie), Operationen, grob- und feinmotorischen Störungen aber auch langen Immobilisationsphasen (insbesondere während SZT) zugeschrieben (Bradley et al. 1970, Vainionpää 1993, Marchese et al. 2003, Lucia et al. 2005, Chamorro-Viña et al 2013, White et al. 2005, Muratt et al. 2011). Gleichzeitig ist eine gut ausgebildete Beinkraft entscheidend für die allgemeine Leistungsfähigkeit und funktionale Aktivitäten wie laufen, Treppen steigen u.a. (Bohannon 2002b, Bohannon & Walsh 1991, Schenkman et al. 1996, Cunningham et al. 1993, Rantanen et al. 1998, Buchner et al. 1996).

Diverse Studien belegten reduzierte Beinkraftwerte im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen während verschiedener Behandlungsphasen (Beulertz et al. 2013, Muratt et al. 2011, Schoenmakers et al. 2006, Söntgerath et al. 2014). Insbesondere für die Maximalkraft der Knieextensoren wurden Kraftdefizite nachgewiesen (Ness et al. 2012, Schoenmakers et al. 2006, Van Brussel et al. 2006). Die Arbeitsgruppe um Marchese et al. (2003) untersuchten u.a. den Kraftverlauf (Kniestrecker und Sprunggelenkskraft, Nicolas hand-held dynamometer) von acht Patienten (4–15 Jahre) vor und während ihrer ALL-Intensivierungstherapie. Zudem wurde eine alters- und geschlechtsangepasste KG rekrutiert. Als Ergebnis lagen reduzierte Kraftwerte der ALL-Patienten vor der Intensivierungstherapie im Vergleich zur KG vor. An der zweiten Erhebung (Tag 28) zeigten sich keine weiteren Kraftveränderungen der Kniestrecker. Die Sprunggelenkskraft hingegen reduzierte sich zwischen den zwei MZP. Gleichzeitig wurden Korrelationen zwischen der funktionalen Mobilität (Timed up and go Test) und der Kraft der Kniestrecker aufgeführt ($R=0.794$, $p=.05$). Gleichermaßen evaluierten Muratt et al. (2011) u.a. eine reduzierte Kraft der Kniestrecker am peak torque (Spitzendrehmoment) für beide Beine im Vergleich zu einer gesunden KG.

Sporttherapeutische Maßnahmen haben erwiesenermaßen das Potential dem therapieassoziierten Abbau entgegenzuwirken (Huang & Ness 2011, Kelly 2011). Dementsprechend untersuchte Cheng die Effekte einer stationären Sporttherapie bei 16 Kindern und Jugendlichen während der SZT. Das Training wurde 5-mal/Woche angeboten (reale Umsetzung ca. 3-mal/Woche). Eine Kontrollgruppe wurde nicht zum Vergleich herangezogen. An Tag+42 erfasste Cheng (2013) einen Abbau der Kraft der Kniestrecker (hand-held muscle

dynamometer, JTech Commander Power Track II) um im Median 7%. Darüber hinaus wurde eine moderate Korrelation zwischen der Zeit der Kraftübungen in min und der Beinkraft evaluiert ($R=0.65$, $p<.05$). Im Vergleich zu der vorliegenden Studie führte Cheng die zweite Testung ca. 10 Tage später durch. Die Zeit für einen Leistungsaufbau war demnach bei Cheng (2013) länger, der Effekt jedoch tendenziell schlechter als in der vorliegenden Studie.

Auch die bei der Handkraft näher beschriebene Akutstudie von Esbenschade et al. (2014) untersuchte die isometrische Maximalkraft der Kniestrecke mittels dem hand-held Dynamometer Chatillion-Ametek. Nach Beendigung des 6-monatigen Heimtrainings war eine Verbesserung der Kniestrecke nachweisbar. 67% der Probanden erzielten eine mind. 5%ige Steigerung ihrer isometrischen Maximalkraft. Gleichsam präsentieren andere Akutstudien (vorwiegend ALL-Erhaltungstherapie) Verbesserungen der Beinkraft nach sporttherapeutischen Interventionen (Perondi et al. 2012, San Juan et al. 2007a, Marchese et al. 2004). Diese Studien bezogen sich jedoch nicht auf die SZT. Dennoch führen sie das Potential von Sporttherapie im akutklinischen Setting auf.

Der allgemein postulierte Abbau während onkologischer Behandlungen beschreibt den Bedarf an supportiven Maßnahmen, um diesen, das Leben maßgeblich beeinflussenden Faktoren entgegenzuwirken. Insbesondere eine gut entwickelte Beinkraft ist zur Bewältigung alltäglicher Aufgaben, wie dem Laufen, notwendig (Bohannon 2002b). Der Besuch der Schule, das Treffen mit Freunden, Durchführen von Hobbys oder sich im eigenen zu Hause ohne externe Hilfe zu bewegen machen eine Unterstützung der Patienten während der verschiedenen Therapiephasen dringend erforderlich (Graf et al. 2002, Buck & Beckers 2013). Eine externe Motivation und ein angeleitetes Training können helfen, Ängste zu überwinden, dem eigenen Körper wieder zu vertrauen sowie die eigene Belastbarkeit einzuschätzen (Nitzsche et al. 2015). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen das Potential von Interventionsstudien während der SZT.

6.2.2.4. Spiroergometrie

Die Spiroergometrie dient der Erfassung der Leistungsfähigkeit bei gesunden Menschen sowie der Überprüfung der Belastbarkeit von Kranken (Dubowy 2006). Auch in der vorliegenden Studie sollte die Belastbarkeit der Patienten untersucht sowie potentielle Kontraindikationen für ein Training während der SZT ausgeschlossen werden. Gleichzeitig wurden Effekte des kombinierten Trainings auf die maximale Leistungsfähigkeit der Patienten analysiert. Als

Ergebnis dessen wurden keine Gegenanzeigen für ein Training identifiziert. Darüber hinaus war eine signifikante Verschlechterung der $VO_{2\text{peak}}\text{ml/kg/min}$ beider Studiengruppen festzuhalten. An der ventilatorischen Schwelle (VT) konnte die IG dagegen ihre VO_2 erhalten, während die KG reduzierte Daten aufwies.

In der Literatur sind gegensätzliche Angaben zur Verwendung von Schwellenwerten zu finden. Laut Scharhag–Rosenberger et al. (2013) bilden Schwellen geringere Unterschiede in der Leistungsfähigkeit sensitiver ab, als die $VO_{2\text{peak}}$. Dementgegen sei die VT nach Banzer et al. (2012) in der Onkologie bislang nicht ausreichend eingesetzt sowie überprüft worden. Da die Ausbelastung bei Kindern jedoch sehr motivationsabhängig ist (Dubowy 2006), erschienen die Schwellenwerte in diesem Setting als wichtige zusätzliche Information. Zudem ist bei der Auswertung der Daten zu bedenken, dass die erhobene Zielgröße dem gesetzten Trainingsreiz entsprechen sollte. Bei einem vornehmlich moderaten Ausdauertraining, welches partiell reduziert stattfinden konnte, waren vornehmlich Effekte auf submaximale Parameter zu erwarten (VT VO_2 , 6MWT).

Insgesamt fand die Anwendung der Spiroergometrie in der pädiatrischen Onkologie selten statt. Primär wurden Testungen zur Erhebung der funktionalen Mobilität durchgeführt. Gleichzeitig lag der Fokus auf der Überprüfung der Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Normwerten oder angepassten Kontrollgruppen, seltener auf Verlaufsanalysen. Perondi et al. (2012) nutzten die Spiroergometrie beispielsweise zum Ausschluss von Kontraindikationen für eine Trainingsintervention während der ALL–Erhaltungstherapie sowie zur Steuerung des Ausdauertrainings. Die Messung fand somit lediglich bei der Baseline–Untersuchung statt. Der Range der $VO_{2\text{peak}}\text{ml/kg/min}$ der sechs Probanden lag zwischen 18,1 bis $33,1\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Die Probanden der vorliegenden Studien wiesen ähnlichen Daten bei Aufnahme auf (IG: $28,3\pm 5,6\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; KG: $25,7\pm 5,2\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$).

Bei einer Vergleichsanalyse der maximalen Leistungsfähigkeit der Arbeitsgruppe um San Juan et al. (2008b), wurde für Kinder während der Erhaltungstherapie ($n=15$, $M=6,8\text{Jahre}$) eine signifikant reduzierte $VO_{2\text{peak}}\text{ml/kg/min}$ als im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen (KG $n=15$, $M=6,9\text{Jahre}$) ermittelt:

- Erkrankte Kinder: $25.3 \pm 6.5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$
- Gesunde Kinder: $31.9 \pm 6.8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$

Die Daten der onkologisch erkrankten Kinder von San Juan et al. (2008b) wiesen hierbei ähnlich reduzierte Daten auf, wie die Patienten der vorliegenden Untersuchung. Wiederum in einer Studie der Arbeitsgruppe um San Juan et al. (2007b) wurden in einer Verlaufsanalyse, sieben Patienten (5,1 Jahre) in ein 16–Wochen andauerndes kombiniertes Training (3–mal/Woche) während ihrer ALL–Erhaltungstherapie inkludiert. Das Ausdauertraining wurde kontinuierlich gesteigert. Zu Beginn führten die Patienten Ausdauerübungen über 10min bei 50% der altersbezogenen maximalen Hf (Hfmax) durch und steigerten diese im Verlauf auf 30min bei $\geq 70\%$ der Hfmax. Im Anschluss daran erfolgte über 20 Wochen keine weitere Intervention („Detraining“), jedoch eine Abschlusserhebung. Zu den drei MZP wurden folgende Daten erhoben:

- Pre: $24,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$
- Post: $30,2 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$
- Detraining: $29,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$

Im Vergleich der Baselinewerte der $\text{VO}_{2\text{peak}} \text{ ml/kg/min}$, weist die Arbeitsgruppe von San Juan et al. (2007b) tendenziell niedrigere Werte als das Klientel der vorliegenden Studie auf. Als Trainingseffekt ist bei San Juan et al. (2007b) jedoch eine signifikante Verbesserung im Pre–Post Vergleich nachweisbar. Der gesetzte Trainingsreiz und strukturelle Aufbau des Ausdauertrainings scheint demnach gut gewählt, um die Ausdauerleistungsfähigkeit während der Erhaltungstherapie zu steigern. Das Ausdauertraining der vorliegenden Arbeit war vornehmlich submaximal ausgerichtet und zeigte wenig bis keine Effekte auf die $\text{VO}_{2\text{peak}} \text{ ml/kg/min}$. Neben der $\text{VO}_{2\text{peak}} \text{ ml/kg/min}$ wurden im Rahmen der Spiroergometrie bei der Arbeitsgruppe von San Juan et al. (2007b) ebenso die VO_2 an der ventilatorischen Schwelle ermittelt (Pre $15,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, Post $20,7 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, Detraining $19,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Auch hier konnte ein Trainingseffekt beobachtet werden. Dieser war in der vorliegenden Studie ebenso tendenziell aufzuführen.

Die präsentierten Studien wiesen eine ähnlich reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit auf, wie das Klientel der vorliegenden Arbeit. Gleichzeitig erzielten San Juan et al. (2007b) partielle Verbesserungen für die $\text{VO}_{2\text{peak}} \text{ ml/kg/min}$ bzw. die VO_2 an der VT, was in dieser Studie nicht nachgewiesen werden konnte. Neben der intensiveren Trainingsmethode von San Juan et al. (2007b), ist dies ebenso mit der intensiveren Therapieform und kardiotoxischen Wirkung der SZT in Verbindung zu bringen. Diese führt zu einem deutlich reduzierten AZ der Patienten, welcher ein intensives Ausdauertraining limitiert.

Zudem ist ein direkter Vergleich zwischen den genannten Studien kaum möglich. Die präsentierten Studien fanden vornehmlich während der Erhaltungstherapie statt. Wie von der aufgeführten Literatur beschrieben, weisen zahlreiche Patienten bereits ab Diagnose ein verringertes Bewegungsverhalten sowie eine sich im Verlauf reduzierende körperliche Leistungsfähigkeit auf (Götte et al. 2014a/b, Winter & Rosenbaum 2014). Die SZT potenziert dieses Verhalten und führt aufgrund der intensiven Behandlung zu zahlreichen Folgeschäden (Hacker et al. 2006).

Weiterhin ist die Wahl des Trainingsprotokolls entscheidend, um Effekte auf spezielle Parameter zu erzielen. Demnach schien das moderat gewählte Ausdauertraining der vorliegenden Arbeit trotz Hochdosismethotherapie einen Effekt auf submaximale nicht aber maximale Parameter zu haben. Die Gestaltung des Ausdauertrainings während der SZT gestaltete sich aufgrund einer drastischen Tagesform– sowie medikamentenabhängigen Herzfrequenzvariabilität als schwierig. Eine exakte Steuerung gemäß der Ergebnisse der Baseline–Spiroergometrie, wie bei San Juan et al. (2007b) konnte nicht eingehalten werden. Dies wäre jedoch erforderlich, um spezifische Auswirkungen zu erzielen.

Limitationen

Ein Problem dieser Untersuchung beinhaltet belastungsformspezifische Aspekte. So wurde die Testung auf dem Laufband durchgeführt, während zahlreiche Patienten jedoch auf Fahrradergometern trainierten. Dies verhinderte u.a. die Trainingssteuerung anhand der spiroergometrischen Daten. Hinsichtlich einer herzfrequenzbasierten Trainingssteuerung zeigte jedoch bereits das Pilotprojekt (Rosenhagen et al. 2011), dass dies aufgrund der massiven intraindividuellen Tagesschwankungen kaum realisierbar ist. Die Kardiotoxizität der Zytostatika könnte hierbei eine Rolle spielen. Weiterhin stellt bei kachektischen und sehr schwachen Patienten eine vorzeitige lokale Ermüdung der Muskulatur auf dem Fahrradergometer ein Problem dar. Die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit kann in solchen Fällen unterschätzt werden (Banzer et al. 2012). Benannte Gründe führten dazu das Laufband zu wählen. Ein methodischer belastungsformspezifischer Mangel wurde dementsprechend akzeptiert.

In zukünftigen Studien sollten die Patienten dennoch ihrer Trainingsintervention entsprechend getestet werden. Weiterhin ist jedoch fraglich, ob in einem intensiven Setting wie der SZT, mit hohen kardiotoxischen Belastungen, Effekte auf die maximale Leistungsfähigkeit erreicht werden bzw. eine Trainingsintensität wie bei San Juan et al. (2007b) realisiert werden kann.

Das submaximal orientierte Training der vorliegenden Studie zeigte jedenfalls keine Kontraindikationen, wurde gut toleriert und akzeptiert und führte zu einem Erhalt der VO₂ an der VT. Diese Ergebnisse sind mit Blick auf das Setting als positiv zu erachten. Im Rahmen von künftigen Publikationen könnte zudem die IG anhand ihrer Trainingsintervention unterteilt werden, um belastungsformspezifische Aspekte zu berücksichtigen.

6.2.2.5. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Selbstbeurteilung

Die Messung der Lebensqualität erwies sich, wie in der Methodendiskussion beschrieben, bei dieser Klientel als schwierig. Insbesondere die Fragen bezüglich der Freunde wurden selten beurteilt. Im Allgemeinen zeigt die HRQoL im Verlauf eine Reduktion der Werte in der Selbstbeurteilung der Kinder. Tendenzielle Verbesserungen waren ausschließlich für die Subskalen *Familie* sowie *Erkrankung* der IG nachzuweisen. Ein Erhalt zeigte sich für die *Funktionsfähigkeit im Alltag* (IG). Die KG hingegen bewertete die HRQoL bezogen auf die *Familie* als sich signifikant verbessernd sowie die Subskalen *Funktionsfähigkeit im Alltag* und *Erkrankung* als tendenziell besser. Das *psychische Wohlbefinden* blieb stabil. Alle anderen Parameter sanken z.T. signifikant in der Selbstbeurteilung. Hervorzuheben ist die signifikante Reduktion des *körperlichen Wohlbefindens* in beiden Gruppen. Dabei wies die IG signifikant höhere Werte auf als die KG.

Die Ergebnisse des Onkologiemoduls sind folgende:

- *Körper* und *Medical treatment* sinken signifikant in beiden Gruppen
- *Mental Health* verbleibt in IG gleich, KG steigt signifikant an
- *Social* reduziert sich im Verlauf für beide Gruppen

Gemäß der Ergebnisse schienen die sporttherapeutischen Interventionen wenig bis keinen Einfluss auf die HRQoL der Patienten zu haben.

Insgesamt ist der Einfluss verschiedenster Faktoren auf die HRQoL-Einschätzung bei einer intensiven Therapie wie der SZT zu bedenken. Generell ist die HRQoL dafür bekannt mit steigender psychosozialer Belastung sowie im Verlauf einer Erkrankung abzunehmen (Artherolt & Fann 2012, Given & Given 2013, Tschuschke 2012). Darüber hinaus wird sie von zahlreichen psychosozialen Aspekten, wie der Hospitalisierung, räumlichen und sozialen Isolation, aber auch dem Genesungsprozess, Ängsten, Schmerzen oder Fatigue beeinflusst.

Diese wirken sich auf die subjektive Wahrnehmung hinsichtlich erkrankungs- sowie therapieassoziiertes Symptome aus (Mishra 2012a/b, Craft et al. 2012, Grassi et al. 2010, Mitchell et al. 2011). Ebenso können verschiedene familiäre- aber auch persönliche Bewältigungsstrategien (Bennion & Molassiotis 2013) sowie die Vielfalt der Nebenwirkungen und Folgebeschwerden die Beurteilung der LQ beeinflussen (Banzer et al. 2012, Wettergren et al. 2008, Pescatello et al. 2014, Schmitz et al. 2010). All diese Faktoren spielen bei chronischen Erkrankungen eine maßgebliche Rolle. Auch in der Onkologie sind die Auswirkungen der Erkrankung und Therapie auf die HRQoL in zahlreichen Untersuchungen analysiert worden. Für die SZT wird im Allgemeinen ein Abbau der HRQoL beschrieben. Bereits vor SZT konnte eine erhöhte Stresssymptomatik nachgewiesen werden (Phipps et al. 2002, Clarke et al. 2008, Meyers et al. 1994), welche sich im Verlauf steigert und ihren Höhepunkt laut Phipps et al. (2002) eine Woche nach Transplantatgabe hat. Im weiteren Verlauf verbessert sich die HRQoL von einem sehr niedrigen Level Post-SZT, zu einem guten ein Jahr danach (Felder-Puig et al. 2006, Phipps et al. 2002, Parsons et al. 2006, Barrera et al. 2000). Drei Jahre nach SZT konnte eine normale HRQoL bestimmt werden (Simms et al. 2002, Grant et al. 1992, Clarke et al. 2008, Barrera et al. 2009).

Entsprechend der Literatur zeigte sich in dieser Untersuchung ebenso ein Abbau der Gesamt-HRQoL. Die SZT als einschneidendes Erlebnis, welches sich auf die HRQoL auswirkt, kann lediglich partiell durch sportliche Interventionen beeinflusst werden. Auf die Familie, Freunde oder Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule/Kindergarten) hat die Sporttherapie zumindest akuttherapeutisch wenig bis keinen Einfluss. Speziell auf die Subskala körperliches Wohlbefinden könnte die höhere Einschätzung der IG gegenüber der KG mit einem besseren Körpergefühl und der körperlichen Leistungsfähigkeit assoziiert sein. Doch auch hier spielen andere Faktoren eine Rolle, da die Fragen sich ebenso auf Schmerzen beziehen und nicht alleine die körperliche Leistungsfähigkeit abfragen. Gesamt betrachtet ist der *Total Score* demnach kaum geeignet das Spektrum des Einflusses von Bewegung zu interpretieren. Die einzelnen Subskalen können zwar interessante Aspekte beleuchten sollten jedoch generell spezieller auf das Setting der SZT zugeschnitten sein.

Fremdbeurteilung

In der vorliegenden Studie waren unterschiede der HRQoL-Bewertungen zwischen Eltern und Kindern erkennbar. In der Gesamteinschätzung des *Total Score* war ein signifikanter Anstieg innerhalb der KG_{Fremd} zu vermerken, während die Beurteilungen der anderen Gruppen

signifikant absanken. Das *Körperliche Wohlbefinden* hingegen wurde durch die Eltern der KG deutlich niedriger als das aller anderen Beurteilungen eingeschätzt. Die niedrige Bewertung dieser Subskala erscheint aufgrund der fehlenden Sportintervention und dem objektiv nachweisbaren Abbau der Kinder der KG nicht verwunderlich, wobei wie in der Selbstbeurteilung erwähnt, nicht alleine die Leistungsfähigkeit erfragt wurde. Der Anstieg des *Total Score* für die KG_{Fremd} hingegen erscheint fragwürdig. Möglicherweise führte die psychische Belastung vor SZT zu einer reduzierten Beurteilung zu T0. Darüber beeinflussen zahlreiche Aspekte die Beurteilung der Eltern. Im Allgemeinen wird darüber hinaus über die Fremdbeurteilung der HRQoL durch Eltern oder Erziehungsberechtigte kontrovers diskutiert. Eltern von gesunden Kindern überschätzen die HRQoL ihrer Kinder tendenziell, während Eltern von chronisch kranken speziell auch bei Krebs, eine deutlich verringerte HRQoL als die Kinder selbst angeben (Russell et al. 2006, Matziou et al. 2008). Fraglich erscheint die Beeinflussung der Beurteilung durch das eigene Erleben und die aktuelle Befindlichkeit der Eltern oder ihren Ängsten bezüglich ihres Kindes und der Zukunft dessen (Ravens–Sieberer et al. 2006). Zusätzlich beschrieben Kröger et al. (2005), dass die Einschätzung der Eltern vorwiegend eine Information zur aktuellen Symptomatik ihrer Kinder, nicht aber deren Krankheitserlebens sei. Dies scheint ferner durch die verschiedenen Referenzsysteme bestimmt zu sein (Calaminus et al. 2004, Ellert et al. 2011, Ravens–Sieberer et al. 2007).

Die Beurteilung der Ergebnisse fällt aufgrund der zahlreichen Einflussfaktoren schwer. Gleichzeitig gaben auch zahlreiche Eltern Schwierigkeiten beim Ausfüllen des Fragebogens wegen der fehlenden Berücksichtigung des Settings an. Dies könnte ebenso zu veränderten Werten geführt haben. Weiterhin ist anzumerken, dass das Patientenklientel recht heterogen sowie die Anzahl an Probanden ggfs. zu niedrig war, um eine allgemeine Aussage zu treffen. Die Beeinflussung der Gesamt–HRQoL durch sporttherapeutische Maßnahmen erscheint während der SZT lediglich partiell möglich. Insbesondere die psychosoziale Belastung ist enorm. Eine multidisziplinäre Betreuung über sporttherapeutische Interventionen hinaus, sind erforderlich, um die Patienten bestmöglich zu versorgen und in ihrer HRQoL zu unterstützen.

6.2.2.6. Körperzusammensetzung

Die Erhebung der Körperzusammensetzung mittels der Bioimpedanzanalyse erwies sich in diesem Setting als bedingt geeignet (siehe Methodendiskussion).

Zusammengefasst zeigte der Pre–Post Vergleich folgende signifikanten Veränderungen:

- Signifikante Reduktion des Gewichtes in beiden Gruppen
- Körperwasser sinkt signifikant in beiden Gruppen
- Magermasse sinkt in IG signifikant

Darüber hinaus wies das Körperfett (%) in beiden Gruppen bei Aufnahme und Entlassung nahezu gleichbleibende Werte auf. Die Magermasse zeigte für die KG eine tendenzielle Reduktion. Gleichzeitig stieg der EB–Index in der KG leicht an und näherte sich für die IG dem Sollwert von <1 an.

Gesamt betrachtet hatte das Training wenig Auswirkungen auf die Körperzusammensetzung. Bei älteren Patienten der IG (n=11) konnte anhand des EB–Indexes eine Verbesserung der Zusammensetzung hinsichtlich der Körperzellmasse (BCM, Summe aller aktiv am Stoffwechsel beteiligten Zellen) nachgewiesen werden. Die KG wies tendenziell steigende Daten für den EB–Index auf. Laut dem Hersteller der Nutribox könne ein steigender EB–Index frühzeitig auf eine Malnutrition hinweisen (Data-Input GmbH 2009). Ursachen wären katabole Veränderungen der BCM–Masse, bei gleichzeitiger Wassereinlagerung. Obwohl die BCM–Masse der KG abfällt, waren keine vermehrten Wassereinlagerungen festzustellen (ECM und Körperwasser sinken). Eine sich verschlechternde Malnutrition lag anhand der BIA–Daten nicht vor, obgleich die Patienten während ihrer Behandlung wenig bis gar keine Nahrung aufgrund der Mukositis zu sich nehmen konnten. Eine ausgesprochen schlechtere Malnutrition schien die KG demnach nicht im Vergleich zur IG aufzuweisen.

Das Körperwasser wird u.a. durch einen geringen Muskelanteil, aber auch Flüssigkeitsverlust determiniert. In beiden Studiengruppen war ein signifikanter Abbau nachzuweisen. Zusätzlich reduzierte sich die Magermasse in beiden Gruppen, innerhalb der IG signifikant. Letzteres steht jedoch ebenso in Bezug zum Wasserverlust, da einzelne Parameter der BIA aus den Berechnungen des Körperwassers abgeleitet werden, wie beispielsweise die Magermasse.

In der Literatur sind wenige Studien vorhanden, welche sich mit der Körperzusammensetzung von Kindern und Jugendlichen während der Akuttherapie auseinandersetzen. Vorwiegend

retrospektive Studien sowie ausschließlich der BMI und das Gewicht wurden als Determinanten untersucht (Hartmann et al. 2009, Moyer–Mileur et al. 2009, Courneya et al. 2009, Braam et al. 2013, Fuemmeler et al. 2013, Wolin et al. 2010). In einer Studie mit 15 Patienten (10,3 Jahre) wurden Veränderungen der physischen Aktivität sowie der Körperzusammensetzung (Körperfett (%), Magermasse, Knochendichte) und anthropometrischer Daten zwischen an Krebs erkrankten (IG, ALL und Lymphome) und gesunden Adoleszenten (KG) über ein Jahr untersucht (Fuemmeler et al. 2013). Die Körperzusammensetzung wurde mittels einem Absorptionsdensitometer (Hologic QDR 4500) erhoben. Zu den drei MZP (Baseline, 6– und 12 Monate später) konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede der anthropometrischen Daten nachgewiesen werden. Zugleich hatte die IG im Vergleich zur KG einen signifikant höheren Körperfettanteil an der Baseline– sowie 12–Monatsevaluation sowie eine signifikant niedrigere Magermasse an der Abschlusserhebung. Die körperliche Aktivität lag signifikant unterhalb der KG, zeigte jedoch für beide Gruppen einen im Verlauf sich steigernden aktiven Lebensstil. Fuemmeler et al. interpretieren diese Ergebnisse, als der Literatur entsprechend. Demnach weisen Kinder und Jugendliche mit Krebserkrankungen eine inaktiveren Lebensstil sowie eine erhöhte Prävalenz für Adipositas auf (Shaw et al. 2000, Didi et al. 1995).

Ebenso untersuchten Hartman et al. (2009) in einer randomisiert–kontrollierten Studie die Körperzusammensetzung mittels Absorptionsmesstechnik während der Behandlung von ALL–Patienten (n=51, Median Alter 5,4Jahre). Die Kinder und Jugendlichen führten ein Bewegungsprogramm durch (IG) oder erhielten die Standardtherapie (KG). Als Ergebnis deklarierten Hartman et al. einen signifikanten Anstieg des BMI sowie reduziertes Körperfett bei der Abschlusserhebung für beide Gruppen. Die IG reduzierte den Körperfettanteil tendenziell etwas mehr als die KG. Ferner sank die Magermasse in beiden Gruppen während der Behandlung, um im Anschluss daran signifikant anzusteigen. Hartman et al. (2009) schlussfolgern, dass das angebotene Programm keinen Einfluss auf die Körperzusammensetzung hatte. Ebenso gaben Moyer–Mileur et al. (2009) in ihrer Studie an, keinen Einfluss auf den BMI ihrer untersuchten Kinder und Jugendlichen gehabt zu haben.

Auch bei Erwachsenen Patienten der Onkologie evaluierten laut Cramp et al. (2010) sowie Galvão & Newton (2005) wenige Studiengruppen die Körperzusammensetzung. Die Akutstudie von Winningham et al. (1989) führte nach einem 10 bis 12 wöchigen Ausdauertraining (3–mal/Woche 20–30min bei 60–80% der Hf–max) bei Brustkrebspatientinnen eine verbesserte Magermasse im Vergleich zu einer KG auf. Die Arbeitsgruppen um Courneya & Friedenreich (2007) sowie Ohira et al. (2006) gaben nach ihren

Kraftinterventionen eine bessere Magermasse als die KG sowie unveränderte Körperfettwerte (kg) an (beide RCT). Zudem untersuchten neben den beiden genannten Arbeitsgruppen, Segal et al. (2009) den prozentualen Körperfettanteil. Courneya et al. konnten keine Effekte nachweisen, während die beiden anderen Studien verbesserte Körperfettwerte angaben. Anthropometrische Daten, wie das Gewicht oder der BMI, verblieben dagegen in zahlreichen Studien unverändert (Segal et al. 2003, Courneya & Friedenreich 2007, Ohira et al. 2006).

Die Studienlage ist in der aufgeführten Literatur nicht eindeutig. Primär konnten lediglich geringfügige Auswirkungen gemessen werden. Zu Bedenken ist, dass die Körperzusammensetzung, speziell einzelne Parameter dieser, von genetischen Faktoren (Konstitutionstyp), dem Alter, aber auch dem Trainingszustand abhängig sind (Data-Input GmbH 2009). Gleichzeitig spielen in intensiven Behandlungen applizierte Lösungen, aber auch Muskelabbau fördernde Medikamente eine maßgebliche Rolle (Data-Input GmbH 2009). Genannte Studien gaben ebenso an, dass die intensive Behandlung und damit verabreichten Medikamente potentielle Veränderungen der Körperzusammensetzung beeinflussen. Steroide, Dexamethason oder Kortisonhaltige Präparate führen zu Hungerattacken oder verhindern das wahrnehmen von Sättigung (Fuemmeler et al. 2013). Andere Medikamente und Nebenwirkungen wiederum hemmen einen normalen Appetit oder beeinflussen die Muskulatur, Enzyme oder Proteine, welche für die Körperzusammensetzung wichtig sind (Data-Input GmbH 2009, Fuemmeler et al. 2013). Hodgson et al. (1996) beurteilen weiterhin die Bioimpedanzanalyse zur Prognose der Leistungsfähigkeit als bedingt geeignet, da diese lediglich moderat mit der fettfreien Masse korreliere. Zudem beeinflussten zahlreiche Applikationen die Daten. Die Hautfaltendicke sei ihrer Meinung nach geeigneter. Die Firma Data Input der verwendeten Nutribox beschreibt in ihrem Kompendium, dass die BIA dazu geeignet sei den Ernährungszustand onkologischer Patienten zu beurteilen und zu überwachen (Brennan 1998). Die ausschließliche Bestimmung der Magermasse könne jedoch irreführend sein, da bereits leicht veränderte Daten der fettfreien Masse durch einen Anstieg des extrazellulären Wasseranteils bedingt, große Auswirkungen auf die Körperzellmasse habe (Giacosa et al. 1996). Insgesamt gibt die Firma an, dass wenige Studien in der Onkologie durchgeführt wurden und es unklar erscheint ob spezielle Formeln für dieses Setting erforderlich wären.

Gemäß der Erfahrungen sowie den in diesem sowie der Methodendiskussion beschriebenen Kapitel über die Limitationen der BIA, erscheint diese für die SZT nicht geeignet zu sein. Die Ergebnisse sind durchaus interessant jedoch kritisch zu bewerten.

6.2.2.7. *Klinische Parameter*

Die Erhebung klinischer Parameter wies keine signifikanten Gruppenunterschiede auf. Tendenziell zeigte die KG ein früheres Engraftment der Leukozyten und Granulozyten sowie die IG für die Thrombozyten. Als weitere klinische Parameter wurden die Nebenwirkungen sowie Medikation zwischen den beiden Studiengruppen untersucht. In der vorliegenden Studie waren keine Unterschiede nachzuweisen. Untersuchungen bei Erwachsenen dagegen konnten vereinzelt Einflüsse auf die Regeneration der Hämatopoese, eine Reduktion der Nebenwirkungen sowie therapieassoziiertes Symptome aufzeigen (Courneya et al. 2003, Dimeo et al. 2001, Dimeo et al. 1999, Dimeo et al. 1997, Segal et al. 2001). Dimeo et al. (1997) untersuchten bei Erwachsenen autologen SZT-Patienten (n=33) die Effekte eines Ausdauertrainings. Das Training wurde während der stationären Behandlung, täglich über 30min mittels der Intervallmethode bei 50% der Herzfrequenzreserve (220-Lebensalter-Ruheherzfrequenz) durchgeführt. Als Ergebnis konstatierte Dimeo et al. eine reduzierte Neutropenie, Thrombozytopenie sowie geringeren Schweregrad der Diarrhö für ihre IG, im Vergleich zu einer bewegungsarmen KG (n=37). Ebenfalls in der SZT konnte Baumann et al. (2012) in seiner RCT keine Gruppenunterschiede (n=36, an IG angepasste KG) bezüglich der Dauer der Leuko- und Neutropenie nachweisen. In einer weiteren Akutstudie während der SZT konnten Kim & Kim (2006) durch ein 6-mal/Woche durchgeführtes 30min andauerndes Training eine Steigerung der Lymphozytenanzahl erzielen. Die KG reduzierte ihre Anzahl. Gemäß Nieman (1999) und Lancaster & Febbraio (2016) sind bei gesunden Menschen durch ein intensives Ausdauertraining Auswirkungen auf verschiedene Zellreihen nachgewiesen worden. Das Training von Dimeo et al. (1997) sowie Kim & Kim (2006) schien dementsprechend intensiv genug gewesen zu sein, während das der vorliegenden Untersuchung möglicherweise einer Intensivierung Bedarf. Eine Steuerung des Trainings mit Hilfe von Herzfrequenzbereichen, durch die Spiroergometrie ermittelt, wäre hierfür notwendig. Bezüglich einzelner Immunparameter konnten in der vorliegenden Studie gemäß der anderen klinischen Parameter keine signifikanten Gruppenunterschiede erhoben werden. Interventionsstudien im onkologischen Setting wiesen vereinzelt Auswirkungen auf das

Immunsystem auf. Die Arbeitsgruppe um Chamorro–Viña et al. (2009) konnte keine Effekte auf die Wiederherstellung der Immunzellen durch ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining während der SZT bei Kindern (n=7) nachweisen. Für dieselbe Studiengruppe ermittelten Ruiz et al. (2010) ebenso keinen signifikanten Einfluss auf Wachstumshormone. Die Arbeitsgruppe um Hayes et al. (2003) untersuchte bei erwachsenen transplantierten Patienten eingehend die Immunzellregeneration mit einem moderaten Bewegungsprogramm. Die Patienten mit Bewegungstherapie wiesen keine schnellere Immunregeneration auf. Kim & Kim (2006) konnten gleichermaßen keine Veränderungen ihrer erhobenen Immunparameter auf. Trotz weitestgehend fehlender Veränderungen des Immunsystems, wurden ebenso keine negativen Effekte durch bewegungstherapeutische Interventionen während und nach der SZT nachgewiesen. Möglicherweise waren die Interventionen nicht intensiv bzw. lang genug gewählt um einen Effekt auf das Immunsystem zu erzielen. Weitere Untersuchungen diesbezüglich wären jedoch wünschenswert, da zahlreiche Patienten auch noch ein Jahr nach SZT reduzierte CD3 und CD4 Zellen aufweisen (Fujimaki et al. 2001).

Neben der SZT wurden ebenso Untersuchungen in der allgemeinen Onkologie durchgeführt. In der ALL–Erhaltungstherapie untersuchten Ladha et al. (2010, n=4) Effekte eines Ausdauertrainings auf die Immunfunktion bei Kindern (Anzahl an Neutrophilen etc.). Statistisch relevante Auswirkungen konnten nicht eruiert werden. Gleiches gilt für die Untersuchung des Hämoglobinwertes von Marchese et al. (2004) sowie Shore & Shephard (1999) bezüglich der Anzahl an T–Zellen und dazugehörigen Rezeptoren. Dagegen wiesen Schulz et al. (1999) eine Verbesserung der unspezifischen Immunabwehr nach (z.B. erhöhte Phagozytose der Monozyten, erhöhte Zytotoxizität der NK–Zellen). In den Studien von Peters et al. (1994, 1995) wurde eine verringerte NK–Zell Aktivität bei 49 Brustkrebspatienten im Vergleich zu Gesunden nachgewiesen. Ein 7–monatiges moderates Ausdauertraining konnte eine signifikante Steigerung der Aktivität dieser Zellreihe erzielen. Zudem wurde ein Anstieg der Phagozytoseaktivität der Mono– und Granulozyten gemessen. Ebenso konnten Na et al. (2000, Akuttherapie Magenkrebs, n=35) eine Stabilisierung der NK–Zellen sowie signifikant höhere Zytotoxizität dieser im Vergleich zu einer KG (n=18, bewegungsarm) nach zwei Wochen aufweisen. Niemann et al. (1995) erlangten diese Effekte bei Mamakarzinomen durch eine 8–wöchige Intervention nicht.

Die Studienlage zu dieser Thematik zeigt insbesondere in der Pädiatrie einen eher geringfügigen Einfluss von Bewegungstherapie. Wiederum ist ein Vergleich der einzelnen

Studien wegen der variierenden Methodik und Messparameter jedoch kaum möglich. Gesamt betrachtet rapportieren die verschiedenen Arbeitsgruppen, dass die durchgeführten Interventionen keine negativen Auswirkungen auf das Immunsystem und dessen Parameter auszuüben scheinen. Einzig Shore & Shephard (1999) äußerten in ihrer Analyse bedenken diesbezüglich (Baumann et al. 2013).

Bei gesunden Menschen ist der positive Einfluss von Bewegung auf Immunspezifische Parameter belegt. Verschiedene Studien stellten bei moderaten Ausdauerbelastungen eine Steigerung der Funktionalität des Immunsystems fest (Anstieg des Immunglobulinspiegels sowie der NK-Zellfunktion) (Crist et al. 1989, Nieman & Nehlsen-Cannarella 1991, Nieman 1994, Baum & Liesen 1998). Zu hohe Belastungen dagegen führten zu einer steigenden Anfälligkeit für Infekte (Heath et al. 1991, Niemann et al. 1990, Peters & Bateman 1983, Lancaster & Febbraio 2016). Entscheidend seien eine gute Grundlagenausdauer und die Einhaltung von Pausen zur Regeneration, um negative Effekte zu vermeiden (Baum & Liesen 1998).

In der vorliegenden Untersuchung konnten weder positive noch negative Folgen des Trainings belegt werden. In späteren Untersuchungen sollte das Ausdauertraining ggfs. mehr Berücksichtigung finden bzw. besser auf potentielle Effekte des Immunsystems ausgerichtet sein. Baum & Liesen (1998) beschreiben in ihrem Artikel das moderate Laufbelastungen von 15 bis 25 km/Woche aufgeteilt in drei bis vier Trainingseinheiten sinnvoll seien, um immunologische Anpassungen zu erzielen. Die Belastungsintensität definierten sie bei 2,5 bis 3 mmol/l Blut Milchsäure bzw. eine Herzfrequenz von 110 bis 140 Schlägen/min je nach Alter und Sportart. Entsprechend dem Trainingszustand der Patienten wäre zunächst eine Grundlagenausdauer anzustreben, um im Anschluss daran derlei Trainingsempfehlungen zu erreichen. Auch aus diesen Gründen ist eine langfristige sowie frühzeitige Versorgung onkologischer Patienten von Bedeutung, damit Effekte auf das Immunsystem aber auch andere den Körper und die Erkrankung beeinflussende Faktoren untersucht werden können.

6.2.2.8. *Mittelfristige Effekte*

Die Betrachtung mittelfristiger Effekte einer Intervention ist insgesamt in der Literatur im vorliegenden Setting selten zu finden. Oftmals wurden in der Akuttherapie Pre–Post Vergleiche durchgeführt, welche über einen Zeitraum von acht bis zwölf Wochen verliefen (Winter & Rosenbaum 2014). Darüber hinaus untersuchten einzelne Studien die körperliche Dekompensation einer SZT sowie deren langjährige Folgen sowohl bei Erwachsenen als auch Kindern und Jugendlichen (Hacker et al. 2006, Chamorro–Viña et al. 2010/2012, Bianco et al. 2014, Kovalszki et al. 2008). Dieser Ansatz der vorliegenden Dissertation ist demnach in diesem Setting als neu zu erachten. Das Messen eines nachhaltigen Effekts einer Intervention ist jedoch aufgrund zahlreicher beeinflussender Faktoren schwierig zu ermitteln. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Betrachtung der mittelfristigen Effekte anhand der Hauptzielparameter bis zur Abschlusserhebung sechs Monate nach SZT. Hierfür wurde die Studiengruppe IG–KG, welche stationär Bewegungstherapie erhielt sowie ambulant keine weitere Intervention, mit der reinen KG (in beiden Studienphasen KG) verglichen.

Die Ergebnisse der Hauptzielparameter zeigen gesamt betrachtet einen tendenziell besseren Verlauf für die IG–KG. Der 6MWT wies ausschließlich am Tag der Entlassung einen signifikanten Gruppenunterschied auf. Insgesamt gelang beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Gehstrecken ab dem Tag der Entlassung. Die IG–KG verfügte im Rahmen dessen an Tag+200 über die längere Wegdistanz als die reine KG. Darüber hinaus erreichten ausschließlich Patienten der IG–KG die referenzwertbezogene Gehstrecke (%) gesunder gleichaltriger.

Die Handkraft wies im Verlauf der relativen Veränderungen ähnliche Daten für beide Studiengruppen auf. Gleichzeitig erreichten mehr Patienten der IG–KG die referenzwertbezogene Handkraft (%) gesunder gleichaltriger als die reine KG.

Für die Beinkraft war ferner ein signifikanter Anstieg der Nm/kg für die IG–KG nachzuweisen. Der reinen KG gelang lediglich eine tendenzielle Verbesserung. Zudem waren für die relativen Veränderungen signifikante Gruppenunterschiede von T2 zu T3 zugunsten der IG–KG vorhanden.

Wie zuvor beschrieben sind in der Pädiatrischen Onkologie keine Studien bezüglich der Nachhaltigkeit einer stationären Sporttherapie direkt nach Transplantation bekannt. Die meisten Studien führten während und/oder nach SZT ein Programm durch und untersuchten

dieses. Im Bereich der Erwachsenen Onkologie analysierte Wiskemann (2009) in seiner Doktorarbeit ein z.T. eigenverantwortlich durchgeführtes Trainingsprogramm vor, während und nach der SZT bei Erwachsenen. Die Patienten begannen zwei bis acht Wochen vor stationärer Aufnahme mit einem eigenverantwortlichen kombinierten Training (n=112), welches stationär 2x/Woche durch einen Sporttherapeuten angeleitet, fortgesetzt wurde. Im Anschluss an die SZT (sechs bis acht Wochen) fand wiederum das eigenverantwortliche Training statt. Evaluierte MZP waren vor Beginn des Trainings, bei stationärer Aufnahme, bei stationärer Entlassung, nach der ambulanten Trainingsintervention sowie sechs Monate nach Interventionsende angesetzt. Die Testbatterie inkludierte u.a den 6MWT sowie die Hand- und Beinkraft. Als Ergebnis zeigten der 6MWT sowie die Beinkraft im Verlauf optisch ähnliche Verläufe. Vor SZT konnte die IG tendenziell die Daten der beiden Messparameter verbessern. Im Verlauf der SZT sanken beide Studiengruppen ab, die IG jedoch geringfügiger. Im Anschluss an die SZT gelang weiterhin beiden Gruppen eine Verbesserung, welche für die IG deutlicher ausfiel. Für die Beinkraft ist ein signifikanter Gruppenunterschied am letzten MZP zugunsten der IG nachgewiesen worden. Die Handkraft zeigte im Nachhinein keine Gruppenunterschiede. Mittelfristig schien demnach in der Untersuchung von Wiskemann zumindest teilweise ein Effekt des Trainings zu bestehen. Auch in seiner Untersuchung wurden die zahlreichen beeinflussenden Faktoren beschrieben.

Das in der vorliegenden Studie sowie der von Wiskemann (2009) insbesondere Effekte auf den 6MWT und die Beinkraft sowie weniger die Handkraft zu beobachten waren, kann u.a. auf den massiv dekompenzierten körperlichen Zustand der Patienten zurückgeführt werden. Bereits vor SZT zeigten die Patienten überwiegend eine deutlich reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit (Wallek 2016, Wiskemann 2009). Ein Ausdauertraining führte dementsprechend zu einem zusätzlichen Trainingseffekt für die Beinkraft. Die Parameter beeinflussen sich dementsprechend bei schwachen Patienten gegenseitig.

Der Vergleich zu Daten gesunder gleichaltriger zeigt weiterhin auf, dass ein stationäres Training helfen kann, die Verbesserung der Fitness nach SZT zu beschleunigen. Auch wenn in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Gruppenunterschiede nachzuweisen waren, ist für die Patienten das Erreichen der Gehstrecke von Gleichaltrigen wichtig, um mit ihren Peergroups mithalten zu können. Selbst kleine Unterschiede machen für den einzelnen Patienten viel aus und sind nicht zu unterschätzen, auch wenn diese statistisch gesehen wenig Aussagekraft haben.

Um die nachhaltige Wirksamkeit zu forcieren wären ggfs. schulische Maßnahmen für die Kinder und Jugendlichen sowie insbesondere deren Eltern erforderlich. Demgemäß könnten stationäre Schulungsmaßnahmen bezüglich einer gesunden und aktiven Lebensweise an die Patienten herangetragen werden, um auch kognitiv die Wichtigkeit dieses Themas zu verdeutlichen. Mit einer entsprechenden sporttherapeutischen Betreuung hätten die Patienten die Möglichkeit, ein Fitness Level zu erreichen, welches ADL's ermöglicht und Barrieren bezüglich einem aktiven Lebensstil niedrig hält.

Dementgegen beschreiben Kampshoff et al. (2014) in ihrer Meta-Analyse, dass die Einhaltung von Trainingsvorgaben in Interventionsstudien von zahlreichen Determinanten beeinflusst werde. Sie postulieren insbesondere die sportliche Vergangenheit von Patienten als wichtigen Faktor für das Aktivitätsverhalten während und nach onkologischen Behandlungen. Zudem seien das Alter, ein niedriger BMI, fortgeschrittenes Krankheitsstadium, größere Fitness und Selbstwirksamkeit, aber auch die Bereitschaft sich bezüglich körperlicher Aktivität zu verändern mögliche Determinanten für die Einhaltung von Bewegungsempfehlungen (Szymlek-Gay et al. 2011, Kampshoff et al. 2014). Im Kontrast beschrieben Beulertz et al. (2015), dass Patienten nach ihrer Behandlung insbesondere bei niedrigem Fitnesslevel eine höhere Bereitschaft zeigten, an sportlichen Interventionen teilzunehmen, als Patienten mit wenig Einschränkungen. Auch andere Studien beschrieben die hohe Bereitschaft von Patienten an angeleiteten Interventionen teilzunehmen (Götte et al. 2014d). Der Bedarf scheint vorhanden. Ob die selbständige Umsetzung erfolgreich wäre, bleibt an dieser Stelle unsicher. Eine grundlegende Schulung der Patienten sowie anfänglich angeleitete Trainingseinheiten könnten zumindest kurz- bis mittelfristig das Aktivitätsniveau dieser Patienten steigern, was bei dem reduzierten körperlichen Zustand schnell Effekte zeigen sollte. Die langfristige Integration von Sport würde auf Dauer vermutlich, wie von Kampshoff et al. beschrieben nur bei wenigen Patienten umgesetzt werden können. Diese Problem zeigt sich jedoch sowohl bei gesunden als auch erkrankten Menschen. Eine Förderung sollte ungeachtet dessen forciert werden, um im zweifelsfall einzelnen Kindern und Jugendlichen eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit zu ermöglichen. Darüber hinaus zeigten Gespräche mit ehemaligen Patienten, dass sich zahlreiche dieser nach SZT als aktiver beschrieben und auf ausreichend Bewegung achteten oder sogar Vereinen oder Fitnessstudios beigetreten waren. Eine Erhebung fand hierzu jedoch nicht statt, sondern entspricht subjektiven Erfahrungswerten.

6.2.3. Beurteilung der Effekte der ambulanten Bewegungstherapie– Phase II

Ähnlich der Betrachtung mittelfristiger Effekte, liegt für die frühe Post–SZT Phase ein Forschungsdefizit vor. Der Forschungsschwerpunkt lag bis dato vorwiegend bei Leukämiepatienten sowie während der Intensivtherapie oder späten Nachsorge (Green et al. 2013, Kesting 2014). Einzig Chamorro–Viña et al. (2012) planten eine ähnliche Studie wie die vorliegende, welche jedoch noch nicht veröffentlicht wurde. Aufgrund des Forschungsdefizits sollten in der vorliegenden Studie neben Erkenntnissen bezüglich der Effekte eines stationären Trainings, ebenso die frühe ambulante Phase nach einer SZT untersucht werden. Diese Phase ist als ambulante Pilotstudie anzusehen. Aufgrund dessen wurden methodische Mängel (vier Studiengruppen) in Bevorzugung der stationären Phase als randomisiert–kontrollierte Studie akzeptiert, um erste Erkenntnisse zu erlangen. In die Analysen wurden die Gruppen IG–IG, KG–IG sowie KG–KG eingeschlossen. Alle Gruppen waren durch die Verteilung insgesamt sehr klein. Die Ergebnisse können dementsprechend lediglich Tendenzen aufzeigen. Darüber hinaus mussten die Probanden 24, 42 und 60 an einzelnen MZP ausgeschlossen werden, da sie keine Kontrolltermine in Frankfurt hatten.

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse des ambulanten Trainings anhand der Fragestellungen 2 und 2a sowie im Anschluss der Fragen 3 und 3a diskutiert.

6.2.3.1. Ambulante Entwicklung der Ausdauerleistungsfähigkeit und Kraftfähigkeiten (Frage 2 und 2a)

In Kapitel 3 Forschungsdefizit und Zielsetzung wurden Fragen bezüglich der Effekte eines kombinierten Trainings in der frühen Nachsorgephase nach SZT formuliert. Zur Beantwortung dieser, wurde der Verlauf der erhobenen Parameter der ambulanten Sportgruppen (IG–IG und KG–IG) und der reinen KG miteinander verglichen. Die Diskussion erfolgt zunächst anhand der Hauptzielparameter (Frage 2 und 2a). Im Anschluss daran werden alle Gruppen bezüglich des Verlaufs der maximalen Ausdauerleistungsfähigkeit mittels der Spiroergometrie (Nebenzielparameter, Frage 2b) betrachtet.

Ergebniszusammenfassung der Hauptzielparameter

Der 6MWT wies im ambulanten Verlauf für alle drei Gruppen eine Steigerung der relativen Veränderungen auf. Bezogen auf die Referenzwerte lag die IG–IG bei Entlassung am höchsten

und verbesserte zum Tag+200 ihre referenzwertbezogene Gehstrecke (%) signifikant auf $85,5 \pm 7,4\%$. Die Gruppe KG-IG war zunächst am weitesten von der Gehstrecke gesunder gleichaltriger entfernt, konnte ihre Wegdistanz jedoch zu T2 und T3 signifikant steigern und lag zum Tag+200 vor der reinen IG mit $87,5 \pm 11,6\%$. Auch der reinen KG gelang zu beiden MZP eine signifikante Verbesserung. An Tag+200 erzielte diese $81,4 \pm 8,3\%$. Ausschließlich Patienten der KG-IG konnten die Gehstrecke gesunder Gleichaltriger erreichen.

Die Ergebnisse der Handkraft verliefen nicht identisch zur Gehstrecke des 6MWT. Für die reine IG war zunächst ein Abbau der Handkraft von T1 zu T2 zu messen. Zwischen T2 und T3 lag eine leichte Verbesserung vor. Die beiden anderen Gruppen konnten eine kontinuierliche Verbesserung aufweisen. Bezogen auf die Handkraft gesunder gleichaltriger (%) zeigte die reine IG bei Entlassung den Höchstwert für beide Hände. Zum Tag+200 erreichen die KG-IG sowie KG-KG höhere Werte. Die Handkraft gesunder gleichaltriger erzielte ein Proband der KG-IG.

Die Ergebnisse der Beinkraft sind wiederum ähnlich zum 6MWT. Die IG wies insgesamt zu allen MZP die höchsten Beinkraftwerte (Nm/kg), jedoch ebenso den größten Range auf. Die KG-IG verbesserte ihre Beinkraft zum Tag+100 deutlich und verblieb danach stabil. Gleichsam verbesserte die reine KG ihre Daten unverkennbar. Sowohl die KG-IG als auch die reine KG wiesen im Mittelwert zu allen MZP ähnliche Beinkraftwerte auf.

Ergebnisse Spiroergometrie

In die Analysen der Spiroergometrie konnten insgesamt 14 Kinder und Jugendliche eingeschlossen werden (IG-IG n=1, IG-KG n=3, KG-IG n=6, KG-KG n=4). Die Erhebung der VO_{2peak} präsentierte Verbesserungen innerhalb aller Gruppen von der Entlassung bis zum Tag+200. Während bei Entlassung ähnliche Messwerte vorlagen, zeigten sich bei der Abschlusserhebung deutliche, jedoch nicht signifikante Gruppenunterschiede. Der Patient der reinen IG konnte den höchsten sowie die reine KG den niedrigsten VO_{2peak} -Wert bei der Abschlussuntersuchung erreichen. An der ventilatorischen Schwelle lag ebenso die reine IG am höchsten von ihren Messwerten, während die anderen drei Gruppen ähnliche Daten aufweisen.

Diskussionsaspekte

Bei Betrachtung der Ergebnisse ist stets zu bedenken, dass die reine IG mit maximal vier Probanden eine sehr kleine Gruppe war. Kleine Veränderungen eines einzelnen Patienten fielen demnach intensiver aus. Die KG-IG war mit maximal acht Probanden ebenfalls niedrig besetzt.

Gleichzeitig ist die Trainingshäufigkeit gesamt betrachtet mit 1-mal/Woche als relativ gering zu erachten. Gemessene Veränderungen sind demnach nicht alleine auf das Training zurückzuführen. Die allgemeine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit aller Gruppen ist u.a. auf den besseren AZ bei den meisten Patienten und der damit verbundenen Durchführung von ADL's (Mobilität zu Hause wie z.B. Duschen, Freunde treffen, Schule/Kindergarten besuchen) zurückzuführen. Diese erfordern einen Grundsatz an Mobilität und Kraft, um sie selbständig zu bewältigen (Foti & Koketsu 2013). Eine supportive Sporttherapie, selbst 1-mal/Woche, kann diese Effekte unterstützen. Desweiteren, wie bereits im vorangegangenen Kapitel 6.2.2.8 Mittelfristige Effekte diskutiert, fördert das Ausdauertraining bei schwachen Patienten zusätzlich die Beinkraft, so dass eine wechselseitige positive Beeinflussung entstehen kann (Wiskemann 2009).

In einer aktuellen Studie von Beulertz et al. (2015) erhielten Kinder und Jugendliche zwischen 4–17 Jahren nach ihrer stationären Therapie über sechs Monate eine sporttherapeutische Versorgung. Die IG (n=20) führte in dieser Zeit 1-mal/Woche ein kombiniertes Training (Ausdauer, Kraft und Koordination) über 60min durch. Zudem wurden sie aufgefordert zu Hause körperlich aktiv zu sein, ohne spezifische Vorgaben zu erhalten. Verglichen wurden die Daten mit einer KG¹ desselben Patientenkontexts (n=13) sowie einer gesunden Alters- und geschlechts- angepassten KG² (n=20). Kinder und Jugendliche der Klinik konnten sich zwischen der IG und KG¹ frei entscheiden. Testungen der Motorik (MOT 4–6: Motoriktest für 4–6jährige Kinder, DMT 6–18: Deutscher Motoriktest 6–18), das Aktivitätslevel (Fragebogen der KiGGS-Studie, Erfassung der Aktivität an min/Woche), die HRQoL (KINDL-Fragebogen) sowie weitere anthropometrische und medizinische Parameter wurden bei Baseline und 6-Monate später getestet. Bei der Baseline-Erhebung wies die IG reduzierte Werte in allen Testungen auf. Nach der 6-monatigen Intervention konnten signifikante Veränderungen zwischen der IG und KG¹ für die Balance, Flexibilität, einzelne motorische Dimensionen, die körperliche Aktivität sowie das emotionale Wohlbefinden der HRQoL evaluiert werden. Die IG verfügte über eine bessere motorische Leistungsfähigkeit als die KG¹ und erreichte darüber hinaus ähnliche Werte, wie die KG². Zudem hält die Arbeitsgruppe fest, dass Patienten, welche zeitlich näher an ihrer Diagnose lagen sowie niedrigere Baseline-Werte bezüglich ihrer Fitness und der körperlichen Aktivität aufwiesen, eher dazu neigten sich der IG anzuschließen. Demgemäß scheinen die Patienten unmittelbar nach ihrer Behandlung einen subjektiven sowie objektiven Bedarf an unterstützenden Sportinterventionen zu haben. Gleichzeitig demonstriert die Studie, dass bereits eine niedrig dosierte Intervention von 1-mal/Woche positive

Auswirkungen haben kann. Eine weitere ambulante Studie (Esbenshade et al. 2014), ermittelte nach einem 6-monatigen Heimtrainingsprogramm (3x/Woche Kraft, Balance und Beweglichkeit + 3x/Woche generell Fitness) bei zwölf ALL-Patienten, eine um 16% verbesserte Gehstrecke. Dementgegen konnten Marchese et al. (2004) bei ihren ALL-Patienten 4 Monate nach Interventionsbeginn (Physiotherapie + Heimprogramm) keine Gehstreckenveränderungen beim 9MWT feststellen.

Eine der wenigen Studien die die $VO_{2peak} \text{ml/kg/min}$ bei Post-SZT Patienten erhob, wurde 2008b von San Juan et al. durchgeführt. Die Arbeitsgruppe untersuchte die Effekte eines Trainings bei acht Kindern und Jugendlichen ($n=8$, $M=10,9$ Jahre), welche sich innerhalb der ersten zwölf Monate nach SZT befanden. Im Rahmen dessen wurde bei der Ersterhebung eine $VO_{2peak} \text{ml/kg/min}$ von $\sim 26 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ gemessen. Bei der Erhebung acht Wochen später zeigten diese Patienten eine Verbesserung auf $\sim 31 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Im Vergleich zu San Juan et al. (2008b) wurde bei dem Patientenklintel der vorliegenden Studie eine niedrigere $VO_{2peak} \text{ml/kg/min}$ bei Entlassung nachgewiesen (IG: $24,3 \pm 7,8 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; KG: $20,6 \pm 6,8 \text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Verbesserungen waren jedoch ebenso aufzuführen, ohne dabei statistische Signifikanzen hervorzubringen. Zu Bedenken sind in beiden Studien die kleine Studienpopulation sowie der Einfluss externer Faktoren auf die Effekte (Komplikationen, Anzahl Trainingseinheiten etc). Gleichzeitig spielt bei San Juan et al. (2008b) der unterschiedliche Abstand zur SZT eine Rolle. Letzteres erschwert einen direkten Vergleich zwischen den Studien. Dennoch konnten sie eine Verbesserung der $VO_{2peak} \text{ml/kg/min}$ aufzeigen.

Die aufgeführten Studien demonstrieren die Schwierigkeit in der Steuerung eines ambulanten Trainings, um bestmögliche Effekte zu erzielen. Viele Faktoren während und nach onkologischen Behandlungen beeinflussen die Patienten und ihren Genesungsprozess und die potentiellen Trainingseffekte. Dennoch wird allgemein deutlich, dass kein Trainingsprogramm insbesondere das vorliegende, schädlich für die Kinder und Jugendlichen war, sondern ausschließlich positive Auswirkungen hatte. Eine generelle Empfehlung kann demnach ausgesprochen werden. Darüber hinaus können trotz der fehlenden signifikanten Gruppenunterschiede sowie der niedrigen Fallzahl, die Ergebnisse erste positive Entwicklungen für ein frühes ambulantes Training aufweisen. Gemäß der Literatur wäre ein Training von mind. 3-mal/Woche sinnvoll, um die Effekte zu verstärken (Taskinen et al. 2013 in Söntgerath et al. 2014). Aufgrund dessen sollte wie in Kapitel 6.2.1.2 beschrieben, zukünftig

ein zusätzliches Bewegungsprogramm bzw. Maßnahmen getroffen werden, welche ein ambulantes Training unterstützen. Mit Hilfe dessen könnte die sporttherapeutische Betreuung der Patienten verbessert und eine leichtere Reintegration in den Alltag geschaffen werden. Weiterhin ist wie in der Doktorarbeit von Kesting (2014) geschrieben, die Schaffung eines Übergangs in den Schul- und Vereinssport ein weiteres Mittel, um die Aktivität der Kinder und Jugendlichen zu steigern und in ein „normales“ Leben zu integrieren. Denn letzteres ist das Ziel der jungen Patienten und Bedarf jeglicher Unterstützung.

6.2.3.2. *Ambulante Entwicklung der HRQoL (Frage 3 und 3a)*

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der HRQoL aller Gruppen im ambulanten Setting zusammengefasst und anschließend wichtige Aspekte diskutiert.

Ergebniszusammenfassung

Zunächst die Zusammenfassung der Selbstbeurteilung der Kinder und Jugendlichen. Einzig der *Total Score* sowie das *Psychische Wohlbefinden* verbesserten sich im Verlauf für alle Gruppen der Studie (partiell signifikant). Zu allen anderen Subskalen zeigte sich eine divergierende und wechselhafte Entwicklung. Jede Gruppe wies zu einzelnen Subskalen Höchstwerte auf. Gleichermäßen heterogen war das Bild der Fremdbeurteilung. Für die reine IG beurteilten die Eltern grundsätzlich eine niedrigere HRQoL als die Kinder selber. Bei den anderen Gruppen war dies nicht der Fall. Insbesondere die Eltern der IG-KG schätzten die HRQoL ihrer Kinder im Vergleich zu den anderen Gruppen im Verlauf höher ein. Gesamt betrachtet wurde die HRQoL der Probanden sowohl durch die Selbsteinschätzung, als auch die Beurteilung der Eltern als sich verbessernd eingeschätzt. Alle erreichten zum Tag+200 einen recht hohen Wert auf der transformierten Skala von 0–100.

Diskussionsaspekte

Gleichsam der vorliegenden Ergebnisse evaluierten andere Untersuchungen eine sich verbessernde HRQoL mit zeitlichem Abstand zur SZT. Im direkten Anschluss daran wurden vorwiegend niedrige HRQoL-Werte gemessen, welche sich jedoch verbesserten und ein Jahr danach als gut beurteilt werden konnten (Felder-Puig et al. 2006, Phipps et al. 2002, Parsons et al. 2006, Barrera et al. 2000). Drei Jahre nach SZT wurde zudem eine normale HRQoL bestimmt (Simms et al. 2002, Grant et al. 1992, Clarke et al. 2008). Gemäß Barrera et al. (2009)

schätzen die Eltern ebenso wie ihre Kinder die HRQoL ein und zwei Jahre nach SZT als sich verbessernd ein. Dies entspricht der Entwicklung in der vorliegenden Studie.

Die Verbesserung der HRQoL mit zeitlichem Abstand zur SZT erscheint nicht verwunderlich. Der sich im Normalfall verbessernde AZ nach der SZT führt sowohl bei den Patienten, als auch deren Eltern zu mehr Entspannung und Sicherheit. Gleichzeitig steigt die Erleichterung die Therapie überstanden zu haben. Die Angst reduziert sich und das „normale“ Leben rückt in den Vordergrund. Hat ein Patient jedoch langfristige Schäden beeinflusst dies alle Aspekte seines Lebens und kann die HRQoL beeinträchtigen (Mishra 2012a/b, Craft et al. 2012, Grassi et al. 2010, Mitchell et al. 2011).

Generell ist bei der Erfassung der HRQoL zu bedenken, dass die einzelnen Subskalen zahlreiche Aspekte eines Themengebietes abfragen. Das *Körperliche Wohlbefinden* bezieht sich demnach nicht alleine auf eine gute körperliche Fitness der Patienten. Die Subskala beinhaltet ebenso Fragen nach der Befindlichkeit (Schmerzen) und ob die Patienten sich krank fühlen. Weist ein Patient objektiv Verbesserungen der körperlichen Fitness auf, hat aber gleichzeitig oftmals Kopf- oder Bauchschmerzen und fühlt sich aufgrund dessen nicht wohl, wird seine Beurteilung nicht hoch ausfallen. Darüber hinaus beeinflussen das familiäre und soziale Umfeld, die Wiedereingliederung in die Schule, der medizinische Verlauf u.v.m. tagtäglich die Patienten und ihr be- bzw. empfinden (Banzer et al. 2012, Wettergren et al. 2008, Pescatello et al. 2014, Schmitz et al. 2010). Faktoren die berücksichtigt werden müssen. Auch andere Subskalen umfassen ein breites Spektrum, welches den Grad des Einflusses eines körperlichen Trainings nicht komplett verdeutlichen kann. Derlei bestimmende Determinanten in der Beurteilung der HRQoL, wie bereits in Kapitel 6.2.2.5. Gesundheitsbezogene Lebensqualität aufgeführt, sollten stets bedacht werden. Ein zusätzliches Instrument, welches ausschließlich die körperliche Fitness erfasst, wäre vor diesem Hintergrund hilfreich und sollte in einer nächsten Untersuchung berücksichtigt werden.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Die Therapien onkologischer und hämatologischer Erkrankungen sowie schwerer Immundefekte sind bekanntermaßen mit zahlreichen Nebenwirkungen, Komplikationen und Langzeitfolgen verbunden (Bader & Reinhardt 2010, Buchholz & Ganser 2009, Kröner & Koletzko 2010, Ness & Gurney 2007, Calaminus et al. 2007, Hilgendorf & Hochhaus 2015). Insbesondere die intensive Therapieform der SZT wird mit einem deutlichen Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit, Reduktion der Lebensqualität und langfristigen Manifestationen assoziiert (Hacker et al. 2006, Söntgerath et al. 2014, Souza et al. 2013, Braam et al. 2012, Baker et al. 2010, Ness & Gurney 2007). Diese Problematik sowie die steigende Anzahl an Überlebenden aufgrund verbesserter Heilungsraten führten dazu, dass die Behandlung der Patienten heutzutage um therapiebegleitende Maßnahmen ergänzt wird (Scheffold et al. 2010, Stachel 1999, Winter & Rosenbaum 2014). Die Sport- und Bewegungstherapie konnte sich in diesem Rahmen als ergänzende Therapieoption bei onkologisch erkrankten Erwachsenen etablieren und wird in allen Therapiephasen empfohlen und angewandt. In der pädiatrischen Onkologie gibt es bis dato keine gleichwertige flächendeckende Versorgung. Speziell das Setting der SZT fand in Studien, aufgrund des sensitiven Settings wenig Berücksichtigung. Lediglich fünf Studien erfassten erste Erkenntnisse, wiesen jedoch methodische Mängel sowie sehr kleine Fallzahlen auf (Leuschner 2006, Rosenhagen et al. 2011, Arndt 2009, Senn 2009, Weiß 2009, Chamorro-Vina et al. 2010, Cheng 2013, San Juan et al. 2008b).

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, mittels einer randomisiert-kontrollierten Studie, die Effekte einer supportiven Sporttherapie auf physische, psychische sowie klinische Parameter während und nach der SZT zu untersuchen. Primäres Augenmerk lag hierbei auf der stationären randomisiert-kontrollierten Studienphase. Gleichzeitig sollte im Rahmen einer Pilotstudie während der ambulanten Nachbehandlung ein sporttherapeutisches Programm integriert sowie dessen Machbarkeit und erste psycho-physischen Effekte in dem frühen Post-SZT Setting überprüft werden. Im Rahmen der Untersuchung konnten in vier Studienjahren 70 Kinder und Jugendliche mit einem mittleren Alter von 11,0 Jahren (5–18 Jahre) eingeschlossen werden. Im Verlauf beider Studienphasen kam es zum Ausschluss von Patienten, so dass stationär die Daten von 57, an Tag+100 von 41 und an Tag+200 von 34 Kindern und Jugendlichen ausgewertet werden konnten. Für die gesamte Studie lag die Dropout Rate bei 54,3%. Primärer Grund für einen Studienausschluss waren Komplikationen sowie das Versterben von Patienten. Stationär wurde das Training (bis zu 5x/Woche, 30–60min) von

beiden Studiengruppen (Interventionsgruppe und Kontrollgruppe) gut angenommen und umgesetzt (IG: 94,4%; KG: 69,9%, je 51min/Trainingseinheit). Weiterhin zeigten sich anhand der Pre-Post Messungen für die Physischen Parameter (6MWT, Hand- und Beinkraft, Spiroergometrie) überwiegend positive Effekte zugunsten der IG. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität dagegen präsentierte ein uneinheitliches Bild. Partiiell wiesen beide Studiengruppen sowohl in der Selbst- als auch Fremdbeurteilung der HRQoLverbesserte Daten auf. Neben den kurzfristigen Effekten durch den Pre-Post Vergleich, wurde weitergehend die Nachhaltigkeit der stationären Trainingstherapie anhand der mittelfristigen Effekte überprüft. Hierzu fand ein Vergleich der IG-KG und reinen KG anhand der Hauptzielparameter (6MWT, Hand- und Beinkraft) bis zum Tag+200 nach SZT statt. Insgesamt waren für beide Gruppen eine Steigerung der Daten im ambulanten Verlauf nachzuweisen. Verbesserungen zugunsten der IG lagen für den 6MWT und die Beinkraft vor sowie zugunsten der KG bei der Handkraft vor. Ein nachhaltiger signifikanter Effekt und Gruppenunterschied konnte anhand der Daten für diese Untersuchung nicht postuliert werden. Im ambulanten Setting demonstrierte die Aufbereitung des Trainings eine generelle Machbarkeit. Das Training konnte in $53,6 \pm 10,2\%$ der Ambulanztermine integriert werden. Die hohe Ausfallrate war primär auf Kontraindikationen ($63,3 \pm 22,1\%$) und Sondertermine ($14,6 \pm 7,0\%$) zurückzuführen. Verweigerungen führten lediglich in $0,0\%$ ($0,0-21,7\%$) zu Trainingsausfällen. Die Trainingshäufigkeit belief sich über den ambulanten Zeitraum insgesamt auf $0,7$ Trainingseinheiten/Woche bei $42,5\text{min}$ pro Trainingseinheit. Die Betrachtung der physischen Effekte zeigte eine generelle Steigerung der Daten im ambulanten Verlauf (bis 6-Monate nach SZT). Gruppen mit sportlicher Intervention (stationär oder ambulant) wiesen partiell (Ausdauerleistungsfähigkeit, Beinkraft) höhere Messwerte und Verbesserungen relativer Messwerte insbesondere im Vergleich zu referenzwertbezogenen Daten auf. Im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HRQoL war ähnlich der stationären Phase ein heterogenes Bild aufzuführen. Signifikante Gruppenunterschiede waren zum Abschlusszeitpunkt weder in der Selbst- noch in der Fremdbeurteilung zu finden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass das durchgeführte Training insbesondere stationär dem bekannten therapieassoziierten Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit, auch unter einer intensiven Therapie wie der SZT, entgegenwirken kann. Auf die HRQoL als subjektiven Parameter sowie die Körperzusammensetzung schien die Intervention wenig Einfluss zu haben. Zahlreiche Faktoren wirken jedoch auf diese beiden Testverfahren ein, welche die Wirksamkeit des sportlichen Trainings möglicherweise unterbinden. Der Nutzen einer stationären

Sporttherapie während der gesamten stationären Phase der SZT ist insgesamt als hoch zu bewerten. Zudem zeigte sowohl die Patienten, als auch deren Eltern und das klinische Personal eine hohe Akzeptanz gegenüber einer solchen Intervention. Aufgrund des deutlich kompensierten psycho-physischen Zustandes der Patienten (deutlich niedrigere Daten im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen), empfiehlt sich eine frühzeitige trainingstherapeutische Intervention. Bereits vor einer SZT sollten Maßnahmen getroffen werden, um die Patienten zu unterstützen. Mit Hilfe dessen könnten die Kinder und Jugendlichen mit einer besseren psycho-physischen Konstitution in die Transplantation starten.

Die ambulante Pilotphase der Studie verlief ebenso gesamt betrachtet erfolgreich. Das Training war bei gutem AZ einfach mit den ambulanten Kontrollterminen zu kombinieren und zeigte in einzelnen Untersuchungen positive Effekte für die Sportgruppen. Problem dieser Studienphase sind die sehr kleinen Fallzahlen, wodurch die Ergebnisse als erste Beobachtungen zu bewerten sind und weiterer Überprüfung bedürfen. Weiterhin führten zahlreiche Kontraindikationen und Komplikationen zu einer reduzierten Umsetzung des Trainings. Unter diesem Gesichtspunkt wären unterstützende Maßnahmen erforderlich, um die Häufigkeit des Trainings zu steigern und die Effekte ggfs. zu forcieren. Heimtrainingsprogramme oder zusätzliche Sportangebote könnten neben den ambulanten Trainingsterminen mögliche Maßnahmen sein (Esbenshade et al. 2014, San Juan et al. 2008b, Moyer-Mileur et al. 2009). Darüber hinaus wäre es möglich, durch Kooperationen mit Vereinen oder Fitnessstudios die jungen Patienten wieder an sportliche Aktivitäten heranzuführen und in ihrer Reintegration in den „Alltag“ zu unterstützen. Eine Überprüfung dessen in einem randomisiert-kontrollierten Design sollte in einem nächsten Schritt erfolgen, um die Potentiale einer ambulanten Sportgruppe zu evaluieren.

Gesamt betrachtet ist zu verdeutlichen, dass eine phasenübergreifende Versorgung der Patienten sinnvoll und notwendig ist. Sowohl das stationäre, als auch ambulante Training zeigte die Defizite in der körperlichen Belastbarkeit der Patienten auf. Diese verfügen über eine reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit sowie geringere Muskelkraft als gesunde gleichaltrige. Demnach sollten sporttherapeutische Programme für alle Patienten ab der Diagnosestellung zur Verfügung stehen. Bereits das präventive Arbeiten mit den Patienten hätte das Potential zahlreichen Schäden vorzubeugen.

Die präsentierten Ergebnisse sowie die aktuelle Studienlage verdeutlichen ferner die Notwendigkeit einer multizentrischen und multidisziplinären Zusammenarbeit. Die Patienten,

wechseln je nach Erkrankung oder Behandlungsregime die Kliniken. Eine gute Vernetzung und Zusammenarbeit dieser, könnte die Versorgung optimieren und höhere Trainingseffekte erzielen. Zudem sind aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ausschließlich durch die Kooperation onkologischer Zentren, größere Probandenzahlen zu erzielen. In einem deutschlandweiten Netzwerk („ActiveOncoKids“), welches derzeit Förderungsmittel beantragt, sind derlei Kooperationsen in Planung. Zunächst geht es um die Vernetzung der Sporttherapeuten der verschiedenen onkologischen Zentren. Als ein nächster Schritt soll gemeinsam ein standardisierter Pool an Testverfahren ermittelt werden, um deutschlandweit Trainingseffekte zu untersuchen. Diese sollten das gesamte Spektrum der Defizite erfassen und dabei über einen möglichst geringen Zeit- und Kostenaufwand verfügen, um in allen Kliniken Anwendung zu finden. Nur durch die Messung derselben Parameter, könnten die Effekte von verschiedenen Trainingsinterventionen genauer überprüft und miteinander verglichen werden. Dies ist in den bislang vorliegenden Studien kaum möglich. Mithilfe solch einer Vernetzung und groß angelegten Studien könnte das übergeordnete Ziel einer flächendeckenden Versorgung von Patienten mit Sport und Bewegung, während und nach ihrer gesamten onkologischen Behandlung ermöglicht werden.

Die vorliegende Studie hat einen Beitrag geleistet, neue Erkenntnisse bezüglich der Effekte eines stationären und ambulanten Trainings im Rahmen der pädiatrischen SZT darzustellen.

Literaturverzeichnis

- Adamsen L, Midtgaard J, Rorth M, Borregaard N, Andersen C, Quist M, Møller T, Zacho M, Madsen JK, Knutsen L (2003). Feasibility, physical capacity, and health benefits of a multidimensional exercise program for cancer patients undergoing chemotherapy. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 11 (11), S.707–716.
- Ager CL, Olivett BL, Johnson CL (1984). Grasp and pinch strength in children 5 to 12 years old. *The American Journal of Occupational Therapy*, 38 (2), S.107–113.
- Amelung P (2012). Apparative Funktionsdiagnostik. In: Niemier K, Seidel W. Funktionelle Schmerztherapie des Bewegungssystems. Berlin: Springer, S.81–86.
- Anderson VA, Godber T, Smibert E, Weiskop S, Ekert H (2000). Cognitive and academic outcome following cranial irradiation and chemotherapy in children: a longitudinal study. *Br J Cancer*, 82 (2), S.255–262.
- Andrews AW, Thomas MW, Bohannon RW (1996). Normative Values for Isometric Force Measurements Obtained with Hand-Held Dynamometers. *Physical Therapy*, 76 (3), S.247–259.
- Appelbaum FR (2001). Hematopoietic cell transplantation as immunotherapy. *Nature*, 411 (6835), S.385–389.
- Arakawa S (1997). Relaxation to reduce nausea, vomiting, and anxiety induced by chemotherapy in Japanese patients. *Cancer nursing*, 20 (5), S.342–349.
- Arndt S (2009). Supportive Bewegungstherapie in der pädiatrisch-onkologischen Stammzelltransplantation. (Magisterarbeit). Goethe Universität: Frankfurt am Main.
- Artherholt SB, Fann JR (2012). Psychosocial Care in Cancer. *Curr Psychiatry Rep*, 14 (1), S.23–29.
- ATS (American Thoracic Society) (2002). ATS-Statement: Guidelines for the Six-Minute-Walk Test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166, S.111–117.
- ATS (American Thoracic Society), ACCP (American College of Chest Physicians) (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 167 (2), 211–277.
- AWMF (2010). Grundlagen der Therapie von Tumoren und malignen Systemerkrankungen bei Kinder und Jugendlichen. *AWMF online*. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.
- Aznar S, Webster AL, San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, Pérez M, García-Castro J, Ramírez M, Madero L, Lucia A (2006). Physical activity during treatment in children with leukemia: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 31 (4), S.407–413.

- Badell I, Igual L, Gomez P, Bureo E, Ortega JJ, Cubells J, Muñoz A, Martinez A, Madero L, Verdeguer A, Torres A, Richard C, Olivé T, Daniel M, Bayés R (1998). Quality of life in young adults having received a BMT during childhood: a GETMON study. Grupo Español de Trasplante de Médula Osea en el Niño. *Bone marrow transplantation*, 21 Suppl 2, S.S68-71.
- Bader P (2014). Transplantation hämatopoetischer Stammzellen. In Hoffmann GF (Hrsg.), *Pädiatrie. Grundlagen und Praxis* (4. vollständig überarb. Aufl.). S. 1532–1540. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Bader P, Reinhardt D (2010). Pädiatrische Stammzelltherapie. *Monatsschr Kinderheilkd*, 185 (3), S.214–215.
- Bader P, Willasch A & Klingebel T (2008). Monitoring of post-transplant remission of childhood malignancies: is there a standard? *Bone Marrow Transplantation*, 42, S. S31-S34.
- Bader P, Kreyenberg H, Hoelle W, Dueckers G, Handgretinger R, Lang P, Kremens B, Dilloo D, Sykora K-W, Schrappe M, Niemeyer C, Stackelberg A von, Gruhn B, Henze G, Greil J, Niethammer D, Dietz K, Beck JF, Klingebiel T (2004). Increasing mixed chimerism is an important prognostic factor for unfavorable outcome in children with acute lymphoblastic leukemia after allogeneic stem-cell transplantation: possible role for pre-emptive immunotherapy? *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22 (9), S.1696–1705.
- Baker KS (2003). New Malignancies After Blood or Marrow Stem-Cell Transplantation in Children and Adults: Incidence and Risk Factors. *Journal of Clinical Oncology*, 21 (7), S.1352–1358.
- Baker KS, Ness KK, Weisdorf D, Francisco L, Sun CL, Forman S, Bhatia S (2010). Late effects in survivors of acute leukemia treated with hematopoietic cell transplantation: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Leukemia*, 24 (12), S.2039–2047.
- Balogun JA & Onigbinde AT (2009). Hand and leg dominance. *Physiotherapy Theory and Practice*, 8 (2), S.89–96.
- Balogun JA, Akomolafe CT, Amusa LO (1991). Grip strength: effects of testing posture and elbow position. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 72 (5), S.280–283.
- Banzer W, Vogt L, Hübscher M, Thiel C (2012). Sportmedizinische Diagnostik in der Onkologie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 63 (1), S.20–22.
- Barrera M, Boyd Pringle LA, Sumbler K, Saunders F (2000). Quality of life and behavioral adjustment after pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 26 (4), S.427–435.
- Barrera M, Atenafu E, Hancock K (2009). Longitudinal health-related quality of life outcomes and related factors after pediatric SCT. *Bone Marrow Transplant*, 44, S.249–256.
- Baum M & Liesen H. (1998). Sport und Immunsystem. *Deutsches Ärzteblatt*, 95 (10), S.A538-A541.

- Baumann FT, Schüle K, Fauser AA, Kraut L (2005). Auswirkungen von Bewegungstherapie bei und nach Knochenmark-/Stammzelltransplantation. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 37, S.152–158.
- Baumann FT & Schüle K (2006). Einflüsse körperlicher Aktivitäten auf die Befundlichkeit von Patienten in der Akutklinik bei einer Knochenmarktransplantation. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 22, S.176–180.
- Baumann FT & Schüle K (2008). *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs*. (1.Aufl.) Köln. Dt. Ärzte-Verlag.
- Baumann FT, Kraut L, Schüle K, Bloch W, Fauser AA (2010). A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 45 (2), S.355–362.
- Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, Kraut L, Schüle K, Elter T, Fauser AA, Bloch W (2011). Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *Eur. J. Haematol.*, 87 (2), S.148–156.
- Baumann FT, Zimmer P, Finkenberg K, Hallek M, Bloch W, Elter T (2012). Influence of endurance exercise on the risk of pneumonia and Fever in leukemia and lymphoma patients undergoing high dose chemotherapy. A pilot study. *J Sports Sci Med*, 11 (4), S.638–642.
- Baumann FT, Bloch W, Beulertz J (2013). Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Res*, 74 (4), S.366–374.
- Beaton DE, O'Driscoll SW, Richards RR (1995). Grip strength testing using the BTE work simulator and the jamar dynamometer. *The Journal of Hand Surgery*, 20 (2), S.293–298.
- Beattie S, Lebel S, Tay J (2013). The influence of social support on hematopoietic stem cell transplantation survival: a systematic review of literature. *PloS one*, 8 (4), S.e61586.
- Beckmann I-A & Tiedt J (11/2015). *Krebs Wörterbuch. Erklärung von Fachausdrücken (Die blauen Ratgeber)*. Stiftung Deutsche Krebshilfe. Bonn.
- Bellace JV, Healy D, Besser MP, Byron T, Hohman L (2000). Validity of the Dexter Evaluation System's Jamar Dynamometer Attachment for Assessment of Hand Grip Strength in a Normal Population. *Journal of Hand Therapy*, 13 (1), S.46–51.
- Bellet RN, Adams L, Morris NR (2012). The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness--a systematic review. *Physiotherapy*, 98 (4), S.277–286.
- Ben Saad H, Prefaut C, Missaoui R, Mohamed IH, Tabka Z, Hayot M (2009). Reference equation for 6-min walk distance in healthy North African children 6-16 years old. *Pediatric pulmonology*, 44 (4), S.316–324.

- Bennion AE, Molassiotis A. (2013). Qualitative research into the symptom experiences of adult cancer patients after treatments: a systematic review and meta-synthesis. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 21 (1), S.9–25.
- Beriault K, Carpentier AC, Gagnon C, Ménard J, Baillargeon JP, Ardilouze JL, Langlois MF (2009). Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults. *International journal of sports medicine*, 30 (10), S.725–727.
- Bethge W, Faul C, Vogel W, Schneidawind D, Junker A, Breig M (2012). Klinische Forschung Allogene Stammzelltransplantation. Universitätsklinikum Tübingen.
- Beulertz J, Hildebrandt U, Bloch W, Baumann FT (2013). Fatigue in der Kinderonkologie: Welches Potenzial bieten bewegungstherapeutische Programme?. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 29, S.172–175.
- Beulertz J, Prokop A, Rustler V, Bloch W, Felsch M, Baumann FT (2015). Effects of a 6-month, group-based, therapeutic exercise program for childhood cancer outpatients on motor performance, level of activity, and quality of life. *Pediatric blood & cancer*, S.1–6.
- Bianco A, Patti A, Thomas E, Palma R, Maggio MC, Paoli A, Palma A (2014). Evaluation of fitness levels of children with a diagnosis of acute leukemia and lymphoma after completion of chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Med*, 3 (2), S.385–389.
- Blaauwbroek, Ria; Bouma, Martijn J.; Tuinier, Wemke; Groenier, Klaas H.; de Greef, Matthieu H. G.; Meyboom-de Jong, Betty; Kamps, Willem A.; Postma, Aleida (2009). The effect of exercise counselling with feedback from a pedometer on fatigue in adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer*, 17 (8), S.1041–1048.
- Blütters-Sawatzki R (2006). Onkologie. In: Stier B, Weissenrieder N. Jugendmedizin. [New York]: Springer Medizin Verlag Heidelberg, S.185–191.
- Bohannon RW (1986). Test-Retest Reliability of Hand-Held Dynamometry During a Single Session of Strength Assessment. *Physical Therapy*, 66, S.206–209.
- Bohannon RW & Walsh S. (1991). Association of paretic lower extremity muscle strength and standing balance with stair-climbing ability in patients with stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 1 (3), S.129–133.
- Bohannon RW (1997). Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78 (1), S.26–32.
- Bohannon, R. W. (2001). Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Perceptual and motor skills*, 93 (2), S.323–328.
- Bohannon RW (2002a). Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 31 (1), S.4–10.

- Bohannon RW (2002b). Quantitative Testing of Muscle Strength: Issues and Practical Options for the Geriatric population. *Topics in Geriatric Rehabilitations*, 18 (2), S.1–17.
- Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J (2006). Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy*, 92 (1), S.11–15.
- Bohannon RW (2009). Dynamometer measurements of grip and knee extension strength: are they indicative of overall limb and trunk muscle strength? *Perceptual and motor skills*, 108 (2), S.339–342.
- Bohannon RW (2012). Grip and Knee Extension Muscle Strength Reflect a Common Construct among Adults. *Muscle Nerve*, 46 (4), S.555–558.
- Boissy P, Bourbonnais D, Carlotti MM, Gravel D, Arsenault BA (1999). Maximal grip force in chronic stroke subjects and its relationship to global upper extremity function. *Clinical rehabilitation*, 13 (4), S.354–362.
- Bolano M, Byrne J, Kessler J, Scheuren M, Towey E, Zimmermann S (2009). There is a correlation between handgrip strength and lower limb strength in healthy adults. *Evidence Based Practice III*, 2, S.1–6.
- Borg G (2004). Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt*, 101 (15), S.1016–1021.
- Borgmann-Staudt A, Rendtorff R, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Schuster FR, Holter W, Ehlert K, Keslova P, Lawitschka A, Jarisch A, Strauss G (2012). Fertility after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Bone marrow transplantation*, 47 (2), S.271–276.
- Bortz, Jürgen (2005). Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. (6. Aufl.) s.l. Springer-Verlag.
- Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJL (2012). Exercise interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. John Wiley & Sons. The Cochrane Collaboration:
- Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJL (2013). Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. John Wiley & Sons, Ltd. The Cochrane Collaboration.
- Bradley WG, Lassman LP, Pearce GW, Walton JN (1970). The neuromyopathy of vincristine in man. Clinical, electrophysiological and pathological studies. *Journal of the neurological sciences*, 10 (2), S.107–131.
- Brennan BM (1998). Sensitive measures of the nutritional status of children with cancer in hospital and in the field. *International journal of cancer. Supplement = Journal international du cancer. Supplement*, 11, S.10–13.

- Broers S, Kaptein AA, Le Cessie S, Fibbe W, Hengeveld MW (2000). Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: A 3-year follow-up study. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, S.11–21.
- Buchholz S & Ganser A. (2009). Hämatopoetische Stammzelltransplantation. Indikationen, Grundlagen und Ausblick. *Der Internist*, 50 (5), S.572–580.
- Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, Lateur BJ de (1996). Evidence for a Non-linear Relationship between Leg Strength and Gait Speed. *Age Ageing*, 25 (5), S.386–391.
- Buck M & Beckers D (2013). Aktivitäten des täglichen Lebens. In: Buck M, Beckers D, Adler SS. PNF in der Praxis. Berlin: Springer, S.329–336.
- Bullinger M & Ravens-Sieberer U. (1995). Grundlagen, Methoden und Anwendungsgebiete der Lebensqualitätsforschung bei Kindern. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 44 (10), S.391–399.
- Bullinger M & Kirchberger I (1998). SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe.
- Bullinger M (2000). Lebensqualität- Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschungen. In Ravens-Siebert & A. Cieza (Hrsg.), Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. Konzepte, Methoden-Anwendungen. Landsberg:Ecomed. S.13-24.
- Burr JF, Jones L, Shephard RJ (2012). Physical activity for cancer patients. *Canadian Family Physician*, 58, S.970–973.
- Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L (1995). The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest*, 108 (2), S.452–459.
- Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG (1996). The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*, 110 (2), S.325–332.
- Calaminus G, Langer T, Willich N, Beck JD (2000). Lebensqualität und Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen. *Onkologe*, 6 (9), S.868–877.
- Calaminus G (2004). Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren. *WIR*, 2, S.6–8.
- Callahan LF, Pincus T, Huston JW, Brooks RH, Nance EP, Kaye JJ (1997). Measures of activity and damage in rheumatoid arthritis: depiction of changes and prediction of mortality over five years. *Arthritis care and research: the official journal of the Arthritis Health Professions Association*, 10 (6), S.381–394.
- Cappaert TA (1999). Review: Time of Day Effect on Athletic Performance: An Update. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, 13 (4), S.412–421.

- Carlson LE, Smith D, Russel J, Fibich C, Whittaker T (2006). Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study. *Bone Marrow Transplant*, 37 (), S.945–954.
- Caro E de, Fioredda F, Calevo MG, Smeraldi A, Saitta M, Hanau G, Faraci M, Grisolia F, Dini G, Pongiglione G, Haupt R (2006). Exercise capacity in apparently healthy survivors of cancer. *Archives of disease in childhood*, 91 (1), S.47–51.
- Chamorro-Viña C, Ruiz JR, Santana-Sosa E, González Vicent M, Madero L, Pérez M, Fleck SJ, Pérez A, Ramírez M, Lucía A (2010). Exercise during Hematopoietic Stem Cell Transplant Hospitalization in Children. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, S.1045–1053.
- Chamorro-Viña C, Guilcher GMT, Khan FM, Mazil K, Schulte F, Wurz A, Williamson T, Reimer, RA, Culos-Reed SN (2012). Exercise in pediatric autologous stem cell transplant patients: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cancer*, 12 (401), S.1–12.
- Chamorro Viña C, Wurz AJ, Culos-Reed NS (2013). Promoting physical activity in pediatric oncology. Where do we go from here? *Frontiers in oncology*, 3, S.1–3.
- Chang C-W, Mu P-F, Jou S-T, Wong T-T, Chen Y-C (2013). Systematic Review and Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Fatigue in Children and Adolescents With Cancer. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 10 (4), S.208–217.
- Cheng T (März/2013). Physical Activity for children undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), (Dissertation). School of Medical Science: Australien.
- Clarke S-A, Eiser C, Skinner R (2008). Health-related quality of life in survivors of BMT for paediatric malignancy: a systematic review of the literature. *Bone marrow transplantation*, 42 (2), S.73–82.
- Clerke A & Clerke J (2001). A Literature Review of the Effect of Handedness on Isometric Grip Strength Differences of the Left and Right Hands. *The American Journal of Occupational Therapy*, 55 (2), S.206–211.
- Cohen A, Békássy AN, Gaiero A, Faraci M, Zecca S, Tichelli A, Dini G (2008). Endocrinological late complications after hematopoietic SCT in children. *Bone marrow transplantation*, 41 (2), S.S43-8.
- Coldham F, Lewis J, Lee H (2006). The Reliability of One vs. Three Grip Trials in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. *Journal of Hand Therapy*, 19 (3), S.318–327.
- Copelan EA (2006). Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *The New England Journal of Medicine*, 354 (17), S.1813–1826.
- Courneya KS, Friedenreich CM (2007). Physical activity and cancer control. *Seminars in oncology nursing*, 23 (4), S.242–252.

- Courneya KS, Friedenreich CM, Quinney HA, Fields ALA, Jones LW, Fairey AS (2003). A randomized trial of exercise and quality of life in colorectal cancer survivors. *European Journal of Cancer care*, 12, S.347–357.
- Courneya KS, Friedenreich CM, Reid RD, Gelmon K, Mackey JR, Ladha AB, Proulx C, Vallance JK, Segal RJ (2009). Predictors of follow-up exercise behavior 6 months after a randomized trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Breast cancer research and treatment*, 114 (1), S.179–187.
- Cox CL, Montgomery M, Oeffinger KC, Leisenring W, Zeltzer L, Whitton JA, Mertens AC, Hudson MM, Robison LL (2009). Promoting physical activity in childhood cancer survivors: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 115 (3), S.642–654.
- Cox CL, Nolan VG, Leisenring W, Yasui Y, Ogg SW, Mertens AC, Neglia JP, Ness KK, Armstrong GT, Robison LL (2014). Noncancer-related mortality risks in adult survivors of pediatric malignancies: the childhood cancer survivor study. *Journal of cancer survivorship: research and practice*, 8 (3), S.460–471.
- Craft LL, Vaniterson EH, Helenowski IB, Rademaker AW, Courneya KS (2012). 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*, 21 (1), S.3–19.
- Cramp F, James A, Lambert J (2010). The effects of resistance training on quality of life in cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 18 (11), S.1367–1376.
- Creutzig U & Klusmann J-H (2002). Von tödlichen zu heilbaren Krankheiten. http://www.kinderkrebsinfo.de/sites/kinderkrebsinfo/content/e1812/e1946/e1936/e88507/ErfolgsgeschichtePOH_2002-11-22_ger.pdf.
- Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J-H, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H (2003). Krebserkrankungen bei Kindern. *Deutsches Ärzteblatt*, 100 (13), S.842–852.
- Crist DM, Mackinnon LT, Thompson RF, Atterbom HA, Egan PA (1989). Physical exercise increases natural cellular-mediated tumor cytotoxicity in elderly women. *Gerontol*, 35, S.66-71.
- Crosby CA, Wehbé MA, Mawr B (1994). Hand strength: normative values. *The Journal of Hand Surgery*, 19 (4), S.665–670.
- Cunningham DA, Paterson DH, Himann JE, Rechnitzer PA (1993). Determinants of independence in the elderly. *Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquée*, 18 (3), S.243–254.
- Data Input GmbH (2005). Das BIA-Kompodium 3. Ausgabe. Darmstadt.

- Davies C, Twiston W, Jones DM, Shearer JR (1984). Hand grip- a simple test for morbidity after fracture of the neck femur. *Journal of Royal Society of Medicine*, 77, S.833–836.
- DeFor TE, Burns LJ, Gold E-M A, Weisdorf DJ (2007). A randomized trial of the effect of a walking regimen on the functional status of 100 adult allogeneic donor hematopoietic cell transplant patients. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 13 (8), S.948–955.
- Marées H de (Hrsg.) (2003). *Sportphysiologie* (9. Auflage). Köln: Sportverlag Strauß.
- Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S (2001). Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *American Heart Journal*, 142 (4), S.698–703.
- Der Brock Haus in sechs Bänden (2008). Band 4. *Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek*. Leipzig, Mannheim: F.A. Brockhaus GmbH.
- Diday-Nolle AP, Breier S (2013). Klinische Erfassung. In: Diday-Nolle AP, Breier S, Slatosch Wintsch DU, Reiter Eigenheer A, Waldner-Nilsson B. *Handrehabilitation*. Berlin: Springer, S.8–80.
- Didi M, Didcock E, Davies HA, Ogilvy-Stuart AL, Wales JKH, Shalet SM (1995). High incidence of obesity in young adults after treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *The Journal of pediatrics*, 127 (1), S.63–67.
- Dietrich J, Prust M, Kaiser J (2015). Chemotherapy, cognitive impairment and hippocampal toxicity. *Neuroscience*, 309, S.224–232.
- Dimeo F, Rumberger BG, Keul J (1998). Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Medicine and science in sports and exercise*, 30 (4), S.475–478.
- Dimeo FC, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J (1997). Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood*, 90, S.3390–3394.
- Dimeo FC, Stieglitz R-D, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J (1999). Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer*, 85 (10), S.2273–2277.
- Dimeo FC (2001). Körperliche Aktivität und Krebs. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 52 (9), S.238–244.
- Dobbins M, Husson H, DeCorby K, LaRocca RL (2013). School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6 to 18. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2, S.CD007651.
- Dopfer R, Felder-Puig R. (2006). Rehabilitation und Lebensqualität. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, S.1132–1139.
- Dordel S (2007). *Bewegungsförderung in der Schule*, (5. Aufl.), Dortmund.Verl. Modernes Lernen.

- Doutreleau S, Di Marco P, Talha S, Charloux A, Piquard F, Geny B (2009). Can the six-minute walk test predict peak oxygen uptake in men with heart transplant? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90 (1), S.51–57.
- Dubowy K-O (2006). Diagnostische Standards des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler.
- Dubowy K-O, Baden W, Bernitzki S, Peters B (2008). A practical and transferable new protocol for treadmill testing of children and adults. *CTY*, 18 (06), S.615.
- Durak EP, Lilly PC (1998) The application of an exercise and wellness program for cancer patients: a preliminary outcomes report. *J Strength Cond Res*, 12, S.3–6.
- Ebell W (2006). Hämatopoetische Stammzelltransplantation. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. S.66–85. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- Eckhouse DR, Hurd M, Cotter-Schaufele S, Sulo S, Sokolowski M, Barbour L (2014). A randomized controlled trial to determine the effects of music and relaxation interventions on perceived anxiety in hospitalized patients receiving orthopaedic or cancer treatment. *Orthopedic nursing*, 33 (6), S.342–351.
- Eggenberger (2001) Messinstrumente zur Beurteilung der oberen Extremität, eine Review. *Physiotherapie* (6), 14- 25.
- Eime RM, Young JA, Harvey JT, Charity MJ, Payne WR (2013). A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for children and adolescents: informing development of a conceptual model of health through sport. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 10, S.98.
- Einsele H & Kanz L (1999). Allogene Stammzelltransplantation. *Der Internist*, 40 (12), S.1249–1256.
- Ekti Genc R & Conk Z (2008). Impact of effective nursing interventions to the fatigue syndrome in children who receive chemotherapy. *Cancer nursing*, 31 (4), S.312–317.
- Ellert U, Ravens-Sieberer U, Erhart M, Kurth B-M (2011). Determinants of agreement between self-reported and parent-assessed quality of life for children in Germany-results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Health and quality of life outcomes*, 9, S.1–22.
- Enright PL (2003). The Six-Minute Walk Test. *Respiratory Care*, 48 (8), S.783–785.
- Esbenshade AJ, Friedman DL, Smith WA, Jeha S, Pui C-H, Robison LL, Ness KK (2014). Feasibility and initial effectiveness of home exercise during maintenance therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric physical therapy : the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 26 (3), S.301–307.
- Eyermann R (2005). Krebskranke Kinder und Sport. *Onkologie*, 2, S.38–42.
- Eyermann R (2008). Sport für chronisch kranke Kinder. *Sportmedizin*, 5, S.35–38.

- Faigenbaum AD, Myer G. D. (2010). Pediatric resistance training: benefits, concerns, and program design considerations. *Current sports medicine reports*, 9 (3), S.161–168.
- Felder-Puig R, Di Gallo A, Waldenmair M, Norden P, Winter A, Gadner H, Topf R (2006). Health-related quality of life of pediatric patients receiving allogeneic stem cell or bone marrow transplantation: results of a longitudinal, multi-center study. *Bone marrow transplantation*, 38 (2), S.119–126.
- Fess EE (1992). Grip strength. In: Casanova, JS., editor. *Clinical Assessment Recommendations*. 2. Chicago, Ill: American Society of Hand Therapists, S.41-45.
- Filingeri D, Bianco A, Palma A (2013). Handgrip strength: a predictive indicator of upper body maximal strength? *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 53 (4), S.453–454.
- Finke J (2014). Indikationskatalog der DAG-KBT. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation e.V.
- Forinder U (2004). Bone marrow transplantation from a parental perspective. *Journal of child health care : for professionals working with children in the hospital and community*, 8 (2), S.134–148.
- Foti & Koketsu (2013). Activities of Daily Living. In: Pendleton H McHugh & Schultz–Krohn W, *Pedretti's Occupational Therapy: Practice Skills for Physical Dysfunction*. 7. Auflage, S. 157-232. Missouri: ELSEVIER MOSBY.
- Frick E, Borasio GD, Zehentner H, Fischer N, Bumeder I (2004). Individual quality of life of patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Psycho-oncology*, 13 (2), S.116–124.
- Frick E, Motzke C, Fischer N, Busch R, Bumeder I (2005). Is perceived social support a predictor of survival for patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation? *Psycho-oncology*, 14 (9), S.759–770.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001). Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journal of Gerontology*, 56A (3), S.M146-M156.
- Fuchs EJ (2012). Haploidentical transplantation for hematologic malignancies. *Hematology Am Soc Hematol Educ program*, S.230–236.
- Fuemmeler BF, Pendzich MK, Clark K, Lovelady C, Rosoff P, Blatt J, Demark-Wahnefried W (2013). Diet, Physical Activity, and Body Composition Changes During the First Year of Treatment for Childhood Acute Leukemia and Lymphoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 35 (6), S.437–443.
- Führer M (2006). Lebensqualität in der Blutstammzelltransplantation. *Monatsschr Kinderheilkd*, 154 (7), S.650–656.

- Fujimaki K, Maruta A, Yoshida M, Kodama F, Matsuzaki M, Fujisawa S, Kanamori H, Ishigatsubo Y (2001). Immune reconstitution assessed during five years after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone marrow transplantation*, 27 (12), S.1275–1281.
- Fullwood D (1986). Australian Norms for Hand and Finger Strength of Boys and Girls Aged 5-12 Years. *Australian occupational therapy journal*, 33 (1), S.26–37.
- Gadner H, Gaedicke G, Niemeier C, Ritter J (2006). Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Berlin/Heidelberg. Springer-Verlag.
- Galvão DA & Newton RU (2005). Review of exercise intervention studies in cancer patients. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23 (4), S.899–909.
- Gan H-W & Spoudeas HA (2014). Long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, (0), S.1–6.
- Geiger R, Strasak A, Treml B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer V, Geiger H, Loeckinger A, Stein JI (2007). Six-minute walk test in children and adolescents. *The Journal of pediatrics*, 150 (4), S.395-9, 399.e1-2.
- Geyer R, Lyons A, Amazeen L, Alishio L, Cooks L (2011). Feasibility study: the effect of therapeutic yoga on quality of life in children hospitalized with cancer. *Pediatric physical therapy : the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 23 (4), S.375–379.
- Giacosa A, Frascio F, Sukkar SG, Roncella S (1996). Food intake and body composition in cancer cachexia. *Nutrition*, 12 (1), S.S20-S23.
- Gibbons RJ (2002). ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. *Circulation*, 106 (14), S.1883–1892.
- Given CW & Given BA (2013). Symptom management and psychosocial outcomes following cancer. *Seminars in oncology*, 40 (6), S.774–783.
- Glaus A & Müller S (2001). Messung der Müdigkeit bei Krebskranken im Deutschen Sprachraum: Die Entwicklung des Fatigue Assessment Questionnaires. *Pflege*, 14, S.161–170.
- Goh VH, Tong TY, Lim CL, Low EC, Lee LK (2001). Effects of one night of sleep deprivation on hormone profiles and performance efficiency. *Military medicine*, 166 (5), S.427–431.
- Gohar SF, Comito M, Price J, Marchese V (2011). Feasibility and parent satisfaction of a physical therapy intervention program for children with acute lymphoblastic leukemia in the first 6 months of medical treatment. *Pediatric blood & cancer*, 56 (5), S.799–804.
- Gordijn MS, van Litsenburg RR, Gemke RJ, Huisman J, Bierings MB, Hoogerbrugge PM, Kaspers GJL (2013). Sleep, fatigue, depression, and quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 60 (3), S.479–485.

- Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC, Bartmann P (2012). *Pädiatrie*, (4. vollständig überarb. und erw. Aufl.). Stuttgart. Thieme.
- Götte M, Kesting S, Albrecht C, Worth A, Bös K, Boos J (2013). MOON-test - determination of motor performance in the pediatric oncology. *Klinische Pädiatrie*, 225 (3), S.133–137.
- Götte, Miriam; Taraks, Silke; Boos, Joachim (2014a). Sports in Pediatric Oncology: the Role(s) of Physical Activity for Children with Cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*, 36 (2), S.85–90.
- Götte M (2014b). Analyse der körperlichen Aktivität, sportmotorischen Leistungsfähigkeit und der hemmenden und fördernden Faktoren für Sportinterventionen während der Akuttherapie pädiatrisch-onkologischer Erkrankungen. (Inauguraldissertation). Westfälische Wilhelms-Universität: Münster.
- Götte M, Kesting S, Winter C, Rosenbaum D, Boos J (2014c). Comparison of self-reported physical activity in children and adolescents before and during cancer treatment. *Pediatric blood & cancer*, 61 (6), S.1023–1028.
- Götte M, Kesting S, Winter C, Rosenbaum D, Boos J (2014d). Experience of barriers and motivations for physical activities and exercise during treatment of pediatric patients with cancer. *Pediatric blood & cancer*, 61 (9), S.1632–1637.
- Graf C, Menke W & Rost R (2001). Sport im Kindes- und Jugendalter. In: Rost R (Hrsg.) *Lehrbuch der Sportmedizin*. S. 628-632. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Graf C & Rost R (2001). Sport und Gesundheit. In: Rost R (Hrsg.) *Lehrbuch der Sportmedizin*. S. 661-674. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Graf N (2012). Hämatologische und onkologische Erkrankungen. In: Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC, Bartmann P, *Pädiatrie*. S.471–513. Stuttgart: Thieme.
- Grant M, Ferrell B, Schmidt GM, Fonbuena P, Niland JC, Forman SJ (1992). Measurement of quality of life in bone marrow transplantation survivors. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 1 (6), S.375–384.
- Grassi L, Nanni MG, Caruso R (2010). Emotional distress in cancer. *J Med Pers*, 8 (2), S.51–59.
- Gratwohl A, Schwendener A, Baldomero H, Gratwohl M, Apperley J, Niederwieser D, Frauendorfer K (2010). Changes in the use of hematopoietic stem cell transplantation: a model for diffusion of medical technology. *Haematologica*, 95 (4), S.637–643.
- Green JL, Knight SJ, McCarthy M, Luca CR de (2013). Motor functioning during and following treatment with chemotherapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 60 (8), S.1261–1266.
- Groot JF de, Takken T (2011). The six-minute walk test in paediatric populations. *Journal of Physiotherapy*, 57 (2), S.128.

- Guo CB, Zhang W, Ma DQ, Zhang KH, Huang JQ (1996). Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 34 (4), S.325–327.
- Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG (2004a). Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*, 80, S.1634–1638.
- Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA (2004b). Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *BJN*, 92 (06), S.957.
- Gutjahr P (2004). *Krebs bei Kindern und Jugendlichen – Klinik und Praxis der pädiatrischen Onkologie*, (5. neu bearb Aufl). Köln: Deutscher Ärzte Verlag.
- Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman LB, Jones NL, Fallen EL, Taylor DW (1984). Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*, 39, S.818–822.
- Haass M, Zugck C, Kübler W (2000). Der 6-Minuten-Gehtest: Eine kostengünstige Alternative zur Spiroergometrie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz? *Zeitschrift für Kardiologie*, 89 (2), S.72–80.
- Hacker ED, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, van Besien K, Gelms J, Dieterle N (2006). Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncology nursing forum*, 33 (3), S.614–624.
- Hacker ED, Larson J, Kujath A, Peace D, Rondello D, Gaston L (2011). Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer Nurs.*, 34 (3), S.238–249.
- Häger-Ross C & Rösblad B (2002). Norms for grip strength in children aged 4–16 years. *Acta Paediatr*, 91, S.617–625.
- Hamilton A, Balnave R, Adams R (1994). Grip Strength Testing Reliability. *Journal of Hand Therapy*, 7 (3), S.163–170.
- Hamilton DM & Haennel RG (2000). Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil*, 20 (3), S.156–164.
- Handgretinger R, Lang P, Feuchtinger TF, Schumm M (2011). Transplantation of TcR $\alpha\beta$ CD19 depleted stem cells from haploidentical donors: robust engraftment and rapid immune reconstitution in children with high risk leukemia. *53rd ASH Annual Meeting*, Abstr. 1005.
- Hanson LC, McBurney H, Taylor NF (2012). The retest reliability of the six-minute walk test in patients referred to a cardiac rehabilitation programme. *Physiotherapy research international: the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, 17 (1), S.55–61.

- Harten G, Stephani U, Henze G, Langermann HJ, Riehm H, Hanefeld F (1984). Slight impairment of psychomotor skills in children after treatment of acute lymphoblastic leukemia. *European journal of pediatrics*, 142 (3), S.189–197.
- Hartman A, van den Bos C, Stijnen T, Pieters R (2008). Decrease in peripheral muscle strength and ankle dorsiflexion as long-term side effects of treatment for childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, 50 (4), S.833–837.
- Hartman A, Winkel ML te, van Beek RD, Muinck Keizer-Schrama SMPF de, Kemper HCG, Hop WCJ, van den Heuvel-Eibrink MM, Pieters R (2009). A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*, 53 (1), S.64–71.
- Hayes SC, Rowbottom D, Davies PSW, Parker TW, Bashford J (2003). Immunological changes after cancer treatment and participation in an exercise program. *Medicine and science in sports and exercise*, 35 (1), S.2–9.
- Hayes, S. C.; Davies, P. S.; Parker, T. W.; Bashford, J.; Green, A. (2004). Role of a mixed type, moderate intensity exercise programme after peripheral blood stem cell transplantation. *Br J Sports Med*, 38 (3), S.304-9; discussion 309.
- Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera CA, Jackson KL, Pate RR (1991). Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Medicine and science in sports and exercise*, 23 (2), S.152–157.
- Hebestreit H, Lawrenz W, Zelger O, Kienast W, Jüngst BK (1997). Ergometrie im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 145 (12), S.1326–1336.
- Hebestreit H, Ferrari R, Lawrenz B-K, Mayer-Holz J (2002). *Kinder- und Jugendsportmedizin – Grundlagen, Praxis, Trainingstherapie*, (1. Auflage). Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag.
- Hebestreit H (2010). Ergometrie in der Pädiatrie. In: Löllgen H, Erdmann E, Gitt AK. *Ergometrie*. S.313–328. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Hefti F. (2006). *Kinderorthopädie in der Praxis*. Heidelberg: Springer Medizin.
- Henderson TO, Ness KK, Cohen HJ (2014). Accelerated aging among cancer survivors: From pediatrics to geriatrics. *ASCO Educational Book*, S.423–430.
- Henze G, Klingebiel T, Schlegel PG (2013). Onkologie - KMT. In: Speer CP, Gahr M. *Pädiatrie*. Dordrecht: Springer, S.658–665.
- Herbsleb M, Tutzschke R, Czepa D, Gabriel HHW, Hilberg T (2010). Isometrische Maximalkraftmessungen der Quadrizepsmuskulatur. *Hämostasologie*, 4a, S.97–103.
- Hertenstein B & Ganser A. (2004). Knochenmarktransplantation. Indikationen, Chancen und Perspektiven. *Der Internist*, 45 (11), S.1261–1267.
- Hickson RC & Marone, JR (1993). Exercise and inhibition of glucocorticoid-induced muscle atrophy. *Exercise and sport sciences reviews*, 21, S.135–167.

- Hiddemann W & Bartram C. (2010). *Die Onkologie*, (2. Auflage). Heidelberg. Springer Medizin Verlag.
- Hilgendorf I & Hochhaus A. (2015). Spätfolgen der allogenen Blutstammzelltransplantation. *Onkologie*, 21 (5), S.433–442.
- Hinds PS, Hockenberry M, Rai SN, Zhang L, Razzouk BI, Cremer L, McCarthy K, Rodriguez-Galindo C (2007). Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *Journal of pain and symptom management*, 33 (6), S.686–697.
- Hochhausen N, Altmaier EM, McQuellon R, Davies SM, Papadopolous E, Carter S, Henslee-Downey J (2007). Social support, optimism, and self-efficacy predict physical and emotional well-being after bone marrow transplantation. *Journal of psychosocial oncology*, 25 (1), S.87–101.
- Hodgdon JA, Friedl KE, Beckett MB, Westphal KA, Shippee RL (1996). Use of bioelectrical impedance analysis measurements as predictors of physical performance. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64, S.463–468.
- Hogarty AN, Leahey A, Zhao H, Hogarty MD, Bunin N, Cnaan A, Paridon SM (2000). Longitudinal evaluation of cardiopulmonary performance during exercise after bone marrow transplantation in children. *The Journal of pediatrics*, 136 (3), S.311–317.
- Hogrel J-Y, Decostre V, Alberti C, Canal A, Olivier G, Josserand E, Taouil I, Simon D (2012). Stature is an essential predictor of muscle strength in children. *Musculoskeletal Disorders*, 13 (176), S.1–9.
- Hollmann W, Hettinger T (Hrsg.), Strüder HK (2000). *Sportmedizin. Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin*. (4., völlig neu bearb. und erw. Aufl.) Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Horowitz MM, Gale RP, Sondel PM, Goldman JM, Kersey J, Kolb HJ, Rimm AA, Ringdén O, Rozman C, Speck B (1990). Graft-versus-leukemia reactions after bone marrow transplantation. *Blood*, 75 (3), S.555–562.
- Hovi L, Era P, Rautonen J, Siimes MA (1993). Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer*, 72 (1), S.276–281.
- Huang T-T & Ness KK (2011). Exercise Interventions in Children with Cancer. *International Journal of Pediatrics*, S.1–11.
- Huang T-T, Hudson MM, Stokes DC, Krasin MJ, Spunt SL, Ness KK (2011). Pulmonary outcomes in survivors of childhood cancer: a systematic review. *Chest*, 140 (4), S.881–901.
- Innes E (1999). Handgrip strength testing: A review of the literature. *Australian occupational therapy journal*, 46, S.120–140.
- Institute of Medicine (U.S.) (1999). *Military strategies for sustainment of nutrition and immune function in the field*. Washington D.C.: National Academy Press.

- Ishizaki T, Watanabe S, Suzuki T, Shibata H, Haga H (2000). Predictors for functional decline among nondisabled older Japanese living in a community during a 3-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48 (11), S.1424–1429.
- Jacobsen PB, Sadler IJ, Booth-Jones M, Soety E, Weitzner MA, Fields KK (2002). Predictors of posttraumatic stress disorder symptomatology following bone marrow transplantation for cancer. *Journal of consulting and clinical psychology*, 70 (1), S.235–240.
- Janda V (1994). *Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik*. Berlin: Ullstein Mosby.
- Janssen I & Leblanc AG (2010). Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 7, S.40.
- Jarden M, Hovgaard D, Boesen E, Quist M, Adamsen L (2007). Pilot study of a multimodal intervention: mixed-type exercise and psychoeducation in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 40 (8), S.793–800.
- Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L (2009a). A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant*, 43 (9), S.725–737.
- Jarden M, Nelausen K, Hovgaard D, Boesen E, Adamsen L (2009b). The effect of a multimodal intervention on treatment-related symptoms in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*, 38 (2), S.174–190.
- Joly F, Giffard B, Rigal O, Ruitter MB de, Small BJ, Dubois M, LeFel J, Schagen SB, Ahles TA, Wefel JS, Vardy JL, Pancré V, Lange M, Castel H (2015). Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research From the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update Since 2012. *Journal of pain and symptom management*, 50 (6), S.830–841.
- Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Freedland SJ, Mackey JR (2009). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *The Lancet Oncology*, 10 (6), S.598–605.
- Jones LW, Friedman AH, West MJ, Mabe SK, Fraser J, Kraus WE, Friedman HS, Tresch MI, Major N, Reardon DA (2010). Quantitative assessment of cardiorespiratory fitness, skeletal muscle function, and body composition in adults with primary malignant glioma. *Cancer*, 116 (3), S.695–704.
- Jones LW, Pituskin E, Battaglini CL (2012). Exercise Training in Oncology. *Health & Fitness Journal of Canada*, 5 (1), S.47–63.
- Jong Z de, van der Heijde D, McKenna SP, Whalley D (1997). The Reliability and Construct Validity of the RAQoL: A Rheumatoid Arthritis-Specific Quality of Life Instrument. *British journal of Rheumatology*, 36 (8), S.878–883.

- Kaatsch P, Spix C, Schüz J (2006). Epidemiologie, Ätiologie, Prävention. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, S.421–435.
- Kaatsch P & Spix C (2012). German Childhood Cancer Registry - Report 2012 (1980-2012). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz.
- Kaatsch P (2014). Jahresbericht/ Annual Report 2013/14. Deutsches Kinderkrebsregister. Deutsches Kinderkrebsregister am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI): www.kinderkrebsregister.de.
- Kabir I, Malek MA, Rahman MM, Khaled MA, Mahalanabis D (1994). Changes in body composition of malnourished children after dietary supplementation as measured by bioelectrical impedance. *The American journal of clinical nutrition*, 59 (1), S.5–9.
- Kampshoff CS, Jansen F, van Mechelen W, May AM, Brug J, Chinapaw MJM, Buffart LM (2014). Determinants of exercise adherence and maintenance among cancer survivors: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 11 (80), S.1–13.
- Kanabar DJ, Attard-Montalto S, Saha V, Kingston JE, Malpas JE, Eden OB (1995). Quality of life in survivors of childhood cancer after megatherapy with autologous bone marrow rescue. *Pediatric hematology and oncology*, 12 (1), S.29–36.
- Keats MR & Culos-Reed NS (2008). A Community-based Physical Activity Program for Adolescents With Cancer (Project TREK). *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 30 (4), S.272–280.
- Kelly AK (2011). Physical activity prescription for childhood cancer survivors. *Current sports medicine reports*, 10 (6), S.352–359.
- Kelm J, Schliesig Ph, Weißenbach P, Deubel G, Regitz T, Engel C (2000). Auswirkungen eines kraft- und ausdauerorientierten Trainings während regionaler Chemotherapie bei metastasierendem Rectumcarcinom Fallstudie als Beitrag zur Chirurgischen Onkologie. *Klinik und Forschung*, 71 (8), S.944–948.
- Kern WV, Beyer J, Böhme A, Buchheidt D, Cornely O, Einsele H, Kistro J, Krüger W, Maschmeyer G, Ruhnke M, Schmidt CA, Schwartz S, Szelenyi H (2000). Infektionsprophylaxe bei neutropenischen Patienten. Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 125 (51-52), S.1582–1588.
- Kesting SV (2014). Bewegung und Sport nach einer kindlichen Krebserkrankung, (Inauguraldissertation). Westfälische Wilhelms-Universität: Münster.
- Kestler SA & LoBiondo-Wood G. (2012). Review of symptom experiences in children and adolescents with cancer. *Cancer nursing*, 35 (2), S.E31-49.

- Kettaneh A, Heude B, Lommez A, Borys J-M, Ducimetière P, Charles M-A (2005). Reliability of bioimpedance analysis compared with other adiposity measurements in children: the FLVS II Study. *Diabetes & Metabolism*, 31 (6), S.534–541.
- Kettner S, Wirt T, Fischbach N, Kobel S, Kesztyüs D, Schreiber A, Drenowatz C, Steinacker JM (2012). Handlungsbedarf zur Förderung körperlicher Aktivität im Kindesalter in Deutschland. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 63 (4), S.94–101.
- Kim SD & Kim HS (2006). A series of bed exercises to improve lymphocyte count in allogeneic bone marrow transplantation patients. *European Journal of Cancer care*, 15 (5), S.453–457.
- Kirkpatrick JE (1956). Evaluation of grip loss. *California Medicine*, 85 (5), S.314–320.
- Klingebl T, Bader P (2007). Grundlagen der Onkologie. In: Lentze, Michael J.; Schaub, J.; Schulte, F. J.; Spranger, J. Pädiatrie. Heidelberg: Springer, S.1287–1295.
- Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Fransen J, Aufdemkampe G (2005). Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23 (16), S.3830–3842.
- Knols RH, Bruin ED de, Uebelhart D, Aufdemkampe G, Schanz U, Stenner-Liewen F, Hitz F, Taverna C, Aaronson NK (2011). Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant*, 46 (9), S.1245–1255.
- Knols RH, Stappaerts KH, Fransen J, Uebelhart D, Aufdemkampe G (2002). Isometric strength measurement for muscle weakness in cancer patients: reproducibility of isometric muscle strength measurements with a hand-held pull-gauge dynamometer in cancer patients. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 10 (5), S.430–438.
- Koletzko B (2007). *Kinderheilkunde und Jugendmedizin*, (13. Vollst. Überarb. Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Kopf B (2006). In Düsseldorf bewegt sich was - Bewegung, Spiel und Sport mit krebskranken Kindern. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 22, S.186–188.
- Kovalszki A, Schumaker GL, Klein A, Terrin N, White AC (2008). Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 41 (11), S.965–969.
- Kröger L (2005). Lebensqualität krebskranker Kinder, krebskranker Erwachsener und deren Angehörigen. (Dissertation). Universität Hamburg: Hamburg.
- Kroidl RF, Schwarz S, Lehnigk B (2006). Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie. *Pneumologie*, 3 (2), S.149–170.

- Kushner RF, Kunigk A, Alspaugh M, Andronis PT, Leitch CA, Schoeller DA (1990). Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 52 (), S.219–223.
- Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA (1996). Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *American Journal of Clinical Nutrition*, 64, S.423–427.
- Ladha AB, Courneya KS, Bell GJ, Field CJ, Grundy P (2006). Effects of Acute Exercise on Neutrophils in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors: A Pilot Study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 28 (10), S.671–677.
- Lafayette Instrument Company (2004). Jamar Hydrolic Hand Dynamometers User Instructions. Lafayette Instrument Company.
- Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG (2008). The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Archives of disease in childhood*, 93 (6), S.464–468.
- Lancaster GI & Febbraio MA (2016). Exercise and the immune system: implications for elite athletes and the general population. *Immunology and cell biology*, 94 (2), S.115–116.
- Langer T, Führer M, Stöhr W, Dörffel W, Dörr HG, Bielack S, Rossi R, Kaatsch P, Beck JD (2002). Die Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter Nachsorge und Spätfolgen nach erfolgreicher Therapie. *Monatsschr Kinderheilkd*, 150 (8), S.942–953.
- Langer T, Dörr HG, Bielack S, Jürgens H, Göbel U, Willich N, Beck JD (2005). Spätfolgen in der Nachsorge von krebskranken Kindern und Jugendlichen. *Onkologe*, 11 (10), S.1101–1109.
- Langer T, Dörr HG, Beck JD (2006). Spätfolgen der Erkrankung und Therapie. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J., *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. S.1085–1093. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- Längler A, Herold R, Kaatsch P, Creutzig U (2008). Pädiatrische Onkologie. *Med Welt*, 59 (3), S.1–6.
- Längler A, Herold R, Kaatsch P, Souchon R, Tautz C (2006). Allgemeine Grundlagen der pädiatrischen Onkologie. *Klinikerzt*, 34 (6), S.159–164.
- Larsen RL (1992). Exercise Assessment of Cardiac Function in Children and Young Adults Before and After Bone Marrow Transplantation. *Pediatrics*, 89 (4).
- Laukkanen P, Heikkinen E, Kauppinen M (1995). Muscle strength and mobility as predictors of survival in 75-84-year-old people. *Age and Ageing*, 24 (6), S.468–473.
- Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lau J (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, (32), S.40–50.
- Leuschner EM (2004). Einfluss von Bewegung und Spiel auf Kinder und Jugendliche mit hämato-onkologischen Erkrankungen. Unveröffentlichte Diplomarbeit. Deutsche Sporthochschule Köln.

- Leuschner E-M (2006). Möglichkeiten der Bewegungsförderung krebskranker Kinder und Jugendlicher – Erfahrungen aus einer Klinik für Knochenmarktransplantation. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 22, S.181–185.
- Leuschner E-M & Baumann FT (2007). Sport und Bewegungsförderung in der Kinderonkologie - Erfahrungen aus der Praxis. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 39, S.131–135.
- Li AM, Yin J, Yu CCW, Tsang T, So HK, Wong E, Chan D, Hon EKL, Sung R (2005). The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *The European respiratory journal*, 25 (6), S.1057–1060.
- Li HCW, Chung OKJ, Ho KY, Chiu SY, Lopez V (2013). Effectiveness of an integrated adventure-based training and health education program in promoting regular physical activity among childhood cancer survivors. *Psycho-oncology*, 22 (11), S.2601–2610.
- Lindeman E, Leffers P, Reulen J, Spaans F, Drukker J (1998). Quadriceps strength and timed motor performances in myotonic dystrophy, Charcot-Marie-Tooth disease, and healthy subjects. *Clinical rehabilitation*, 12 (2), S.127–135.
- Lindstrom-Hazel D, Kratt A, Bix L (2009). Interrater reliability of students using hand and pinch dynamometers. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, 63 (2), S.193–197.
- Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, Witte T de, Dini G, Einsele H, Gaspar HB, Gratwohl A, Passweg J, Peters C, Rocha V, Saccardi R, Schouten H, Sureda A, Tichelli A, Velardi A, Niederwieser D (2010). Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone marrow transplantation*, 45 (2), S.219–234.
- Löllgen H (2004). Das Anstrengungsempfinden (RPE, Borg-Skala). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55 (11), S.299–300.
- Löllgen H, Erdmann E, Gitt AK (2010). Ergometrie. (3) Heidelberg. Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Lötzerich H, Peters C, Niemeier B (1997). Krebs und Sport, (1. Aufl.). Köln. Sport und Buch Strauß.
- Lucia A, Ramírez M, San Juan AF, Fleck SJ, García-Castro J, Madero L (2005). Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukemia. *Leukemia*, 19 (8), S.1334–1337.
- MacDermid JC, Kramer JF, Woodbury MG, McFarlane RM, Roth JH (1994). Interrater reliability of pinch and grip strength measurements in patients with cumulative trauma disorders. *Journal of hand therapy: official journal of the American Society of Hand Therapists*, 7 (1), S.10–14.
- Macdonald DR (1991). Neurologic complications of chemotherapy. *Neurol Clin*, 9 (4), S. 955–967.

- Macedo TMF de, Oliveira KMC, Melo JB da C, Medeiros MG de, Medeiros Filho WC de, Ferreira GMH, Borja R de O, Campos TF, Mendonça KMPP de (2010). Training muscular inspiratory in children with acute leukemia. *Rev paul pediatr*, 28 (4), S.352–358.
- Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ (2003). Strength and functional mobility in children with acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 40 (4), S.230–232.
- Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ (2004). Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 42 (2), S.127–133.
- Marées H de & Heck H (2003). *Sportphysiologie*. (Korr. Nachdr. der 9., vollst. überarb. und erw. Aufl.) Köln. Sportverl. Strauß.
- Marks R & Finke J (2006). Die Bedeutung der Stammzelltherapie in der Hämatologie und Onkologie. *Der Internist*, 47 (5), S.467-8, 470-8.
- Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL (2011). Hand Grip Strength: age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes*, 4 (1), S.127.
- Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N (1984). Reliability and Validity of Grip and Pinch Strength Evaluations. *The Journal of Hand Surgery*, 9A (2), S.222–226.
- Mathiowetz V, Wiemer DM, Federman SM (1986). Grip and PinchStrength: Norms for 6-19 Year-Olds. *The American Journal of Occupational Therapy*, 40 (10), S.705–711.
- Mathiowetz V (2002). Comparison of Rolyan and Jamar dynamometers for measuring grip strength. *Occupational Therapy International*, 9 (3), S.201–209.
- Mattano LA, Sather HN, Trigg ME, Nachman JB (2000). Osteonecrosis as a complication of treating acute lymphoblastic leukemia in children: a report from the Children's Cancer Group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 18 (18), S.3262–3272.
- Matthes-Martin S, Lamche M, Ladenstein R (1999). Organ toxicity and QOL after allogeneic bone marrow transplantation in pediatric patients: a single centre retrospective analysis. *Bone Marrow Transplantation*, 23, S.1049–1053.
- Matthes-Martin S & Zoubek (2000). Allogene Stammzelltransplantation. Autologe Stammzelltransplantation. Österreichische Kinder-Krebs-Hilfe (Auflage 1), Wien.
- Matziou V, Perdikaris P, Feloni D, Moschovi M, Moshovi M, Tsoumakas K, Merkouris A (2008). Cancer in childhood: children's and parents' aspects for quality of life. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, 12 (3), S.209–216.
- Meeske KA, Siegel SE, Globe DR, Mack WJ, Bernstein L (2005). Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23 (24), S.5501–5510.

- Mello M, Tanaka C, Dulley FL (2003). Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 32 (7), S.723–728.
- Mendes R, Sousa N, Barata T (2011). Physical Activity and Public Health. *Acta Médica Portuguesa*, 24 (6), S.1025–1030.
- Mensink G (2003). Bundes-Gesundheitssurvey. ()Berlin.Robert-Koch-Institut.
- Meyer F, Borst M, Buschmann H, Ewert R, Friedmann-Bette B, Ochmann U, Petermann W, Preisser A, Rohde D, Rühle K-H, Sorichter S, Stähler G, Westhoff M, Worth H (2013). Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie. *Pneumologie*, 67 (1), S.16–34.
- Meyers CA, Weitzner M, Byrne K, Valentine A, Champlin RE, Przepiorka D (1994). Evaluation of the neurobehavioral functioning of patients before, during, and after bone marrow transplantation. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 12 (4), S.820–826.
- Miano M, Faraci M, Dini G, Bordigoni P (2008). Early complications following haematopoietic SCT in children. *Bone marrow transplantation*, 41 Suppl 2, S.S39-42.
- Milliken LA, Faigenbaum AD, Loud RL, Westcott WL (2008). Correlates of upper and lower body muscular strength in children. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, 22 (4), S.1339–1346.
- Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C (2012a). Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8.
- Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O (2012b). Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8.
- Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*, 12 (2), S.160–174.
- Mitteilungen der deutschen Gesellschaft für Kardiologie–Herz- und Kreislaufforschung (2000). Leitlinien zur Ergometrie. *Kardiologie*, 89, S.821–837.
- Mock V, Dow KH, Meares CJ, Grimm PM, Dienemann JA, Haisfield-Wolfe ME, Quitasol W, Mitchell S, Chakravarthy A, Gage I (1997). Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncology nursing forum*, 24 (6), S.991–1000.
- Mohamed M (2007). *Bioelectrical impedance analysis in estimation of body composition*. Health technology assessment unit medical development division ministry of health malaysia: <http://www.moh.gov.my/attachments/6337.pdf>.

- Molenaar HMT, Zuidam JM, Selles RW, Stam HJ, Hovius SER (2008). Age-specific reliability of two grip-strength dynamometers when used by children. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 90 (5), S.1053–1059.
- Molenaar HM, Selles RW, Zuidam JM, Willemsen SP, Stam HJ, Hovius SER (2010). Growth Diagrams for Grip Strength in Children. *Clin Orthop Relat Res*, 468 (1), S.217–223.
- Morishita S, Kaida K, Setogawa K, Kajihara K, Ishii S, Ikegame K, Kodama N, Ogawa H, Domen K (2013). Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer care*, 22 (3), S.289–299.
- Morishita S & Domen K (2014). Physical Exercise Interventions in Patients Undergoing Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal of Translational Medicine & Epidemiology*, 2 (1), S.1–7.
- Mostoufi-Moab S, Ginsberg JP, Bunin N, Zemel BS, Shults J, Thayu M, Leonard MB (2012). Body Composition Abnormalities in Long-Term Survivors of Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *The Journal of pediatrics*, 160 (1), S.122–128.
- Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS, (2009). Fitness of Children With Standard-risk Acute Lymphoblastic Leukemia During Maintenance Therapy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 31 (4), S.259–266.
- Muratt MD, Perondi MB, Greve JMD'A, Roschel H, Pinto AL de S, Gualano B (2011). Strength capacity in young patients who are receiving maintenance therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Clinics*, 66 (7), S.1277–1281.
- Na YM, Kim MY, Kim YK, Ha YR, Yoon DS (2000). Exercise therapy effect on natural killer cell cytotoxic activity in stomach cancer patients after curative surgery. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81 (6), S.777–779.
- Nash RA, Antin JH, Karanes C, Fay JW, Avalos BR, Yeager AM, Przepiorka D, Davies S, Petersen FB, Bartels P, Buell D, Fitzsimmons W, Anasetti C, Storb R, Ratanatharathorn V (2000). Phase 3 study comparing methotrexate and tacrolimus with methotrexate and cyclosporine for prophylaxis of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation from unrelated donors. *Blood*, 96 (6), S.2062–2068.
- Nespoli L, Verri AP, Locatelli F, Bertuggia L, Taibi RM, Burgio GR (1995). The impact of paediatric bone marrow transplantation on quality of life. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 4 (3), S.233–240.
- Ness KK, Mertens AC, Hudson MM, Wall MM, Leisenring WM, Oeffinger KC, Sklar CA, Robison LL, Gurney JG (2005). Limitations on Physical Performance and Daily Activities among Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *Ann Intern Med*, 143 (9), S.639.
- Ness KK & Gurney JG (2007). Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. *Annual review of public health*, 28, S.279–302.

- Ness KK, Baker KS, Dengel DR, Youngren N, Sibley S, Mertens AC, Gurney JG (2007). Body composition, muscle strength deficits and mobility limitations in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 49 (7), S.975–981.
- Ness KK, Leisenring WM, Huang S, Hudson MM, Gurney JG, Whelan K, Hobbie WL, Armstrong GT, Robison LL, Oeffinger KC (2009). Predictors of inactive lifestyle among adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 115 (9), S.1984–1994.
- Ness KK, Morris EB, Nolan VG, Howell CR, Gilchrist LS, Stovall M, Cox CL, Klosky JL, Gajjar A, Neglia JP (2010). Physical performance limitations among adult survivors of childhood brain tumors. *Cancer*, 116 (12), S.3034–3044.
- Ness KK, Hudson MM, Pui C-H, Green DM, Krull KR, Huang TT, Robison LL, Morris EB (2012). Neuromuscular impairments in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: associations with physical performance and chemotherapy doses. *Cancer*, 118 (3), S.828–838.
- Newman D, Pearn J, Barnes A, Young CM, Kehoe M, Newman J (1984). Norms for hand grip strength. *Archives of disease in childhood*, 59, S.453–459.
- Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K (1990). Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fit*, 30, S.316-328.
- Nieman CD, Nehlsen-Cannarella SZ (1991). The effects of acute and chronic exercise on immunoglobulins. *Sports Med*, 11, S.183-201.
- Nieman DC (1994) Exercise, infection, and immunity. *Int J Sports Med*; 15, S.131-141.
- Nieman DC (1999). *Exercise, Infection, and Immunity: Practical Applications. Military strategies for sustainment of nutrition and immune function in the field*. Washington, D.C: National Academy Press.
- Nieman DC (2011). Moderate Exercise Improves Immunity and Decreases Illness Rates. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 5 (4), S.338–345.
- Niemeyer C & Rössler J (2007). Krebserkrankungen. In: Koletzko B., *Kinder- und Jugendmedizin*. S.297–325. Heidelberg: Springer-Medizin-Verlag.
- Niemier K & Seidel W (2012). Funktionelle Schmerztherapie des Bewegungssystems, (2. aktualisierte und erw. Aufl.). Berlin: Springer.
- Nitzsche N, Lange T, Klein M, Fröhlich M (2015). Selbstgesteuertes Krafttraining bei Grundschulkindern und dessen Effekt auf funktionelles Körperwissen. *B & G*, 31 (03), S.109–116.
- O’Keeffe ST, Lye M, Donnellan C, Carmichael DN (1998). Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart*, 80, S.377–382.
- Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan-Lottick NS, Schwartz CL, Leisenring W, Robison LL

- (2006). Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer. *New England Journal of Medicine*, 15 (355), S.1572–1582.
- Ohira T, Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D (2006). Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. *Cancer*, 106 (9), S.2076–2083.
- Oldham JA, Howe T. E. (1995). Reliability of Isometric Quadriceps Muscle Strength Testing in Young Subjects and Elderly Osteo-arthritic Subjects. *Physiotherapy*, 81 (7), S.399–404.
- Opper E, Worth A, Wagner M, Bös K (2007). Motorik-Modul (MoMo) im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Motorische Leistungsfähigkeit und körperlich-sportliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50 (5-6), S.879–888.
- Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M (2008). Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *International journal of obesity (2005)*, 32 (1), S.1–11.
- Ottinger H, Müller C, Beelen DW, Ehninger G, Schmitz N, Zander A, Schrezenmeier H (2006). Entwicklungen in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation. *Deutsches Ärzteblatt*, 103 (37), S.2381–2386.
- Packman W, Weber S, Wallace J, Bugescu N (2010). Psychological effects of hematopoietic SCT on pediatric patients, siblings and parents: a review. *Bone marrow transplantation*, 45 (7), S.1134–1146.
- Pankoff B, Overend T, Lucy D, White K (2000). Validity and responsiveness of the 6 minute walk test for people with fibromyalgia. *J Rheumatol*, 27 (11), S.2666–2670.
- Papathanasiou JV, Ilieva E, Marinov B (2013). Six-minute walk test: an effective and necessary tool in modern cardiac rehabilitation. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellēnikē kardiologikē epitheōrēsē*, 54 (2), S.126–130.
- Parsons SK, Shih M-C, Duhamel KN, Ostroff J, Mayer DK, Austin J, Martini DR, Williams SE, Mee L, Sexson S, Kaplan SH, Redd WH, Manne S (2006). Maternal perspectives on children's health-related quality of life during the first year after pediatric hematopoietic stem cell transplant. *Journal of pediatric psychology*, 31 (10), S.1100–1115.
- Pencharz PB & Azcue M (1996). Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 64 (3), S.485S-488S.
- Perondi MB, Gualano B, Artiolo GG, Salles Painelli V de, Filho VO, Netto G, Muratt M, Roschel H, Sá Pinto AL de (2012). Effects of a combined aerobic and strength training program in youth patients with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Sports Science and Medicine*, 11, S.387–392.

- Pescatello LS (2014). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. (9. ed.) Philadelphia Pa. u.a. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins.
- Peters EM, Bateman ED (1983). Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. *S Afr Med J*, 64, S.582-584.
- Peters C, Lötzerich H, Niemeier B, Schüle K, Uhlenbruck G (1994). Influence of a moderate exercise training on natural killer cytotoxicity and personality traits in cancer patients. *Anticancer research*, 14 (3A), S.1033–1036.
- Peters C, Lötzerich H, Niemeir B, Schüle K, Uhlenbruck G (1995). Exercise, cancer and the immune response of monocytes. *Anticancer research*, 15 (1), S.175–179.
- Philpott JF, Houghton K, Luke A (2010). Physical activity recommendations for children with specific chronic health conditions: juvenile idiopathic arthritis, hemophilia, asthma, and cystic fibrosis. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 20 (3), S.167–172.
- Phipps S, Dunavant M, Jayawardene D, Srivastiva DK (1999). Assessment of health-related quality of life in acute in-patient settings: Use of the Bases instrument in children undergoing bone marrow transplantation. *International Journal of Cancer*, 12, S.18–24.
- Phipps S, Dunavant M, Garvie PA, Lensing S, Rai SN (2002). Acute health-related quality of life in children undergoing stem cell transplant: I. Descriptive outcomes. *Bone marrow transplantation*, 29, S.425–434.
- Ploegmakers JJW, Hepping AM, Geertzen JHB, Bulstra SK, Stevens M (2013). Grip strength is strongly associated with height, weight and gender in childhood: a cross sectional study of 2241 children and adolescents providing reference values. *Journal of Physiotherapy*, 59 (4), S.255–261.
- Porock D, Kristjanson LJ, Tinnelly K, Duke T, Blight J (2000). An exercise intervention for advanced cancer patients experiencing fatigue: a pilot study. *Journal of palliative care*, 16 (3), S.30–36.
- Post-White J, Fitzgerald M, Savik K, Hooke MC, Hannahan AB, Sencer SF (2009). Massage therapy for children with cancer. *Journal of pediatric oncology nursing: official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, 26 (1), S.16–28.
- Priesnitz CV, Rodrigues GH, Stumpf C da S, Viapiana G, Cabral CP, Stein RT, Marostica PJC, Donadio MVF (2009). Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6-12 years. *Pediatric pulmonology*, 44 (12), S.1174–1179.
- Pröpper FK (2008). Effekte eines Ausdauertrainings und einer progressiven Entspannungstechnik bei Tumorpatienten nach chirurgischer Intervention, (Dissertation). Universitätsmedizin Berlin: Berlin.

- Puetz TW, Herring M. P. (2012). Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *American journal of preventive medicine*, 43 (2), S.e1-24.
- Raghavendra P, Bornman J, Granlund M, Björck-Akesson E (2007). The World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health: implications for clinical and research practice in the field of augmentative and alternative communication. *Augmentative and alternative communication (Baltimore, Md: 1985)*, 23 (4), S.349–361.
- Rantanen T, Era P, Heikkinen E (1994a). Maximal isometric strength and mobility among 75-year-old men and women. *Age and Ageing*, 23 (2), S.132–137.
- Rantanen T, Era P, Kauppinen M, Heikkinen E (1994b). Maximal Isometric Muscle Strength and Socioeconomic Status, Health, and Physical Activity in 75-Year-Old Persons. *Journal of Aging and Physical Activity*, 2, S.206–220.
- Rantanen T, Masaki K, Foley D, Izmirlian G, White L, Guralnik JM (1998). Grip strength changes over 27 yr in Japanese-American men. *J Appl Physiol*, 85, S.2047–2053.
- Rantanen T (1999). Midlife Hand Grip Strength as a Predictor of Old Age Disability. *JAMA*, 281 (6), S.558.
- Ratanatharathorn V, Nash RA, Przepiorka D, Devine SM, Klein JL, Weisdorf D, Fay JW, Nademanee A, Antin JH, Christiansen NP, van der Jagt R, Herzig RH, Litzow MR, Wolff SN, Longo WL, Petersen FB, Karanes C, Avalos B, Storb R, Buell DN, Maher RM, Fitzsimmons WE, Wingard JR (1998). Phase III Study Comparing Methotrexate and Tacrolimus (Prograf, FK 506) With Methotrexate and Cyclosporine for Graft-Versus-Host Disease Prophylaxis After HLA-Identical Sibling Bone Marrow Transplantation. *Blood*, 92 (1), S.2303–2314.
- Ravens-Sieberer U & Bullinger M (1998). Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Quality of Life Research*, 7, S.399–407.
- Ravens-Sieberer U (2000). Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 43 (3), S.198–209.
- Ravens-Sieberer U & Bullinger M (2000). KINDL Revidierte Form - Manual.
- Ravens-Sieberer U (2006). Besondere Aspekte der Lebensqualität bei Kindern. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 131, S.27–30.
- Ravens-Sieberer U, Ellert U, Erhart M (2007). Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50 (5-6), S.810–818.
- Ravens-Siebert & A. Cieza (Hrsg.) (2000). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. Konzepte, Methoden, Anwendungen*. Landsberg: Ecomed.

- Reinders-Messelink HA, Schoemaker MM, Hofte M, Göeken LN, Kingma A, van den Briel MM, Kamps WA (1996). Fine motor and handwriting problems after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 27 (6), S.551–555.
- Reinders-Messelink H, Schoemaker M, Snijders T, Göeken L, van Den Briel M, Bökkerink J, Kamps W (1999). Motor performance of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 33 (6), S.545–550.
- Renneberg B & Hammelstein P (2006). *Gesundheitspsychologie*. Heidelberg: Springer Medizin.
- Resch F (1999). *Entwicklungspsychopathologie des Kindes- und Jugendalters*, (2., überarb. und erw. Aufl.). Weinheim: Beltz.
- Reuter SE, Massy-Westropp N, Evans AM (2011). Reliability and validity of indices of hand-grip strength and endurance. *Australian occupational therapy journal*, 58 (2), S.82–87.
- Richards L & Palmiter-Thomas P (1996). Grip Strength Measurement. *Crit Rev Phys Rehabil Med*, 8 (1-2), S.87–109.
- Riley AW (2004). Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambulatory pediatrics: the official journal of the Ambulatory Pediatric Association*, 4 (4 Suppl), S.371–376.
- Rinner N (2004). *Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen*. ZAEG-Wien.
- Rizzo JD, Wingard JR, Tichelli A, Lee SJ, Van Lint MT, Burns LJ, Davies SM, Ferrara JLM, Socié G (2006). Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation: joint recommendations of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, the Center for International Blood and Marrow Transplant Research, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 12 (2), S.138–151.
- Robben C (2011). *Entspannungstraining (IST) Studienheft: Klassische Entspannungsmethoden*. IST-Studieninstitut:
https://www.ist.de/download/studienbeschreibungen/entspannungstraining_leseprobe.pdf.
- Roberts E, Li FKW, Sykes K (2006). Validity of the 6-minute walk test for assessing heart rate recovery after an exercise-based cardiac rehabilitation programme. *Physiotherapy*, 92 (2), S.116–121.
- Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, Sayer AA (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and Ageing*, 40 (4), S.423–429.

- Robertson LD, Mullinax CM, Brodowicz GR, Miller RA, Swafford AR (1993). The Relationship between Two Power-grip Testing Devices and Their Utility in Physical Capacity Evaluations. *Journal of Hand Therapy*, 6 (3), S.194–201.
- Rodgers GP, Ayanian JZ, Balady GJ, Beasley JW, Brown KA, Gervino EV, Paridon S, Quinones M, Schlant RC (2000). American College of Cardiology/American Heart Association clinical competence statement on stress testing. ACC/AHA Clinical Competence Statement:
<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1126744#Pediatricexercisetesting>.
- Rosenhagen A, Bernhörster M, Vogt L, Weiss B, Senn A, Arndt S, Siegler K, Jung M, Bader P, Banzer W (2011). Implementation of structured physical activity in the pediatric stem cell transplantation. *Klinische Pädiatrie*, 223 (3), S.147–151.
- Rossi R, Pleyer J, Schäfers P, Kuhn N, Kleta R, Deufel T, Jürgens H (1999). Development of ifosfamide-induced nephrotoxicity: prospective follow-up in 75 patients. *Medical and pediatric oncology*, 32 (3), S.177–182.
- Rost R (Hrsg.) (2001). *Lehrbuch der Sportmedizin*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Rostagno C, Gensini G. F. (2008). Six minute walk test: a simple and useful test to evaluate functional capacity in patients with heart failure. *Internal and emergency medicine*, 3 (3), S.205–212.
- Ruiz JR, Fleck SJ, Vingren JL, Ramírez M, Madero L, Fragala MS, Kraemer WJ, Lucia A (2010). Preliminary findings of a 4-month intrahospital exercise training intervention on IGFs and IGF-BPs in children with leukemia. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, 24 (5), S.1292–1297.
- Ruiz-Ruiz J, Mesa JLM, Gutiérrez A, Castillo MJ (2002). Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *The Journal of Hand Surgery*, 27 (5), S.897–901.
- Rusch H & Irrgang W (1998). Handreichung für den Münchener-Fitnesstest–MFT. Sportzentrum der Technischen Universität München:
<http://www.sportunterricht.de/mft/mft.pdf>.
- Russell KMW, Hudson M, Long A, Phipps S (2006). Assessment of health-related quality of life in children with cancer: consistency and agreement between parent and child reports. *Cancer*, 106 (10), S.2267–2274.
- Saarto T, Sievänen H, Kellokumpu-Lehtinen P, Nikander R, Vehmanen L, Huovinen R, Kautiainen H, Järvenpää S, Penttinen HM, Utriainen M, Jääskeläinen AS, Elme A, Ruohola J, Palva T, Vertio H, Rautalahti M, Fogelholm M, Luoto R, Blomqvist C (2012). Effect of supervised and home exercise training on bone mineral density among breast cancer patients. A 12-month randomised controlled trial. *Osteoporos Int*, 23 (5), S.1601–1612.
- Sammer U (1999). Entspannung erfolgreich vermitteln. Progressive Muskelentspannung und andere Verfahren. Stuttgart: Pfeiffer bei Klett-Cotta.

- San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, García-Castro J, Ramírez M, Madero L, Lucia A (2007a). Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res*, 21 (1), S.173–177.
- San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, Pérez M, Cardona C, Del Valle MF, Hernández M, Ramírez M, Madero L, Lucia A (2007b). Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Medicine and science in sports and exercise*, 39 (1), S.13–21.
- San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz J-L, Fernández del Valle M, Cardona C, Hernández M, Madero L, Pérez M, Ramírez M, Lucia A (2008a). Functional capacity of children with leukemia. *International journal of sports medicine*, 29 (2), S.163–167.
- San Juan AF, Chamorro-Viña C, Moral S, Fernández del Valle M, Madero L, Ramírez M, Pérez M, Lucia A (2008b). Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. *International journal of sports medicine*, 29 (5), S.439–446.
- San Juan AF, Wolin K, Lucía A (2011). Physical activity and pediatric cancer survivorship. *Recent results in cancer research. Fortschritte der Krebsforschung. Progrès dans les recherches sur le cancer*, 186, S.319–347.
- Sayer HG & Beelen DW (2009). Hämatopoetische Stammzelltransplantation. *Onkologe*, 15 (6), S.564–574.
- Schädler S (2006). Assessments in der Neurorehabilitation. (1. Aufl.) Bern: Huber.
- Schagen SB & Wefel JS (2013). Chemotherapy-related changes in cognitive functioning. *European Journal of Cancer Supplements*, 11 (2), S.225–232.
- Scharf S, Wulftange M. (2003). Bewegung Sport und Spiel. *WIR*, 1, S.7–9.
- Scharhag-Rosenberger F, Schommer K (2013). Die Spiroergometrie in der Sportmedizin. *Dtsch Z Sportmed*, 64 (12), S.362–366.
- Scharhag-Rosenberger F, Becker T, Streckmann F, Schmidt K, Berling A, Engeroff T, Exner AK, Gutekunst K, Hofmeister D, Jensen W, Kähnert H, Kneis S, Limbach M, Mau-Möller A, Röcker K, Schmidt ME, Schmidt T, Stöckel T, Wehrle A, Wiskemann J, Zimmer P, Zopf E, Steinfeldorf K (2014). Studien zu körperlichem Training bei onkologischen Patienten. *Dtsch Z Sportmed*, 2014 (11), S.304–313.
- Scheffold C, Berdel WE, Kienast J (2010). Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation. In: Hiddemann W, Bartram C., *Die Onkologie*. S.540–562. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Schenkman M, Hughes MA, Samsa G, Studenski S (1996). The relative importance of strength and balance in chair rise by functionally impaired older individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44 (12), S.1441–1446.

- Schmidt K (2014). Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit in der Onkologie - Ein Vergleich objektiver und subjektiver Testverfahren. (Inauguraldissertation). Goethe Universität: Frankfurt am Main.
- Schmidt RT & Toews JV (1970). Grip strength as measured by the Jamar dynamometer. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 51 (6), S.321–327.
- Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*, 42 (7), S.1409–1426.
- Schoenmakers M, Takken T, Gulmans VAM, van Meeteren NLU, Bruin MCA, Révész T, Helders PJM (2006). Muscle Strength and Functional Ability in Children During and After Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia or T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma: A Pilot Study. *Cancer Therapy*, 4, S.241–248.
- Schreiber-Gollwitzer BM, Schröder HM, Niethammer D (2002). Psychosoziale Begleitung von Kindern und Jugendlichen mit malignen Erkrankungen. *Monatsschr Kinderheilkd*, 150 (8), S.954–965.
- Schreiber-Gollwitzer BM, Rauscher-Lacher H. (2007). Kognitive Spätfolgen nach allogener oder autologer Stammzelltransplantation im Kindesalter. *WIR*, 4, S.28–33.
- Schüle K & Deimel H (1990). Gesundheitssport und Sporttherapie – eine begriffliche Klärung. *Gesundheitssport und Sporttherapie*, 1 (6), S.3.
- Schulz K-H, Szlovák C, Schulz H (1998). Implementierung und Evaluation eines ambulanten bewegungstherapeutischen Rehabilitationsangebotes für Brustkrebspatientinnen. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 48 (9/10), S.398–407.
- Schulz T, Lötzerich H, Peters C, Niemeier B, Michna H (1999). Investigation of changes in immunological and psychological parameters in colon cancer patients after moderate exercise training. Proceedings of the 4th of the Congress of the European College of Sport Science in Rome. 366.
- Schulz T, Peters C, Michna H (2005). Bewegungstherapie und Sport in der Krebstherapie und -nachsorge. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 37, S.159–168.
- Schuster S, Beck JD, Calaminus G, Zehnhoff-Dinnesen A, Langer T (2013). Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen. *AMWF online*.
- Schwartz CL (1999). Long-Term Survivors of Childhood Cancer: The Late Effects of Therapy. *The Oncologist*, 4, S.45–54.
- Scully RE, Lipshultz S. E. (2007). Anthracycline cardiotoxicity in long-term survivors of childhood cancer. *Cardiovascular toxicology*, 7 (2), S.122–128.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Malone SC, Parliament MB, Scott CG, Venner PM, Quinney HA, Jones LW, D'Angelo MES, Wells GA (2003). Resistance exercise in men receiving

- androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 21 (9), S.1653–1659.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Sigal RJ, Kenny GP, Prud'Homme DG, Malone SC, Wells GA, Scott CG, Slovinec D'Aangelo ME (2009). Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27 (3), S.344–351.
- Segar ML, Katch VL, Roth RS, Garcia AW, Portner TI, Glickman SG, Haslanger S, Wilkins EG (1998). The effect of aerobic exercise on self-esteem and depressive and anxiety symptoms among breast cancer survivors. *Oncology nursing forum*, 25 (1), S.107–113.
- Senn A (2009). Handkraft und sporttherapeutische Interventionen in der pädiatrisch-onkologischen Stammzelltransplantation. (Magisterarbeit). Goethe Universität: Frankfurt am Main.
- Sharkey AM, Carey AB, Heise CT, Barber G (1993). Cardiac rehabilitation after cancer therapy in children and young adults. *The American journal of cardiology*, 71 (16), S.1488–1490.
- Shaw MP, Bath LE, Duff J, Kelnar CJ, Wallace WH (2000). Obesity in leukemia survivors: the familial contribution. *Pediatric hematology and oncology*, 17 (3), S.231–237.
- Shore S & Shepard RJ (1999). Immune responses to exercise in children treated for cancer. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 39 (3), S.240–243.
- Siegmund-Schultze N (2012). Optimierte Stammzelltransplantate. *Deutsches Ärzteblatt*, 109 (16), S.A808-A3.
- Simms S, Kazak AE, Golomb V, Goldwein J, Bunin N (2002). Cognitive, behavioral, and social outcome in survivors of childhood stem cell transplantation. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 24 (2), S.115–119.
- Sinaki M, Fitzpatrick LA, Ritchie CK, Montesano A, Wahner HW (1998). Site-specificity of bone mineral density and muscle strength in women: job-related physical activity. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 77 (6), S.470–476.
- Smet L de, Vercammen A (2001). Grip strength in children. *Journal of pediatric orthopedics. Part B*, 10 (4), S.352–354.
- Solans M, Pane S, Estrada M-D, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M, Alonso J, Rajmil L (2008). Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11 (4), S.742–764.
- Solway S (2001). A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. *CHEST*, 119 (1), S.256.

- Söntgerath R, Wulftange M, Eckert K (2014). Kraftdefizite während und nach Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter - eine systemische Übersichtsarbeit. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 30, S.151–161.
- Souza C V, Ascanellos de, Miranda ECM, Garcia Jr C, Aranha FJP, Souza CA de, Vigorito AC (2012). Functional evaluation indicates physical losses after hematopoietic stem cell transplantation. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 34 (5), S.345–351.
- Speer CP & Gahr M. (2013). Pädiatrie, (4th ed.). Dordrecht: Springer.
- Speyer E, Herbinet A, Vuillemin A, Briançon S, Chastagner P (2010). Effect of adapted physical activity sessions in the hospital on health-related quality of life for children with cancer: a cross-over randomized trial. *Pediatric blood & cancer*, 55 (6), S.1160–1166.
- Stachel D (1999). Stammzelltransplantation. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 147, S.775–782.
- Stephens JL, Pratt N, Michlovitz S (1996a). The reliability and validity of the tekdyne hand dynamometer. *Journal of Hand Therapy*, 9 (1), S.18–26.
- Stephens JL, Pratt N, Parks B (1996b). The Reliability and Validity of the Tekdyne Hand Dynamometer. *Journal of Hand Therapy*, 9 (1), S.10–17.
- Stetter F (1998) Was geschieht ist gut. Entspannungsverfahren in der Psychotherapie. *Psychotherapeut*, 43, S.209-220.
- Stier B, Weissenrieder N. (2006). Jugendmedizin. New York; Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- Stoll T, Brühlmann P, Stucki G, Seifert B, Michel BA (1995). Muscle strength assessment in polymyositis and dermatomyositis evaluation of the reliability and clinical use of a new, quantitative, easily applicable method. *The Journal of rheumatology*, 22 (3), S.473–477.
- Stoll T, Huber E, Seifert B, Michel BA, Stucki G (2000). Maximal isometric muscle strength: normative values and gender-specific relation to age. *Clinical rheumatology*, 19 (2), S.105–113.
- Stoll T (2002). Isometric Muscle Strength Measurement. Stuttgart; New York: Thieme.
- Sun C-L, Francisco L, Kawashima T, Leisenring W, Robison LL, Baker KS, Weisdorf DJ, Forman SJ, Bhatia S (2010). Prevalence and predictors of chronic health conditions after hematopoietic cell transplantation: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood*, 116 (17), S.3129-39; quiz 3377.
- Swaminathan S, Vaz M. (2013). Childhood Physical Activity, Sport and Exercise and Noncommunicable Disease. *Indian Journal of Pediatrics*, 80 (1), S.63–70.
- Syrjala K (2004). Assessment of Quality of Life in Hematopoietic Cell Transplantation Recipients. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' hematopoietic cell transplantation. Malden, Mass., USA: Blackwell Pub, S.507–518.
- Szymlek-Gay EA, Richards R, Egan R (2011). Physical activity among cancer survivors: a literature review. *The New Zealand medical journal*, 124 (1337), S.77–89.

- Takken T, van der Torre P, Zwerink M, Hulzebos EH, Bierings M, Helders PJM, van der Net J (2009). Development, feasibility and efficacy of a community-based exercise training program in pediatric cancer survivors. *Psycho-oncology*, 18 (4), S.440–448.
- Tallen G (2013). Faconi-Anämie. Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: www.kinderblutkrankheiten.de.
- Talma H, Chinapaw MJM, Bakker B, HiraSing RA, Terwee CB, Altenburg TM (2013). Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and adolescents: a systematic review and evidence appraisal of validity, responsiveness, reliability and measurement error. *Obes Rev*, 14 (11), S.895–905.
- Talvensaari KK, Jämsen A, Vanharanta H, Lanning M (1995). Decreased isokinetic trunk muscle strength and performance in long-term survivors of childhood malignancies: correlation with hormonal defects. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76 (11), S.983–988.
- Tan SY, Poh BK, Chong HX, Ismail MN, Rahman J, Zarina AL, Juraida ARE, Tahir A, Ruzita AT, Roslee R, Shanita SN, Hamidah A, Shah MIH, Norimah AK (2013). Physical activity of pediatric patients with acute leukemia undergoing induction or consolidation chemotherapy. *Leukemia research*, 37 (1), S.14–20.
- Taskinen MH, Kurimo M, Kanerva J, Hovi L (2013). Physical performance of nontransplanted childhood ALL survivors is comparable to healthy controls. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 35 (4), S.276–280.
- Temath C (2013). Einfluss physiologischer Faktoren auf die Gehstrecke und prognostische Aussagekraft des 6 Minuten Gehtests bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und ihren Angehörigen. (Inauguraldissertation). Philipps-Universität Marburg: Marburg.
- Ten Harkel ADJ, Takken T, van Osch-Gevers M, Helbing WA (2011). Normal values for cardiopulmonary exercise testing in children. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 18 (1), S.48–54.
- Tietjen-Smith T, Smith SW, Martin M, Henry R, Weeks S, Bryant A (2006). Grip Strength in Relation to Overall Strength and Functional Capacity in Very Old and Oldest Old Females. *Physical & Occupational Therapy In Geriatrics*, 24 (4), S.63–78.
- Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Crepaldi G, Bononi A, Ferrazzi E (2003). Bioimpedance vector pattern in cancer patients without disease versus locally advanced or disseminated disease. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 19 (6), S.510–514.
- Tschuschke V (2012). Psyche. In: Baumann FT, Jäger E, Bloch W (editors). Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie. S. 99–109. Berlin; Heidelberg: Springer.
- Ullrich E & Bader P (2013). Wenn Zellen zu Medikamenten werden. *Forschung Frankfurt*, 1, S.38–43.

- Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R, Fasnacht M (2013). Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine*, 13 (49), S.1–11.
- Vainionpää L (1993). Clinical neurological findings of children with acute lymphoblastic leukaemia at diagnosis and during treatment. *European journal of pediatrics*, 152 (2), S.115–119.
- van Brussel M, Takken T, van der Net J, Engelbert RHH, Bierings M, Schoenmakers MAGC, Helden PJM (2006). Physical function and fitness in long-term survivors of childhood leukaemia. *Pediatric rehabilitation*, 9 (3), S.267–274.
- van den Beld W, van der Sanden G, Sengers R, Verbeek A, Gabreëls F (2006). Validity and Reproducibility of Hand-Held Dynamometry in Children aged 4–11 Years. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 38 (1), S.57–64.
- Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M (2010). Wie bewertet man die p-Wert-Flut? *Deutsches Ärzteblatt*, 107 (4), S.50–56.
- Vinchhi R, Diwan S, Shah S, Vyas N (2014). Test-retest reliability of six minute walk test in spastic ambulatory children with cerebral palsy. *Int J Contemp Pediatr*, 1 (1), S.10.
- Wagner LI & Cella D (2004). Fatigue and cancer. *Br J Cancer*, 91, S.822–828.
- Warner JT, Bell W, Webb DKH, Gregory JW (1997). Relationship between cardiopulmonary response to exercise and adiposity in survivors of childhood malignancy. *Archives of disease in childhood*, 76 (4), S.298–303.
- Warner JT (2008). Body composition, exercise and energy expenditure in survivors of acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatric blood & cancer*, 50 (2 Suppl), S.456-61.
- Washington RL, Bricker JT, Alpert BS, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Fisher EA, Gidding SS, Isabel-Jones J, Kavey RE, Marx GR (1994). Guidelines for exercise testing in the pediatric age group. From the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Children, Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Circulation*, 90 (4), S.2166–2179.
- Weiden PL, Sullivan KM, Flournoy N, Storb R, Thomas ED (1981). Antileukemic effect of chronic graft-versus-host disease: contribution to improved survival after allogeneic marrow transplantation. *The New England Journal of Medicine*, 304 (25), S.1529–1533.
- Weineck J (2010). *Optimales Training*. (16. durchges. Aufl.). Balingen: Spitta.
- Weiß B (2009). Lebensqualität und tumorbedingte Müdigkeit in Abhängigkeit von sportlicher Aktivität in der pädiatrischen Supportivtherapie. (Magisterarbeit). TU Darmstadt: Darmstadt.
- Wessel J, Kaup C, Fan J, Ehalt R, Ellsworth J, Speer C, Tenove P, Dombrosky A (1999). Isometric strength measurements in children with arthritis: reliability and relation to

- function. *Arthritis care and research: the official journal of the Arthritis Health Professions Association*, 12 (4), S.238–246.
- Wettergren L, Sprangers M, Björkholm M, Langius-Eklöf A (2008). Quality of life before and one year following stem cell transplantation using an individualized and a standardized instrument. *Psycho-oncology*, 17 (4), S.338–346.
- White AC, Terrin N, Miller KB, Ryan HF (2005). Impaired respiratory and skeletal muscle strength in patients prior to hematopoietic stem-cell transplantation. *Chest*, 128 (1), S.145–152.
- White C, Dixon K, Samuel D, Stokes M (2013). Handgrip and quadriceps muscle endurance testing in young adults. *Sprindderplus*, 2, S.1–8.
- Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK (2005). Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 35 (7), S.721–727.
- Windsor JA, Hill G. L. (1988). Grip strength. *Br. J. Surg.*, 75 (9), S.880–882.
- Winningham ML, MacVicar MG, Bondoc M, Minton JP (1989). Effect of aerobic exercise on body weight and composition in patients with breast cancer on adjuvant chemotherapy. *Oncology nursing forum*, 16 (5), S.683–689.
- Winter C, Müller C, Brandes M, Brinkmann A, Hoffmann C, Harges J, Gosheger G, Boos J, Rosenbaum D (2009). Level of activity in children undergoing cancer treatment. *Pediatric blood & cancer*, 53 (3), S.438–443.
- Winter C, Müller C, Hoffmann C, Boos J, Rosenbaum D (2010). Physical activity and childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, 54 (4), S.501–510.
- Winter CC & Rosenbaum D (2014). Sportinterventionsprogramme in der pädiatrischen Onkologie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 65 (1), S.11–14.
- Wipfinger S (2010). Veränderungen des Körpergewichts, der Körperzusammensetzung und der körperlichen Leistungsfähigkeit, sowie metabolische und hormonelle Veränderungen bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas während einer mehrwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme. (Dissertation). Ludwig-Maximilians Universität München: München.
- Wiskemann J (2009). Entwicklung und Evaluation eines bewegungstherapeutischen Modulsystems für die Behandlung von Krebspatienten vor, während und nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation. (Dissertation). Universität Heidelberg: Heidelberg.
- Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bondong A, Huber G, Kleindienst N, Ulrich CM, Bohus M (2011). Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 117 (9), S.2604–2613.
- Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, Lucia A (2010). Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia*, 24 (6), S.1113–1120.

- World Health Organization (1997). WHOQOL: Measuring Quality of Life. Geneva.
- World Health Organization (2011). Global Recommendations on Physical Activity for Health.
- Wright MJ, Halton JM, Martin RF, Barr RD (1998). Long-term gross motor performance following treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Medical and pediatric oncology*, 31 (2), S.86–90.
- Wu G, Sanderson B, Bittner V (2003). The 6-minute walk test: How important is the learning effect? *American Heart Journal*, 146 (1), S.129–133.
- Wulfstange M (2014). Gezieltes Training. *WIR*, 1.
- Yeh C H, Man Wai JP, Lin U-S, Chiang Y-C (2011). A pilot study to examine the feasibility and effects of a home-based aerobic program on reducing fatigue in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer nursing*, 34 (1), S.3–12.
- Young VL, Pin P, Kraemer BA, Gould RB, Nemergut L, Pellowski M (1989). Fluctuation in grip and pinch strength among normal subjects. *The Journal of Hand Surgery*, 14 (1), S.125–129.
- Zintl F (2007). Transplantation hämatopoetischer Stammzellen. In: Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J. Pädiatrie. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, S.1314–1322.
- <http://www.gesundheit.de/lexika/medizin-lexikon/karnofsky-index>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <https://ccss.stjude.org/>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <http://www.duden.de/rechtschreibung/Myopathie>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <http://www.legastudio.de/definitionen.html>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <https://www.thoracic.org/>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <https://www.asht.org/about>, letzter Zugriff am 31.05.2016
- <http://www.da-imnetz.de/lokales/darmstadt-region/jonathan-heimes-darmstadt-kaempft-gegen-krebs-teils-zwei-5182412.html>, letzter Zugriff am 21.12.2015
- <http://www.faz.net/aktuell/sport/fussball/bundesliga/darmstaedter-aufstiegshelden-aufgeben-ist-keine-option-13709334.html>, letzter Zugriff am 21.12.2015
- <http://www.dumusstkaempfen.de/du-musst-kaempfen-i-johnnys-geschichte.html>, letzter Zugriff am 21.12.2015

Anhang

- A. Eidesstattliche Erklärung**
- B. Eltern- und Patientenaufklärungen**
- C. Einverständniserklärung**
- D. Randomisierung**
- E. Dokumentationsunterlagen**
 - a. Training**
 - b. Übungspool (IG, KG)**
 - c. Assessment-Dokumentation**
 - d. Fragebögen**

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Anna Senn-Malashonak, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Bewegungstherapie in der pädiatrischen Stammzelltransplantation – Physische und psychische Effekte einer stationären und ambulanten supportiven Bewegungstherapie“ selbstständig verfasst und nur die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Stellen der Arbeit, die anderen Werken dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, sind durch Angabe der Quellen entsprechend kenntlich gemacht.

Zudem versichere ich, dass ich zuvor kein anderes Promotionsverfahren beantragt habe und dass ich mit der Promotionsordnung vertraut bin.

Rödermark, den 31. Mai 2016

.....

(Ort, Datum und Unterschrift)



Elternaufklärung

- *Bewegungstherapie in der Pädiatrischen Stammzelltransplantation (BISON)* -

Sehr geehrte Eltern,

Ihr Kind ist für eine Transplantation – entweder mit Stammzellen (SZT) oder mit Knochenmark (KMT) – auf der Isolierstation vorgesehen und ist nach Meinung der behandelnden Ärzte geeignet, an einer Studie zur Bewegungstherapie teilzunehmen.

Einleitung

Aus vorangegangenen Untersuchungen an erwachsenen Patienten wissen wir, dass körperliche Aktivität bereits in der Akutphase bzw. während einer Transplantation (SZT / KMT) positive Auswirkungen auf den Behandlungsverlauf hat. Begleitsymptome wie Muskelabbau, behandlungsbedingte abnorme Müdigkeit (im Fachjargon „Fatigue“ genannt) oder auch Konzentrationsstörungen können durch Bewegungstherapie deutlich vermindert werden.

Experten vermuten, dass diese Effekte auch bei Kindern erreicht werden können. Im Rahmen einer Pilotphase fand auf unserer Transplantationsstation 32-9 bereits im Jahr 2008 die Integration einer Sport- und Bewegungstherapie statt. Diese zeigte eine hohe Akzeptanz bei den Teilnehmern und deren Eltern. Weiterhin konnten erste positive Auswirkungen auf das körperliche und psychische Befinden aufgezeigt werden.

Ziel der Untersuchung

Ihr Kind erhält nun die Möglichkeit an unserem Folgeprojekt teilzunehmen. In der Studie BISON (Bewegung und Sport in der Pädiatrischen Stammzelltransplantation) sollen die körperlichen und seelischen Auswirkungen einer Bewegungstherapie auf Kinder und Jugendliche während der Transplantation untersucht werden. Hierzu wird Bewegung (wenn möglich) in die Isolationsphase der SZT integriert. Alle Teilnehmer werden anhand einer computergenerierten Randomisierung zufällig einer der folgenden Gruppen zugeteilt:

Kontrollgruppe ↔ Sportgruppe

Das heißt, die teilnehmenden Kinder und Jugendlichen bekommen zusätzlich zur Standardbetreuung eine persönliche Sportwissenschaftlerin zur Seite gestellt. Diese führt (je nach Gruppenzuge-



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

hörigkeit) ein regelmäßiges individuelles Training zur Förderung kognitiver oder körperlicher Fähigkeiten mit ihrem Kind durch.

Das Training

Das im Rahmen der Studie angebotene Training wurde inhaltlich strukturiert und dauert pro Einheit 40 – 60 min. Es enthält folgende Schwerpunkte:

Trainingsinhalte der Kontrollgruppe

Konzentrations- und Aufmerksamkeitstraining (Gedächtnistraining)	<ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung der Fähigkeit die eigenen Gedanken auf eine bestimmte Tätigkeit zu richten - Dauer: ca. 20-25 min - z.B. Knobelspiele
Entspannung	<ul style="list-style-type: none"> - Verminderung körperlicher und seelischer Anspannungen - Dauer: ca. 20-25 min - z.B. Massage

Trainingsinhalte der Sportgruppe

Ausdauer	<ul style="list-style-type: none"> - Stärkung des Herz-Kreislaufsystems - Dauer: ca. 10-30 min - z.B. Ergometertraining
Kraft	<ul style="list-style-type: none"> - Kräftigung wichtiger Muskelgruppen - Dauer: ca. 10-15 min - z.B. Beinheben
Beweglichkeit	<ul style="list-style-type: none"> - Erhalt/ Erweiterung aktiver und passiver Strukturen - Dauer: ca. 10 min - z.B. Schultergürtel

Trotz oben erwähnter Schwerpunkte wird das Training beider Gruppen individuell an Alter, Geschlecht und Interesse der Patienten angepasst. Insbesondere die Intensität kann entsprechend der Tagesform bzw. Leistungsfähigkeit der Teilnehmer gestaltet werden. Hygienische Standards werden dabei selbstverständlich beachtet.

Vor Aufnahme des täglichen Trainings erfolgt eine Absprache über das Befinden ihres Kindes. Hierfür stehen die Therapeuten zu jedem Zeitpunkt in engem Kontakt mit den zuständigen Ärzten und dem Pflegepersonal.



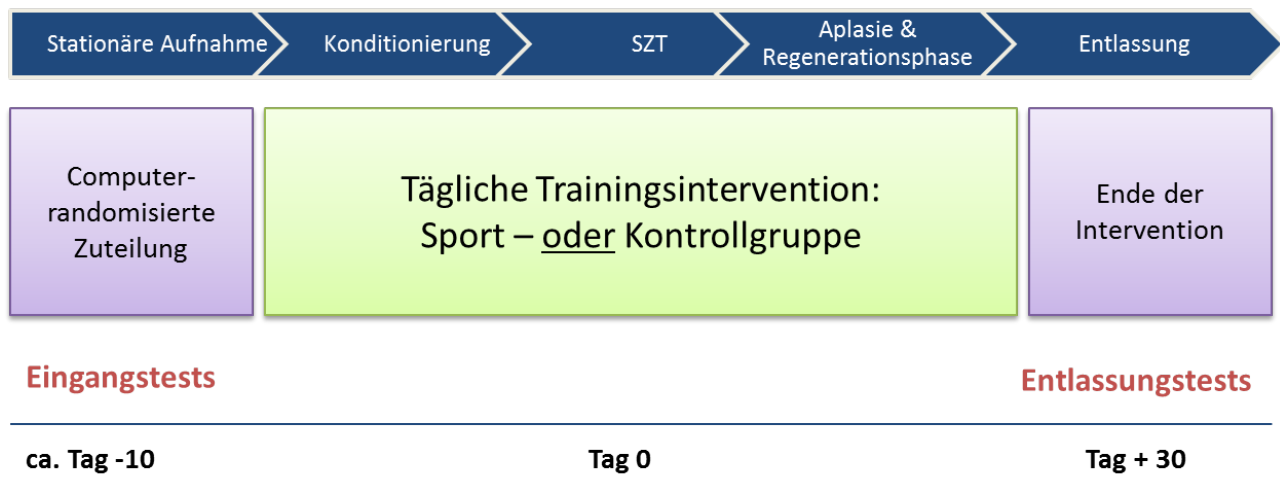


Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

Untersuchungszeitraum

Der Studie beginnt am Tag der Einschleusung. Das Training wird über den gesamten Zeitraum der Transplantation (Konditionierung- Entlassung) bis zu fünf Mal wöchentlich in den Patientenzimmern durchgeführt. Mit der klinischen Entlassung endet die Intervention.

Phase I: Akutphase der Stammzelltransplantation



Testverfahren

Um die Effekte der Bewegungstherapie zu erfassen, werden an vorgegebenen Zeitpunkten physische und psychische Parameter erhoben. Alle Verfahren sind nicht Invasiv und werden unter Aufsicht im Klinikum durchgeführt. Die Durchführung (fast) aller Testungen erfolgt am Tag der stationären Aufnahme sowie am Tag der Entlassung.

Zu den psychischen Parametern zählt die Erfassung der Lebensqualität sowie der Fatigue anhand von Fragebögen. Diese müssen sowohl von einem Elternteil sowie Ihrem Kind ausgefüllt werden.

Zu den Testverfahren, die die physische Leistungsfähigkeit Ihres Kindes widerspiegeln, gehört unter Anderem die Messung der Kraftfähigkeit (Hand- und Beinkraft). Des Weiteren wird die Ausdauerleistungsfähigkeit in Form einer Spiroergometrie bzw. Echokardiographie von unserer kinder-kardiologischen Ambulanz durchgeführt. Diese findet zeitgleich mit den Voruntersuchungen statt und dient zudem einer Überprüfung der Sporttauglichkeit Ihres Kindes. Zudem erfolgt zur Prüfung





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

der Ausdauerleistungsfähigkeit zusätzlich ein 6-Minuten-Walking-Test.

Therapiebegleitend wird regelmäßig alle sieben Tage eine Messung der Körperzusammensetzung (Bioimpedanzanalyse) durchgeführt. Die Körperzusammensetzung, z.B. der Körperfettanteil, wird über Elektroden auf der Haut gemessen. Von der Messung wird Ihr Kind nichts spüren.

Alle Testverfahren wurden bereits bei chronisch kranken Kindern eingesetzt. Sie sind ohne Bedenken durchführbar und ohne großen Zeitaufwand möglich.

Datenschutz

Die im Rahmen der Studie erhobenen Messdaten werden von uns anonymisiert (verfremdet) und entsprechend den Richtlinien des Datenschutzgesetzes vertraulich behandelt und nur für die Zwecke der wissenschaftlichen Forschung verwendet. Zur Anonymisierung wird jedem Proband eine Probanden-Nummer auf dem Dokumentationsbogen zugeordnet. Dies ist notwendig, um die Dokumentationsbögen weiteren Patientendaten zuzuordnen, die für die Untersuchung relevant sind. Die elektronische Speicherung der Daten und Weiterverarbeitung erfolgt in anonymisierter Weise durch eine Probandennummer (z.B. 18) und wird mit einem Verschlüsselungsprogramm vor unbefugtem Zugriff geschützt.

Freiwilligkeit

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Bei exakter Befolgung der Anweisungen können keine Einbußen oder Schäden bei Ihrem Kind entstehen. Sie können jederzeit, auch ohne Angaben von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen, ohne dass Ihr Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die ärztliche Weiterversorgung hat. Ein Abbruch der Studie kann auch nach Ermessen des Prüfarztes möglich sein (z.B. Auftreten anderer Erkrankungen, die nicht mit der weiteren Teilnahme an der Studie vereinbar sind).

Für die Aussagekraft dieser wissenschaftlichen Studie ist ein regelmäßiges Training sowie die Teilnahme an allen Testverfahren unerlässlich. Dafür benötigen wir vor allem auch die Unterstützung der Eltern.

Weiteres Vorgehen

Bei Interesse oder weiteren Fragen wenden Sie sich bitte telefonisch in den nächsten 14 Tagen an unsere Sportwissenschaftlerinnen. Diese klären alles Weitere mit Ihnen.





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

Ihre Teilnahme an der Studie hilft bei der Forschung über unterstützende Begleittherapien in der Onkologie. Dies soll zu einer besseren Behandlung für Ihr Kind und die folgenden Patienten führen. Der wissenschaftliche Wert wurde unter Anderem von der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. erkannt, welche das Studienprojekt mitfinanziert.

Wir freuen uns über Ihren Anruf!





Patientenaufklärung für Jugendliche ab 14 Jahre

- **Bewegungstherapie in der Pädiatrischen Stammzelltransplantation (BISON)** -

Sehr geehrte/r Patient/in,

du bist für eine Transplantation – entweder mit Stammzellen (SZT) oder mit Knochenmark (KMT) – auf der Isolierstation vorgesehen und bist nach Meinung der behandelnden Ärzte geeignet, an einer Studie zur Bewegungstherapie teilzunehmen.

Einleitung

Aus vorangegangenen Untersuchungen an erwachsenen Patienten wissen wir, dass körperliche Aktivität bereits in der Akutphase bzw. während einer Transplantation (SZT / KMT) positive Auswirkungen auf den Behandlungsverlauf hat. Begleitsymptome wie Muskelabbau, behandlungsbedingte abnorme Müdigkeit (im Fachjargon „Fatigue“ genannt) oder auch Konzentrationsstörungen können durch Bewegungstherapie deutlich vermindert werden.

Experten vermuten, dass diese Effekte auch bei Kindern erreicht werden können. Im Rahmen einer Pilotphase fand auf unserer Transplantationsstation 32-9 bereits die Integration einer Sport- und Bewegungstherapie statt. Diese zeigte eine hohe Akzeptanz bei den Teilnehmern und deren Eltern. Weiterhin konnten erste positive Auswirkungen auf das körperliche und psychische Befinden aufgezeigt werden.

Ziel der Untersuchung

Du erhältst nun die Möglichkeit an unserem Folgeprojekt teilzunehmen. In der Studie BISON (Bewegung und Sport in der Pädiatrischen Stammzelltransplantation) sollen die körperlichen und seelischen Auswirkungen einer Bewegungstherapie auf Kinder und Jugendliche während bzw. nach der Transplantation untersucht werden. Neben der stationären Isolationsphase wird Bewegung (wenn möglich) auch in die ambulante Nachbehandlung integriert. Alle Teilnehmer werden anhand einer computergenerierten Randomisierung zufällig einer der folgenden Gruppen zugeteilt:

Kontrollgruppe



Sportgruppe

Das heißt, die teilnehmenden Kinder und Jugendlichen bekommen zusätzlich zur Standardbetreuung eine persönliche Sportwissenschaftlerin zur Seite gestellt. Diese führt (je nach Gruppenzuge-





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

hörigkeit) ein regelmäßiges individuelles Training zur Förderung kognitiver oder körperlicher Fähigkeiten mit dir durch.

Das Training

Das im Rahmen der Studie angebotene Training wurde inhaltlich strukturiert und dauert pro Einheit 40 – 60 min. Es enthält folgende Schwerpunkte:

Trainingsinhalte der Kontrollgruppe

Konzentrations- und Aufmerksamkeitstraining (Gedächtnistraining)	<ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung der Fähigkeit die eigenen Gedanken auf eine bestimmte Tätigkeit zu richten - Dauer: ca. 20-25 min - z.B. Knobelspiele
Entspannung	<ul style="list-style-type: none"> - Verminderung körperlicher und seelischer Anspannungen - Dauer: ca. 20-25 min - z.B. Massage

Trainingsinhalte der Sportgruppe

Ausdauertraining	<ul style="list-style-type: none"> - Stärkung des Herz-Kreislaufsystems - Dauer: ca. 10-30 min - z.B. Ergometertraining
Krafttraining	<ul style="list-style-type: none"> - Kräftigung wichtiger Muskelgruppen - Dauer: ca. 10-15 min - z.B. Beinheben
Beweglichkeitstraining	<ul style="list-style-type: none"> - Erhalt/ Erweiterung aktiver und passiver Strukturen - Dauer: ca. 10 min - z.B. Schultergürtel

Trotz oben erwähnter Schwerpunkte wird das Training beider Gruppen individuell an Alter, Geschlecht und Interesse der Patienten angepasst. Insbesondere die Intensität kann entsprechend der Tagesform bzw. Leistungsfähigkeit der Teilnehmer gestaltet werden. Dies erfolgt z.B. durch Variation der Übungen im Stehen, Sitzen oder Liegen. Hygienische Standards werden dabei selbstverständlich beachtet.

Vor Aufnahme des täglichen Trainings erfolgt eine Absprache über deine Sporttauglichkeit. Hierfür stehen die Therapeuten zu jedem Zeitpunkt in engem Kontakt mit den zuständigen Ärzten und dem Pflegepersonal.

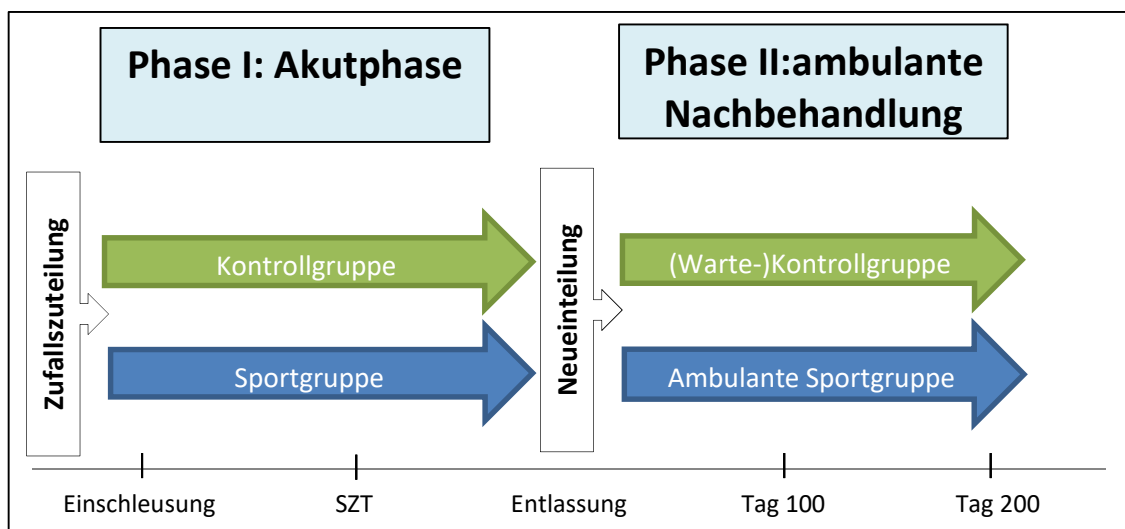




Untersuchungszeitraum

Wir möchten unsere Patienten nicht nur während der akuten Phase der Transplantation begleiten, sondern sie darüber hinaus auch bei der Wiedereingliederung in Freizeit, Schule und Ausbildung unterstützen. Der Untersuchungszeitraum unterteilt sich in zwei Phasen:

Phase I der Studie beginnt am Tag der Einschleusung. Das Training wird während der Isolation bis zu fünf Mal wöchentlich in den Patientenzimmern durchgeführt. Mit der klinischen Entlassung erfolgt dann der Übergang in die II. Phase - die Nachbehandlung in der Tagesklinik (Ambulanz). Solltest du in der Ambulanz des Frankfurter Uniklinikums weiterbetreut werden, wird die Bewegungstherapie in Kombination mit den ambulanten Kontrollterminen bis zum Tag 200 nach der Transplantation reduziert stattfinden (ca. 1-3 x pro Woche). Das Training wird während der Wartezeiten (Infusionen etc.) im Behandlungsraum durchgeführt. Unabhängig davon in welcher Therapiegruppe in Phase I trainiert wurde, erhalten in Phase II alle teilnehmenden Patienten Sporttherapie.



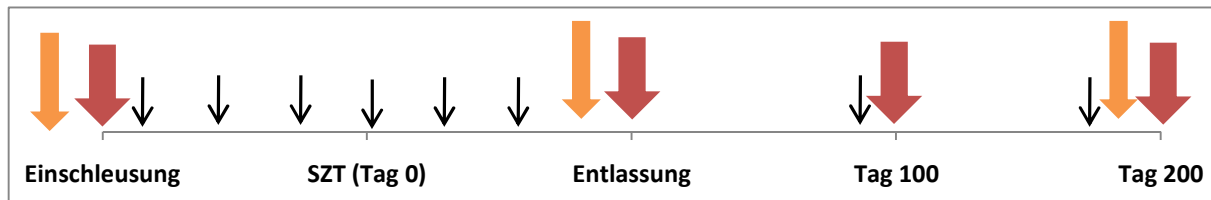
Für externe Transplantationskandidaten endet die Bewegungstherapie mit der Entlassung. Bei Kontrollterminen (Tag 100, Tag 200) in Frankfurt werden jedoch die im Folgenden vorgestellten Tests der Studie durchgeführt. Zu den Nachuntersuchungen für Tag 200 wird ein Kombinationstermin über zwei Tage notwendig, um alle medizinischen und studienbegleitenden Untersuchungen durchführen zu können. Auch diese Termine sind für Teilnehmer verbindlich.





Testverfahren

Um die Effekte der Bewegungstherapie zu erfassen, werden an vorgegebenen Zeitpunkten physische und psychische Parameter erhoben. Alle Verfahren sind nicht invasiv und werden unter Aufsicht im Klinikum durchgeführt.



Zu den psychischen Parametern zählt die Erfassung der Lebensqualität sowie der Fatigue anhand von Fragebögen. Diese müssen zu allen vier Zeitpunkten (Pfeil „rot“) jeweils vom Patienten sowie einem Elternteil ausgefüllt werden.

Zu den Testverfahren, die die physische Leistungsfähigkeit widerspiegeln, gehört unter Anderem die Messung der Kraftfähigkeit (Hand- und Beinkraft). Diese wird ebenfalls zu allen vier Zeitpunkten (Pfeil „rot“) erhoben.

Die Testung der Ausdauerleistungsfähigkeit wird in Form einer Spiroergometrie bzw. Echokardiographie von unserer kinder-kardiologischen Ambulanz durchgeführt. Diese findet zeitgleich mit den Voruntersuchungen statt und dient zudem einer Überprüfung der Sporttauglichkeit. Nach der klinischen Entlassung sowie am Abschluss der Studie werden diese wiederholt (Pfeil „orange“). Zudem findet zu allen vier Messzeitpunkten (Pfeil „rot“) ein 6-Minuten-Walking-Test statt.

Therapiebegleitend wird regelmäßig – in Phase I alle sieben Tage, in Phase II am Tag 100 und am Tag 200 - eine Messung der Körperzusammensetzung (Bioimpedanzanalyse) durchgeführt (Pfeil „schwarz“). Die Körperzusammensetzung, z.B. der Körperfettanteil, wird über Elektroden auf der Haut gemessen. Von der Messung wirst du nichts spüren.

Alle Testverfahren wurden bereits bei chronisch kranken Kindern eingesetzt. Sie sind ohne Bedenken durchführbar und ohne großen Zeitaufwand möglich.





Datenschutz

Die im Rahmen der Studie erhobenen Messdaten werden von uns anonymisiert (verfremdet) und entsprechend den Richtlinien des Datenschutzgesetzes vertraulich behandelt und nur für die Zwecke der wissenschaftlichen Forschung verwendet. Zur Anonymisierung wird jedem Proband eine Probanden-Nummer auf dem Dokumentationsbogen zugeordnet. Dies ist notwendig, um die Dokumentationsbögen weiteren Patientendaten zuzuordnen, die für die Untersuchung relevant sind. Die elektronische Speicherung der Daten und Weiterverarbeitung erfolgt in anonymisierter Weise durch eine Probandennummer (z.B. 18) und wird mit einem Verschlüsselungsprogramm vor unbefugtem Zugriff geschützt.

Freiwilligkeit

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Bei exakter Befolgung der Anweisungen können dir keine Einbußen oder Schäden entstehen. Du kannst jederzeit, auch ohne Angaben von Gründen, deine Teilnahmebereitschaft widerrufen, ohne dass du dadurch irgendwelche Nachteile für die ärztliche Weiterversorgung hast. Ein Abbruch der Studie kann auch nach Ermessen des Prüfarztes möglich sein (z.B. Auftreten anderer Erkrankungen, die nicht mit der weiteren Teilnahme an der Studie vereinbar sind).

Für die Aussagekraft dieser wissenschaftlichen Studie ist ein regelmäßiges Training sowie die Teilnahme an allen Testverfahren unerlässlich.

Weiteres Vorgehen

Bei Interesse oder weiteren Fragen wende dich bitte an unsere Sportwissenschaftlerinnen. Diese klären alles Weitere mit dir.

Deine Teilnahme an der Studie hilft bei der Forschung über unterstützende Begleittherapien in der Onkologie. Dies soll zu einer besseren Behandlung für dich und die folgenden Patienten führen. Der wissenschaftliche Wert wurde unter Anderem von der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. erkannt, welche das Studienprojekt mitfinanziert.

Wir freuen uns über dein Interesse!



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Einverständniserklärung

- *Bewegungstherapie in der Pädiatrischen Stammzelltransplantation (BISON)* -

Name des Probanden (Druckbuchstaben): _____

Probanden-Nr.: _____

Ich erkläre mich bereit, an der Studie teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/ Frau _____ ausführlich und verständlich über die Studiendurchführung, mögliche Belastungen und Risiken sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Probanden- bzw. Elternaufklärung und dieser Einwilligungserklärung gelesen und verstanden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, Fragen zu stellen und mich zu entscheiden.

Ich werde den Anforderungen, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Datenschutz

Ich bin mit der Aufzeichnung der im Rahmen der Studie erhobenen Messdaten und ihrer anonymisierten Verwendung, z. B. für Veröffentlichungen, einverstanden.

Eine Kopie der Studienaufklärung und der Einverständniserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Goethe- Universität Frankfurt am Main.

(Datum, Unterschrift des Probanden oder / und beider Erziehungsberechtigten)

(Datum, Unterschrift des Prüfarztes)





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Randomisierung

Patient: _____ = Nr.: _____

Geburtsdatum: _____

Kontrollgruppe: 0

Interventionsgruppe: 0

Datum, Unterschrift





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

BISON Randomisierung

Probandennr.	Kürzel	Gruppe
1	S.Ö.	IG
2	A.U.	IG
3	J.A	KG
4	A.H.	IG
5	A.N.	KG
6	V.K.	IG
7	I.S.	KG
8	G.S	KG
9	M.E.	KG
10	P.I.	IG
11	L.H.	KG
12	M.B.	KG
13	P.J	IG
14	VW	KG
15	AG	KG
16	JP	KG
17	MH	IG
18	RE	IG
19	NH	KG
20	LM	IG
21	DD	IG
22	AYG	KG
23	DC	KG
24	AR	KG
25	RN	IG
26	KM	IG
27	CW	KG
28	MD	KG
29	SS	IG
30	MS	IG
31	ML	IG
32	AM	KG
33	RH	KG
34	SB	IG
35	SSB	KG
36	LA	KG
37	MLH	IG
38	TS	IG
39	IAA	KG
40	GK	IG

Probandennr.	Kürzel	Gruppe
41	SA	KG
42	LME	IG
43	AB	IG
44	AC	KG
45	VH	IG
46	JM	KG
47	NQ	KG
48	ADN	KG
49	CA	KG
50	MAS	IG
51	MK	KG
52	LZ	IG
53	BH	KG
54	LK	IG
55	AD	KG
56	MA	IG
57	AB	IG
58	KK	IG
59	MSL	KG
60	JA	KG
61	MR	IG
62	JT	KG
63	MAB	IG
64	CL	IG
65	NM	IG
66	ML	IG
67	HW	KG
68	BF	IG
69	MXS	IG
70	BB	KG





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Patientenbogen

Untersucher / Prüfarzt: _____

Allgemeine Angaben

Name des Probanden: _____

Probanden - Nr.: _____ Stationäres-Aufnahmedatum: _____

Anschrift: _____

Telefon: _____

Geb.-Datum: _____ Geschlecht: m w

Körpergröße: _____ Gewicht: _____

Informationen zur Erkrankungen

Diagnose/Vorerkrankung/Behandlungsprotokoll

Datum: 27.10.2016





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Informationen zur Behandlung

Konditionierung

TBI Busulfex Melphalan Carboplatin
 ALG Cyclophosphamid Fludarabin MTX
 ATG VP16 Phosphat Thiotepa

Sonstiges: _____

Transplantation

Allogen: MSD (Familie) MUD (fremd) MMD (haploident)

Autolog:

Spender: _____

Knochenmark:

Stammzellen:

Transplantationsdaten

Tag 0 (SZT): _____ Stationäres-Entlassungsdatum: _____ = Tag _____

Tag 100: _____ Tag 200: _____

Engraftment nach _____ Tagen

Datum des ambulanten Trainingsbeginns: _____ = Tag _____

Physiotherapie

Datum Beginn: _____ Datum Ende: _____

Indikation: _____

Therapieform: _____

Wiederaufnahmenotwendigkeit

Aufnahmedatum: _____

Grund: _____

Entlassungsdatum: _____

Aufnahmedatum: _____

Grund: _____

Datum: 27.10.2016



Zertifiziertes
Qualitätsmanagement-System
DIN ISO 9001:2000



DGA-ML-6643.09



Universitäres Centrum
für Tumorerkrankungen Frankfurt
University Cancer Center





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Entlassungsdatum: _____

Wiedereintritt in Schule

Datum: _____ = Tag _____

Teilnahme am Schulsport

Datum: _____ = Tag _____

Reha-Teilnahme

Datum: _____ = Tag _____

Ort: _____

Physiotherapie-Teilnahme (zu Hause)

Datum: _____ = Tag _____

Ort: _____

Informationen zur Studie

Gruppenzugehörigkeit

IG

KG

Studienabbruch

Grund: _____

Zeitpunkt: _____

Unterschrift der Prüferin: _____ Prüfarzt: _____



Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



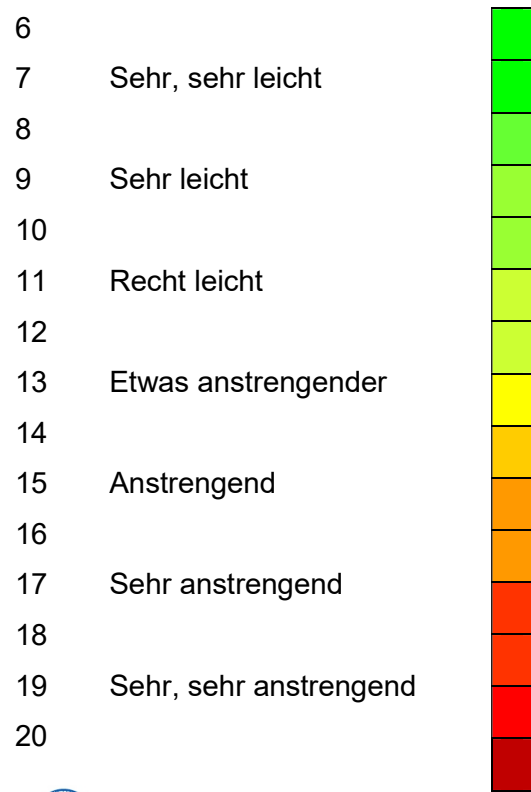
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

BORG – Skala

Skala des Anstrengungsempfindens



Skala des Dyspnoe - Empfindens



Datum: 27.10.2016





Übungspool: Interventionsgruppe

Kleingeräte

- Theraband (gelb, rot)
- Luftballon
- Pezziball
- Igelball
- Medizinball
- Gymnastikball, Softball
- Frisbee
- Gymnastikstab, Gewichtsstab
- Reifen
- Tennisring
- Gymnastikmatte

Ausgangsstellungen

- Sitz
- Stand
- Liegeposition (Rücken-, Bauch-, und Seitlage)
- Vierfüßlerstand

Aufwärmen (5 - 10 min)

- Ganzkörperbewegungen
- Durchbewegen großer Gelenke
- Koordinative Bewegungsformen
- Bewegungsspiele
- Körperwahrnehmung
- Gewöhnung an Kleingeräte

Inhalte

1. Erwärmung mit Kleingeräten
2. Gangschule
3. Bewegungslieder/ -geschichten
4. Wii





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

1. Erwärmung mit Kleingeräten

o Ball

- Balancieren auf der Hand
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- Fangen, Werfen
 - Ein- und zweihändig
 - Klatschen
 - sich drehen
- Herumgeben um Körperteile
- Kicken
- Prellen
- Rollen

o Frisbee

- auf Handrücken legen, dann umdrehen
- auf Kopf legen, dabei gehen
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, in-

stabiler Untergrund

- Hochwerfen und greifen
- Schwingen und übergeben
- um Körper/Beine etc.herum geben
- Werfen, Fangen
 - unterschiedliche Wurftechniken

o Gymnastikstab

- Balancieren
- Drehen
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- hinter Körper halten und anfersen
- Kreisen
- Loslassen, durch Hand gleiten lassen und Fangen
- Schwingen
- über Schulter hinter Rücken übergeben
- um Körper
- vor Körper halten und Knie hoch
- Werfen und Fangen





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

○ Luftballon

- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- Hochhalten mit Kopf, Fuß, Hand etc.
- Luftballon zw. Partner einklemmen und laufen
- mehrere Ballons
- Zuspielen

○ Pezziball

- Ballgewöhnung im Sitzen
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- Fangen, Werfen
- Fuß drüber heben
- Gewichtsverlagerung
- Prellen
- Rollen (vorwärts, rückwärts, um den Körper)
- über Kopf halten

- vorm Körper nach rechts und links schwingen
- zur Seite neigen

○ Reifen

- Drehen
- Durchsteigen
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- Federn, Hüpfen
- Hulla Hop
- Rollen
- Werfen, Fangen

○ Tennisring

- auf Kopf z.B. legen und Gleichgewicht halten
- Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
- Schwingen und übergeben





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- um Körper/Beine etc. herum geben
- Werfen und Fangen
- **Theraband**
 - Auseinanderziehen
 - Einbeinstand, (Semi-)Tandemstand, Gewichtsverlagerung
 - mit/ohne Bewegung, geschlossene Augen, instabiler Untergrund
 - hinter Körper halten und anfersen
 - Schwingen und übergeben
 - Kreise und 8er
 - um Körper herum geben
 - vor Körper drehen
 - vor Körper Knie hoch

2. Gangschule

- Abrollen (extrem)
- Armschwung einsetzen
- Auf Fußaußenkante laufen
- Auf Fußinnenkante laufen
- Auf Linie gehen
- Aufrechter Gang
- Breitbeinig, eng gehen
- Fersenlauf
- Fußspitzenlauf
- Hindernisse umgehen
- In Hocke gehen
- Kleine, große Schritte
 - Füße direkt aneinander setzen
- Langsam, schnell gehen
- Mit einem Bein auf Fußspitze mit anderem auf Ferse
- Über Seil steigen
 - Flach auf Boden
 - Seil höher spannen
 - Hüftverlagerung
- Unsicherer Untergrund
- Vorwärts, rückwärts, seitwärts laufen





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

3. Bewegungslieder/-geschichten

- Aufwämbewegungen mit Musik
 - Der Gummiriese
 - Der Zirkus Zampazone
 - Hopsi sucht seine Nuss
 - Kosakentanz
 - Merlin der Zauberer
 - Regenbogenzauber
 - Sahib im Dschungel (mit Ausmalbild)
 - Tanz der Kobolde
 - Tina reist nach Woki Toki
 - Wasser, Wind, Feuer und Erde
- Individuelle Alltagsgeschichten (je nach Interesse der Kinder)
- Bewegungsgeschichte Familie Meier

4. Wii

- Wii Resort
 - Basketball
 - Bogenschießen
 - Bowling
 - Frisbee
 - Golf
 - Jetboot
 - Kanufahren
 - Luftsport
 - Radfahren
 - Schwertkampf
 - Tischtennis
- Wakeboard Wii Sports
 - Baseball
 - Bowling
 - Boxen
 - Golf
 - Tennis





A. Ausdauertraining (10 - 30 min)

Fahrradergometer

- Dauermethode bis zu 30 min
 - Intervallmethode (bei weniger als 10 min)
 - Mind. 10 min Fahrzeit (Aufteilung nach Leistungsstand)
 - Steigerung um je 3 min
- 0,2 – 0,5 Watt/kg
- Abspeichern der Trainingsdaten auf der Chipkarte
 - Täglich einlesen
 - 3 Chipkarten pro Patient
 - Dokumentation auf Trainingsbogen



Laufband

- Dauermethode bis zu 30 min
 - Intervallmethode (bei weniger als 10 min)
 - Mind. 10 min Trainingszeit(Aufteilung nach Leistungsstand)
 - Steigerung um je 3 min
- Trainingsdokumentation auf Trainingsbogen





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

(Step –) Aerobic

- Bis zu 30 min
- Pulsuhrkontrolle
- Auch mit Pezziball oder am Bettrand im Sitzen möglich
- Step-Aerobic
- Low – Impact
- Niedriges Tempo/ Belastungsniveaus; < 130 bpm
- **Grundschritte (Beine):**
 - March
 - Marschieren, Gehen auf der Stelle
 - Step Touch
 - Schritt nach rechts mit rechtem Bein, dann linkes Bein und Tap auf der Seite schließen bzw. zurück
 - Basic single/alternating lead
 - Aufs Step gehen und wieder herunter
 - V-Step
 - Schritte laufen ein Dreieck
 - Knee Lift
 - Knie anheben
 - Side Leg Lift
 - Bein abduziert

- Leg Curl
 - Ferse zum Gesäß ziehen
- Toe Tap
 - Fußballen berührt den Boden
- Tap up, Tap down
 - Fußspitze tippt auf dem Step auf
- Side to Side
 - Offene Beinstellung, Gewichtsverlagerung nach rechts und Tap mit dem linken, zur Mitte
- Straddle
 - Schritt rechts breit, links breit, rechts schließen, links schließen
- Heel Dig
 - Fußspitze berührt den Boden
- Box
 - Viereck – Schritt rechts vor, links überkreuzt, rechts nach hinten, links nach hinten
- Jack
 - Beine grätschen und schließen
- Kick
 - Bein kickt nach vorne





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

○ Grundschrirte (Arme)

- Walking Arms
- Schulter- bis Armkreise
- Hände ausschütteln
- Boxen
- Push
- Arme seitlich führen
- Arme vor und seitschwingen
- V-Arme
- Biceps Curl
- Klatschen
- Schnipsen
- Vor- und Zurück

○ Boxvarianten

- Jap
- Cross Jap
- Upper-Cut
- „von der Seite“
- Frontkick
- Sidekick
- Scissors

- Jumping Jacks
- Knee – Lift

○ Themen

- Weg zu Veranstaltung einbringen
- Auto fahren
 - Einparken
 - Einsteigen, Aussteigen
 - Scheibenwischer
 - Begrüßen
 - Beeilen
- Zirkus
 - Clown
 - Tiger
 - Dompteur
 - Pony
 - Popcorn
- Wilder Westen
 - Cowboy





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- Indianer
- Reiten
- Schießen
- Lasso
- Faschingslied Cowboy & Indianer
- Zoo
 - Affe
 - Tiger
 - Bär
 - Vogelvolière
 - Pinguin
 - Giraffe
 - Elefant
- Alte Ägypten/ Pyramiden
 - Pyramiden
 - Mumien
 - Ägypterin
 - Ägyptologe
 - Treppen hochlaufen auf die Pyramide
- Strand/Urlaub
 - Sachen Packen
 - Handtuch auslegen
 - Sonnen
 - Ballspielen
 - Umschauen was es alles gibt
 - Schwimmen
 - Fotos machen
 - Hai
- Piraten
 - Schwertkampf
 - Schöne Maid
 - Segel setzen
 - Schiff entern
 - Holzbein nachmachen
 - Papagei
 - Piratentuch aufsetzen
 - Augenklappe
- Schifffahrt
 - Paddeln





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- Segeln
- An Bord gehen
- Kapitän
- Mitfahrer kennenlernen
- Kaffepause
- Wellengang
- Jemand fällt über Bord
- Sturm
- Schlittenfahrt, Schneeballschlacht und Skifahren
 - Schneebälle formen und werfen
 - Schneemann, Iglu bauen
 - Schlittenfahrt
 - Sich dick anziehen
 - Ski fahrt
 - Schussfahrt
 - Kurven
 - Snowbord
 - Springen um auszuweichen
 - Buckelpiste
- Schule
 - Rucksack packen und aufsetzen
 - Schulweg
 - Leute die man auf dem Weg trifft
 - Mathematikunterricht
 - Langweilen
 - Pause
 - Lehrer schimpft
- Raumfahrt
 - Astronaut muss mit schweren Klamotten in das Schiff kommen
 - Schwerelosigkeit
 - Raketenstart
 - Leute jubeln
 - Aliens treffen

Wii Ausdauertraining

- Wii Fit/ Wii Fit Plus & Board
- Pulsuhrkontrolle, Dauer der Spiele
- Spiele:
 - Step
 - Jogging





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

B. Krafttraining (10 - 15 min)

- 2 – 3 Sätze à 7 – 15 Wiederholungen
- 2 – 3 Übungen pro Muskelgruppe
- Pause je 1,5 min – 3 min
- Wochenplanung
 - 3 x Beine pro Woche
 - 2-3 x Bauch pro Woche
 - 3 x Rücken/Schulter pro Woche
 - 2 x Brust/Arme





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Untere Extremitäten

Beine

- Kniebeuge
 - einbeinig (auf Step), zweibeinig
 - breiter Stand, enger Stand
 - mit/ohne Gewicht
 - Pezziball: an Wand mit Ball hinterm Rücken, von Pezziball aufstehen und setzen (Ballshale)
- Ausfallschritte
 - mit/ohne Gewicht
 - alternierend, ipsilateral
 - Ausfallschritt-Kniebeuge
- Abduktion
 - Seitlage, Stand
 - Theraband
 - mit Außenrotation, Hundeübung (Kniestand)
- Adduktion
 - Seitlage, Stand
 - Theraband
- Knieextension
 - Bettrand
 - Beinstemme
- Theraband
- Knieflexion
 - Sitzend, Bauchlage
 - Einbeinig, beidbeinig
 - Theraband, Medizinball
- Plantarflexion
 - Sitz, Stand
 - mit/ohne Gewicht, Medizinball
 - Aus Vordehnung von Stufe
- Steps
 - Verschiedene Stephöhen
 - mit/ohne Gewicht
- Hüftextension
 - Stand, Bauchlage
 - einbeinig
 - Knie gebeugt/gestreckt
 - mit/ohne Gegengewicht
- Treppenstufentraining





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Obere Extremitäten

Rücken

- Latziehen
 - breiter Griff, enger Griff
 - Armvariante ohne Gewicht
- Rudern
 - Sitzend, stehend
 - Breiter Griff, enger Griff
 - Mit Oberkörpereinsatz
 - Stab, Theraband
- Waage
 - 4-Füßler-Stand, Bauchlage
 - Anheben von einem Arm
 - Seitliche Armhaltung
 - Superman (Pezziball)
- Hyperextension
 - über Pezziball
 - statisch, dynamisch
 - Variante Bauchlage
 - Armvarianten U-Halte, Arme ausstrecken, Hackemesser

Schulter/Nacken

- Butterfly reverse
 - Sitz, Stand
 - Mit/ohne Theraband, Hanteln
 - Schulteraußenrotation
- Seitheben
 - Angewinkelte/gestreckte Arme
 - Hanteln, Theraband
- Frontheben
 - Hanteln, Theraband
- Ellenbogen – Wandstütz
- Trapezius-, Rhomboideus-Übung
 - Hände auf Brusthöhe auseinanderziehen, Theraband

Bauch

- Crunches
 - statisch, dynamisch
 - gerade, schräg
 - verschiedene Armhaltungen
 - mit Widerstand (Theraband, gegen Oberschenkel)
- Sit-up
 - statisch, dynamisch





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- gerade, schräg
- verschiedene Armhaltungen
- mit Widerstand (Theraband, gegen Oberschenkel)
- Beinheben
 - Statisch, dynamisch
 - einbeinig, beidbeinig
 - Luftfahrrad (mit Partner)
 - Beine absenken
 - Luftballon mit Beinen hochspielen oder Sachen übergeben
- Po abheben
 - Untere Bauchmuskulatur
- Käfer (Kombi aus Arm und Beinarbeit)
- Oberkörperrotation
 - Mit Partner und Ball übergeben
- Rumpfsseitneigen
 - Hanteln, Theraband

Brust/Arme

- Butterfly
 - Theraband
 - angewinkelte/gestreckte Arme
- Medizinballwurf „Stoßen“

- Liegestütze
 - An Bettgerüst, modifizierte Schräglage
- Dips
 - An Bettgerüst oder Bettkante
- Ball „press“
 - Ball auf Brusthöhe zusammendrücken

Ganzkörperübungen (Stabi)

- Unterarmstütz
 - Gestreckte Beine, angewinkelte Beine
 - Im Wechsel beugen - strecken
 - Im Vierfüßlerstand Knie aufgesetzt mit Zug parallel/diagonal
 - Im Vierfüßlerstand Knie abgehoben mit Zug parallel/diagonal
 - In Seitlage (Knie und Füße angewinkelt fest auf den Boden drücken)
 - In Rückenlage (1 Hand unter Bauch andere auf Bauch, Druck aufbauen)
- Ganzkörperspannung (Treibholz)
 - Stehend, sitzend, liegend
 - mit Gegendruck, „anschupsen“
 - „Kräfte messen“





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- Im Sitz/ Stand (Schrittstellung), Hände/Füße gegeneinanderdrücken, Theraband
- Versch. Varianten
- Seitstütz
- Standwaage
- Bridging
 - statisch, dynamisch
 - Gewichtsverlagerung, einbeinig
 - Ball, Theraband
 - Variante Unterarme aufgestützt
- Flieger über Pezziball
- Brücke
- Waage
 - 4-Füssler-Stand, Bauchlage
 - Anheben von einem Bein
 - diagonal gleichzeitig

Wii Kräftigungsübungen

- Wii Fit/ Wii Fit Plus
 - Muskelübungen
 - Yoga





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

C. Beweglichkeit (10 - 15 min)

- Aktiv & Passiv
- Dynamisch & statisch
- Pausenfüller in jedem Training
- Mit Stuhl

Untere Extremitäten

- Wadenmuskulatur
- Vorderer Oberschenkelmuskulatur
- Hinterer Oberschenkelmuskulatur
- Abduktoren
 - Sitzend, Liegend, Beine in Hochhalte liegend
- Adduktoren
 - Schneidersitz, Stand Seitschieben
- Hüftmuskulatur
- Gesäß- und Rückendehnung mit Wirbelsäulenrotation
 - 1 Bein über ausgestrecktes anderes stellen, entgegengesetzten Arm über angebeugtes Bein, Bein wegschieben, Oberkörper dagegendrehen

Obere Extremitäten

- Bauchmuskulatur
 - Pezziball, liegend
- Rückenmuskulatur
 - Paket
 - Lange Arme ausstrecken
- Brustmuskulatur
 - Einarmig/ beidarmig
 - Liegend, stehend, sitzend
 - gegen Wand, einarmig/beidaarmig
 - gerade gegen Boden (Bein 90°Winkel)
- Armmuskulatur
 - Trizeps
- Drehung der WS/Dehnung der Rückenmuskulatur & Gesäß
 - Seitlage, Oberkörper in Rücklage drehen
 - Unteres Bein gestreckt, oberes gebeugt gegen Boden drücken, Oberkörper dreht sich auf





Entspannung (5 - 10 min)

• Atementspannung

- Atementspannungsgeschichten
 - Meeratem
- Kontaktatmung mit Basalttext
 - Brust- und Bauchatmung
 - Text

• Autogenes Training

- Die weiße Feder
- Leicht & Schwer

• Entspannungsmusik

- Vogelgezwitscher
- Meeresrauschen

• Fernöstliche Gymnastik

- Qi Gong
 - Adler stürzt auf die Beute
 - Boxen
 - Den Atem fließen lassen

- Den Ball nach oben heben
- Den ersten Schatz heben
- Den Körper drehen und den Mond anblicken
- Der konzentrierte Fauststoß
- Die Arme wechselnd strecken
- Die Arme schwenken
- Die Arme kreisen
- Die Brust weiten
- Die 10 oberen Diener
- Die Müdigkeit wegschieben
- Die Orchidee öffnen
- Die Schwalbe breitet ihre Flügel aus
- Ein Boot rudern
- Wecken des Qi

○ Yoga

- Farbmeditation für Kinder
 - Spaziergang auf dem Regenbogen
- Yogaübungen für Kinder
 - Augenübung





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- Blume
- Das Unwetter
- Die Palme
- Die Seifenblasenreise
- Die Tönübung
- Fliege verscheuchen
- Frosch
- Gorilla
- Lotusblume
- Löwe
- Mutterhaltung
- Raupe
- Vogel
- Yoga Tanzhaltung
- **Körperreise**
 - Reise durch den Körper
- **Kurzentspannung**
 - Wiese
 - Das müde Krokodil
- **Interkostalraumausstreichung**
- **Lagerungstherapie nach Schaarschuch – Haase**
- **Massage**
 - Fußmassage
 - Igelball
 - Klopfmassage
 - Massagegeschichten
 - Basketball
 - Der Bauer pflügt den Acker
 - Geschichte vom Pferd Rosa und seiner Freundin Yvonne
 - Kuchen backen
 - Pflanzengeschichte
 - Pizzabäcker
 - Wettermassage
- **Progressive Muskelrelaxation**
 - Jacobsen-Entspannungstraining
 - PMR einzelner Körperpartien
 - PMR für Kinder
 - Die Luftmatratze





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- Einen nassen Schwamm ausdrücken
- Gorilla & Schlappmann

• Traumreisen

- Am Meer
- Bach
- Der Berg
- Die Elfe Sonnenschein
- Die Insel
- Die Insel II
- Die Raupe
- Die schnellste Schnecke der Welt
- Die Schöpfung der Katze
- Die Trauerweide
- Die Trauminsel
- Die Traumreise
- Fantasiereise ins Elfenland
- Fluss der Träume
- Fluss des Lebens
- Für die Füß
- Heute geh ich in den Zoo
- Honigtau
- Im Bad
- Im Garten
- Im Traumland
- Kutschfahrt durchs Winterland
- Nachtwanderung
- Schattenwesen
- See der Stille
- Spaziergang
- Sternenglanz und die Sache mit der Angst
- Traumland
- Unter dem Apfelbaum
- Wald
- Wanderung zum Regenbogen
- Weihnachtsstimmung
- Wildpferd
- Winterabend





Übungspool: Kontrollgruppe

A. Aufmerksamkeits- und Konzentrations- training (20 - 25 min)

• Gedächtnistraining

- Merkspiele
 - Bilderreihenfolge
 - Geräusche merken
 - Ich packe meinen Koffer
 - Memory

• Rätselspiele

- Kreuzworträtsel (www.land-der-woerter.de,
www.kinder-aktuell.de)
- Sudoku
- Gitterrätsel
- Wortspiele
 - Wortzuordnung
 - Tiernamenspiel (EseL – LauS –
SeepferdcheN ...)
 - ABC - Spiele

▪ Wortfindung

- Wortversteck
 - Wortlabyrinth
 - Wortbildung
 - Buchstabensuche
 - Mittelworträtsel/Wortbrücken
 - Anagramme
 - Wortsuche
- Zahlenrätsel
 - Zahlenreihe
 - Zählen
 - Finde zahlen
 - Bilderrätsel
 - Suche Gegenstände
 - Wer versteckt sich
 - Finde gleiche Bilder





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

- **Wahrnehmung**

- Kim Spiele
 - Sehen
 - Blinde Kuh
 - Rückenmalerei
 - Wo spürst du es?
 - Krabbeln/Ellenbeuge
 - Hören
 - Geräusche zuordnen

- **Kreativität**

- Basteln/ Gestalten
 - Memorie
 - Puzzle
 - Mandala
 - Rätsel

- **Malerei**

- Mandala
- Malen nach Zahlen

- **(Gesellschafts-)Spiele**

- Gesellschaftsspiele
 - 4-Gewinnt
 - Halli Galli
 - Halma
 - Jenga
 - Make n Break
 - Mastermind
 - Mikado
 - Mühle
 - Plitsch Platsch Pinguin
 - Schach
 - Scrabble (Junior)
- Kartenspiele
 - Poker
 - (Ligretto)
 - Skipbo
- Kleine Spiele
 - Käsekästchen
 - Stadt, Land, Fluss
 - Galgenmännchen
 - Metallknochelei





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

- **Puzzle**

- **Lesekonzentration**

- Buchstaben zählen
- Worte zählen
- Vorlesen
- Besondere Texte

- **Schwierige Singspiele/Lieder**

- Mein Hut der hat 3 Ecken
- 3 Chinesen mit dem Kontrabass
- Alle Vögel fliegen hoch
- Der kleine Matrose
- Auf der Mauer auf der Lauer
- Adam hat sieben Söhne

- **Zungenbrecher**

- Bsp.:
 - Blaukraut bleibt Blaukraut
 - Zehn zahme Ziegen

- **Kartentricks**

- 2 gleiche Karten
- 4 befreundete Könige
- Alle Asse
- Kartentrick in 2 Schritten
- Internetkartentricks

- **Origami** (www.origami-club.com)

- Accessoires
- Alphabet
- Andere
- Blumen
- Essen
- Flugzeuge
- Früchte und Gemüse
- Halloween
- Käfer
- Kleider
- Leicht
- Meer
- Möbel
- Natur





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Kinderkardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. T. Klingebiel

- Nummern
- Schreibwaren (nützlich)
- Spaß
- Sterne
- Tiere
- Traditionell
- Unikat
- Valentinstag
- Weihnachten
- Zeitung





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

B. Entspannung (20 - 25 min)

• **Atementspannung**

- Atementspannungsgeschichten
 - Meeratem
- Kontaktatmung mit Basaltext
 - Brust- und Bauchatmung
 - Text

• **Autogenes Training**

- Die weiße Feder
- Leicht & Schwer

• **Entspannungsmusik**

- Vogelgezwitscher
- Meeresrauschen

• **Körperreise**

- Reise durch den Körper

• **Kurzentspannung**

- Wiese

- Das müde Krokodil

• **Massage**

- Fußmassage
- Igelball
- Klopfmassage
- Massagegeschichten
 - Basketball
 - Der Bauer pflügt den Acker
 - Geschichte vom Pferd Rosa und seiner Freundin Yvonne
 - Kuchen backen
 - Pflanzengeschichte
 - Pizzabäcker
 - Wettermassage

• **Schnelle Lagerung nach Schaarschuch-Haase**





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

- **Traumreisen**

- Am Meer
- Bach
- Der Berg
- Die Elfe Sonnenschein
- Die Insel
- Die Insel II
- Die Raupe
- Die schnellste Schnecke der Welt
- Die Schöpfung der Katze
- Die Trauerweide
- Die Trauminsel
- Die Traumreise
- Fantasiereise ins Elfenland
- Fluss der Träume
- Fluss des Lebens
- Für die Füß
- Heute geh ich in den Zoo
- Honigtau
- Im Bad
- Im Garten
- Im Traumland
- Kutschfahrt durchs Winterland
- Nachtwanderung
- Schattenwesen
- See der Stille
- Spaziergang
- Sternenglanz und die Sache mit der Angst
- Traumland
- Unter dem Apfelbaum
- Wald
- Wanderung zum Regenbogen
- Weihnachtsstimmung
- Wildpferd
- Winterabend





Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
 Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
 Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Ausdauerleistungsfähigkeit

6-Min-Walking-Test

Einschleusung Datum: _____

Gehstrecke (m)	Puls (x/min)			Borg Skala		Dyspnoe Skala	
	Vor	Nach	Nach 3 min	Vor	Nach	Vor	Nach

Runden: _____

Pausen? Nein
 Ja, Grund: _____

Symptome? Angina Schwindel Hüft-, Bein- oder Wadenschmerz

Sonstiges: _____

Prüferin: _____

Entlassung Datum: _____

Gehstrecke (m)	Puls (x/min)			Borg Skala		Dyspnoe Skala	
	Vor	Nach	Nach 3 min	Vor	Nach	Vor	Nach

Runden: _____

Pausen? Nein
 Ja, Grund: _____

Symptome? Angina Schwindel Hüft-, Bein- oder Wadenschmerz

Sonstiges: _____

Prüferin: _____

Datum: 27.10.2016





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main



Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
 Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
 Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Tag 100

Datum: _____

Gehstrecke (m)	Puls (x/min)			Borg Skala		Dyspnoe Skala	
	Vor	Nach	Nach 3 min	Vor	Nach	Vor	Nach

Runden: _____

Pausen? Nein

Ja, Grund: _____

Symptome? Angina Schwindel Hüft-, Bein- oder Wadenschmerz

Sonstiges: _____

Prüferin: _____

Tag 200

Datum: _____

Gehstrecke (m)	Puls (x/min)			Borg Skala		Dyspnoe Skala	
	Vor	Nach	Nach 3 min	Vor	Nach	Vor	Nach

Runden: _____

Pausen? Nein

Ja, Grund: _____

Symptome? Angina Schwindel Hüft-, Bein- oder Wadenschmerz

Sonstiges: _____

Prüferin: _____





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

Kraft

1. Handkrafttest

Griffdistanz: _____ Dominante Hand: _____

Einschleusung Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Entlassung Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Tag 100 Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Tag 200 Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____





Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Klinik II / III

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel

Schwerpunkt Stammzelltransplantation Leitung: Prof. Dr. med. Peter Bader

2. Beinkrafttest

Halterung: _____ Sitzplatz: _____

Einschleusung Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Entlassung Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Tag 100 Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____

Tag 200 Datum: _____

Versuch	Links	Rechts
1		
2		

Prüferin: _____