

Aus der Universitäts-Kinderklinik der  
Julius Maximilians Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Speer

# **Effekt eines 6-monatigen Trainings auf die körperliche Leistungsfähigkeit von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Mukoviszidose**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von  
**Stephanie Beatrix Kieser, geb. Hans**  
aus Marbach a. Neckar

Würzburg, Januar 2008

**Referent:** Professor Dr. med. H. Hebestreit

**Koreferent :** Professor Dr. med. M. Schmidt

**Dekan:** Professor Dr. med. M. Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung :** 29. Februar 2008

**Die Promoventin ist Ärztin**

## Inhaltsverzeichnis

### Abkürzungen

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>5</b>
2.1.	Patientenkollektiv	5
2.2	Definition der unterschiedlichen Trainingsgruppen	6
2.3.	Versuchsablauf	7
2.3.1.	Eingangsuntersuchung	7
2.3.2.	Anamnese und körperliche Untersuchung	7
2.3.3.	Lungenfunktionstest	8
2.3.4.	Anthropometrische Messungen	8
2.3.5.	Wingate Test der Beine	8
2.3.6.	Stufentest nach dem Godfrey-Protokoll	10
2.3.7.	12-Kanal-EKG	10
2.3.8.	Pulsoximetrie	11
2.3.9.	Ermittlung der ventilatorischen anaeroben Schwelle	11
2.4.	Erfassung der körperlichen Gesamtaktivität	13
2.5.	Untersuchungsintervalle	14
2.6.	Vorgaben zum körperlichen Training	14
2.7.	Statistische Auswertung	15
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>16</b>
3.1.	Trainingsbeschreibung	16
3.1.1.	Auswertung der gesamten körperlichen Aktivität	16
3.1.1.1.	Änderung des Energieumsatzes	16
3.1.1.2.	Auswertung der Bewegungssensoren	17
3.1.1.2.1.	Änderung der Gesamtcounts	17
3.1.1.2.2.	Änderung der Zeit in Aktivitätsniveau 3	19
3.1.1.2.3.	Änderung der Zeit in Aktivitätsniveau 4	20
3.1.1.3.	Auswertung des Aktivitäts-Fragebogens	21
3.1.1.3.1.	Änderung der Trainingsaktivität	21
3.2.	Ergometrische Untersuchungsergebnisse	22
3.2.1.	Ergebnisse des Wingate Tests	22
3.2.1.1.	Änderung der Spitzenleistung	22
3.2.1.2.	Änderung der Mean Power	23

3.2.2.	Ergebnisse des Stufentests nach Godfrey	24
3.2.2.1.	Änderung der maximalen Sauerstoffaufnahme	24
3.2.2.2.	Änderung der maximalen Leistungsfähigkeit	25
3.2.2.3.	Änderung der ventilatorischen anaeroben Schwelle	26
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	27
4.1.	Beschreibung der Trainingsdurchführung	27
4.2.	Ergometrische Untersuchungen	29
4.2.1.	Ergebnisse des Stufen-Tests	29
4.2.2.	Ergebnisse des Wingate Tests	31
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	32
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	34
<b>7.</b>	<b>Danksagung und Lebenslauf</b>	

## Abkürzungen

BMI	Body mass index
CF	Cystische Fibrose
FEV1	Forciertes expiratorisches Ein-Sekunden-Volumen
FVC	forcierte expiratorische Vitalkapazität
MP	Durchschnittsleistung im Wingate Test ( Mean Power)
PP	Spitzenleistung im Wingate Test ( Peak Power)
RQ	Respiratorischer Quotient
VAT	Ventilatorische anaerobe Schwelle
$\dot{V}CO_2$	Kohlendioxidabgabe
$\dot{V}E$	Atemminutenvolumen
$\dot{V}O_2$	Sauerstoffaufnahme
$\dot{V}O_{2peak}$	Spitzensauerstoffaufnahme
WAnT	Wingate Anaerobic Test

## 1. EINLEITUNG

Mukoviszidose ist die häufigste lebensverkürzende Erbkrankheit der weißen Bevölkerung. Das klinische Bild beruht auf einer generalisierten Störung des sekretorischen Epithels der exokrinen Drüsen. Genetisch liegen Mutationen im „Cystic Fibrosis Membrane Conductance Regulator“ (CFTR)-Gen vor. Es entsteht ein Defekt, der zu einer Störung im Wasser- und Salztransport in Pankreas, Darm, Leber, den Gallenwegen, sowie dem Reproduktions- und dem Respirationstrakt führt. Die konsekutiven Veränderungen der Organfunktionen prägen die Symptomatik.

Der Krankheitsverlauf ist hauptsächlich durch den Grad der pulmonalen Manifestation bestimmt, die auch die Prognose quo ad vitam beeinflusst. Chronische Entzündungen führen zu Defektheilungen und Lungengewebsumbauten, die letztendlich in einer respiratorischen Insuffizienz mit konsekutiver Rechtsherzbelastung bis hin zum Cor pulmonale münden.

Noch vor 35 Jahren war die Diagnose Mukoviszidose mit einem frühen Tod der Patienten verbunden. 1961 starben 85 – 90% der manifest im ersten und zweiten Lebensjahr an Mukoviszidose erkrankten Kinder in den ersten Lebensjahren (Handbuch der Kinderheilkunde, 1965). Die Prognose dieser Patienten konnte in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert werden. Während 1980 das mittlere Alter der Patienten lediglich 8,3 Jahre betrug, lag es im Jahr 2000 bei 16,8 (+/- 10,1) Jahren (CF-Register, 2000).

Die gestiegene Lebenserwartung der Patienten ist in den intensiven therapeutischen Bemühung von Pädiatern begründet. Die moderne CF-Therapie stützt sich im wesentlichen auf drei Therapiepfeiler: Erstens die konsequente antimikrobielle Behandlung, insbesondere gegen den Problemkeim *Pseudomonas aeruginosa*. Zweitens die Einführung mikroverkapselter, säurestabiler Pankreasenzyme, die eine fettreiche und hochkalorische Ernährung erlauben. Und drittens eine aktive, komplex konzipierte Physiotherapie zur Sekretelimination und Thoraxmobilisation.

Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass auch sportliches Training therapeutischen Nutzen hat (Schneiderman-Walker et al., 2000) und sogar die Physiotherapie teilweise bzw. ganz durch Sport ersetzt werden kann, ohne dass dies negative Auswirkungen für den Mukoviszidosepatienten hat. (Andreasson et al., 1987; Boas, 1997).

Die Bandbreite der sportlichen Leistungsfähigkeit bei CF-Patienten ist außerordentlich variabel: So nahm beispielsweise 1982 der erste CF-Patient erfolgreich am Oslo-Marathon teil (Stanghelle JK, 1988). Andere Patienten können

sportliche Betätigungen nur unter Verwendung von Hilfsmitteln wie einer kontinuierlichen Sauerstoffzufuhr ausüben.

Die Ursache der reduzierten körperlichen Leistungsfähigkeit liegt an den pathophysiologischen Veränderungen, die sich aus dem fortschreitenden Verlauf der Erkrankung ergeben. Diese sind zum einen die respiratorischen Veränderungen, insbesondere die bronchiale Obstruktion, die verminderte pulmonale Elastizität und ein „hyperreaktives“ Bronchialsystem. Folgen sind eine kardiovaskuläre Schädigungen mit Destruktion und Umbau des pulmonalen Gefäßsystems und eine sekundäre, pulmonal induzierte Rechts- und Linksherzschädigungen (Bar-Or,1983). Eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit wird außerdem durch eine häufig ausgeprägte Unterernährung, bedingt durch eine exokrine Pankreasinsuffizienz und den erhöhten Energiebedarf, gefördert. Patienten mit niedriger fettfreier (=Muskel-) Masse sind in Ihrer Leistungsfähigkeit stärker eingeschränkt als Patienten mit höherer fettfreier Masse (Gulmans et al., 1997). Auch wurde bei Mukoviszidosepatienten eine Fehlfunktion der Mitochondrien postuliert. Während körperlicher Belastung ist der intrazelluläre pH-Wert des CF-Muskels höher als bei gesunden Menschen. Dadurch ist die oxidative Kapazität des Skelettmuskels reduziert (de Meer et al., 1995). Weitere Faktoren, die die Ausdauerleistungsfähigkeit vieler Mukoviszidosepatienten begrenzen, sind Dehydratation, eine mukoviszidose-assoziierte diabetische Stoffwechsellage sowie eine Leberzirrhose.

Ursächlich mitverantwortlich für die reduzierte Leistungsfähigkeit ist jedoch neben der Erkrankung selbst auch eine körperliche Inaktivität der Patienten. Bis vor wenigen Jahren wurden CF-Patienten dazu angehalten, sich zu schonen und – nicht selten - jegliche körperliche Belastung zu meiden. Dies liegt zum einen an der aus o.g. Gründen reduzierten Leistungsfähigkeit sowie dem mit Belastungen verbundenem Husten, die beide die Motivation zu sportlicher Aktivität senken. Zum anderen gibt es Patienten, die aus Angst vor einer Gewichtsabnahme körperliche Betätigung vermeiden.

Trotz dieser vielen Faktoren, die eine sportliche Aktivität Mukoviszidosekranker in Frage stellen und dem daraus resultierenden Gefühl, körperlich nicht „fit“ sein zu können, gibt es essentielle Gründe, die sportliche Leistungsfähigkeit dieser Patienten zu steigern:

Eine hohe körperliche Fitness bei Mukoviszidosepatienten ist positiv mit der Überlebenswahrscheinlichkeit korreliert. So gilt eine hohe körperliche Leistungsfähigkeit bei CF-Patienten als Prädiktor für ein wahrscheinliches Langzeitüberleben (Nixon et al., 1992). Auch ist die Lebensqualität bei CF-Patienten mit hoher körperlicher Leistungsfähigkeit größer als bei leistungsschwachen Patienten (Orenstein et al., 1989). Ausdauertraining bedeutet hinsichtlich der Lebensqualität

einen besonderen Benefit (De Jong et al., 1997; Selvadurai et al., 2002). Die Lungenfunktion stabilisiert sich durch körperliches Training (Schneiderman-Walker et al., 2000).

Die Ursache einer Konservierung der pulmonalen Organfunktion durch Sport ist im Detail noch nicht geklärt. Zwei Mechanismen sind hierfür ursächlich vorstellbar. Zum einen kommt es durch die bei körperlicher Betätigung erzeugte Erschütterung verbunden mit einem gesteigerten Atemminutenvolumen zu einer optimierten Reinigung der Lunge. Zum anderen wird im Rahmen der körperlichen Aktivität der Amilorid-sensitive Natriumkanal im respiratorischen Epithel gehemmt (Hebestreit et al., 2001). Durch weniger Natrium- und damit Flüssigkeitsentzug bleibt das Sputum dünnflüssiger, was zu einer gesteigerten Mukosexpektoration führen kann.

Weiterhin kommt es bei Sport zu einer Kräftigung der Intercostal- und Atemmuskulatur. Durch Zunahme der Kraft in der oberen Körperhälfte kann einer Emphysebildung entgegengearbeitet werden (Strauss et al., 1987).

Einige bisher durchgeführte randomisierte und kontrollierte Studien zeigen einen Leistungszuwachs bei körperlichem Training von CF-Patienten (Orenstein et al., 1981; Selvadurai et al., 2002). Andere Studien hingegen konnten keine oder nur kurzfristige Verbesserungen der Lungenfunktion oder Leistungsfähigkeit nachweisen. Diese enttäuschenden Ergebnisse können zum Teil auf methodische Probleme zurückgeführt werden. Einige Studien sind wegen zu kleiner Studienpopulationen (Andreasson et al., 1987; Keens et al., 1977) oder fehlender Kontrollgruppen (Braggion et al., 1989; Zach et al., 1982; Salh et al., 1989; O'Neill et al., 1987; Gulmans et al., 1999; Andreasson et al., 1987) angreifbar. Weiterhin wurden manche Studien über einen zu kurzen Zeitraum durchgeführt, so dass dies ebenfalls ein Grund für entmutigende Ergebnisse sein könnte (Keens et al., 1977; Zach et al., 1981).

In den bisherigen Studien wurde ein körperliches Training fast ausschließlich überwacht durchgeführt. Ein körperliches Training, das zuhause durchgeführt wird, bietet jedoch viele Vorteile für den CF-Patienten:

- Es kann eine Präferenz hinsichtlich einer favorisierten Sportart getroffen werden. Eine daraus resultierende positive Motivation kann zu einer konsequenten Ausübung der Sportart auch über einen längeren Zeitraum hinweg führen.

- Organisatorische Schwierigkeiten, wie zeitraubende Wege zu einer entfernten Sportstätte, werden durch „Selbstwahl“ der Sportart eliminiert, und eine Einbindung von Sport in den Tagesablauf kann best möglich erfolgen.
- Positiver Nebeneffekt des Heimtrainings ist eine Reduktion von Keimaustausch zwischen CF Patienten untereinander.  
Eine Patientenüberwachung ist bei dieser Art der Sportausübung leider nicht effizient möglich.

Ziel der in dieser Arbeit beschriebenen kontrollierten, randomisierten Multicenter Studie (Zentren: Universitätsklinik Würzburg, Hannover, Frankfurt sowie dem Triemli-Spital in Zürich) war es zu überprüfen, ob ein regelmäßiges körperliches Heimtraining bei Mukoviszidosepatienten über 6 Monate durchführbar ist und eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit ermöglicht.

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Die Untersuchungen wurden an Mukoviszidosepatienten der CF-Ambulanzen der Universitätskinderklinika Frankfurt, Hannover und Würzburg sowie des Kantonspitals Triemli in Zürich/Schweiz durchgeführt. Als Einschlusskriterien war die Diagnose einer Mukoviszidose auf der Basis einer entsprechenden Klinik und zweier positiver Schweißteste (mittels Pilocarpin-Iontophorese) gefordert. Weitere Einschlusskriterien waren ein forciertes endexpiratorisches Einsekundenvolumen (FEV1) über 35% des Vorhersagewertes und ein Alter von wenigstens 12 Jahren.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren ein Sauerstoffsättigungsabfall unter Belastung unter 80%, eine signifikante Rechtsherzbelastung, Emphysembullae, Ösophagusvarizen und nicht CF-assoziierte, chronische Erkrankungen.

Geeignete Probanden für die durchzuführenden Untersuchungen wurden durch ein standardisiertes Anschreiben über die jeweilige betreuende Ambulanz angesprochen und rekrutiert.

Die Rekrutierung in die Studie erfolgte auch durch Informationsveranstaltungen der Mukoviszidoseambulanzen der Universitäten Frankfurt, Hannover und Würzburg sowie der örtlichen Regional- und/oder Selbsthilfegruppen. Die persönlichen Daten wurden streng geschützt.

Es wurde ein positives Votum der Ethikkommissionen der Julius – Maximilian – Universität Würzburg, der Medizinischen Hochschule Hannover, der Wolfgang – Goethe – Universität Frankfurt und des Schweizer Spitals Triemli, Zürich zur Durchführung der Studie eingeholt.

51 Patienten wurden aus den Ambulanzen der vorgenannten vier Zentren rekrutiert. Davon wurden neun Patienten in der Ambulanz Frankfurt betreut, 16 Patienten in Hannover und 16 Patienten in Würzburg. 10 Patienten kamen aus Zürich. Ein Patient aus Frankfurt wurde von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, da er neben der Mukoviszidose noch ein Klinefelter-Syndrom hatte. Ein Patient aus Hannover hatte eine FEV1 unter 35% des Vorhersagewertes und wurde daher ebenfalls nicht in die Studienpopulation aufgenommen. Eine Patientin nahm an der Eingangsuntersuchung teil und beteiligte sich jedoch anschließend an einer anderen Studie.

## 2.2. Definition der unterschiedlichen Trainingsgruppen

Die Patienten wurden randomisiert in eine Trainingsgruppe (23 Patienten), die ein allgemeines und freies Sportprogramm durchführte, und eine Kontrollgruppe. Die Kontrollgruppe (25 Patienten) übte ihre bisherige körperliche Aktivität unverändert weiter aus. Tabelle 1 faßt die Charakteristika der Gruppen zusammen.

Tabelle 1: Beschreibung der Probanden

	Training		Kontrolle		Irrtumswahrscheinlichkeit
	♂ n= 13	♀ n=10	♂ n=12	♀ n=13	
Alter (Jahre)	20.9±7.6	17.7±4.2	21.0±5.4	18.7±5.2	Ns
Länge (cm)	168±15	163±6	173±9	162±6	♀/♂ p=0.01 Gruppe ns
Gewicht (kg)	56.7±17.5	53.9±6.8	60.6±13.7	52.6±6.1	Ns
FEV1 (%)	68±17	71±18	68±18	80±21	Ns
FVC (%)	78±14	86±12	83±16	90±16	Ns
$\dot{V}O_2$ peak (ml·min <sup>-1</sup> )	2279±511	1651±222	2515±543	2016±349	♀/♂ p=0.016 Gruppe ns
$\dot{V}O_2$ peak pro kg (ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> )	42.0±8.4	30.9±4.6 Tr♀/Ko♀ P=0.0023	42.0±6.4	38.4±5.6	♀/♂ p=0.0003 Gruppe p= 0.054 6xs=0.0495
Aktivität (Counts/Std.)	39 678 ± 9 771  n= 11	28 267 ± 10 329  n=10	44 327 ± 16 083  n=11	34 926 ± 10 722  n=13	♀/♂ p=0.006 Gruppe ns Interaktion ns
Mittlere & hohe Aktivität (min/Std.)	11.3±3.4	7.3±3.3	12.2±4.4	10.0±3.0	♀/♂ p=0.0055 Gruppe ns Interaktion ns

ns - nicht signifikant (p>0,05)

## **2.3. Versuchsablauf**

### **2.3.1. Eingangsuntersuchung**

Zu Beginn der ersten Vorstellung wurden die Probanden eingehend von den betreuenden Ambulanzärzten über die geplanten Untersuchungen aufgeklärt. Eine schriftliche Einverständniserklärung der Teilnehmer bzw. der Erziehungsberechtigten wurde eingeholt. Danach erfolgte eine gründliche Eingangsuntersuchung. Diese bestand in einer Anamneseerhebung und einer eingehenden körperlichen Untersuchung. Anschließend erfolgte eine Lungenfunktionsprüfung im Ganzkörperplethysmographen. Die Universitätskliniken Frankfurt und Würzburg verwendeten einheitlich das Master Screen Body (Jäger, Würzburg, Deutschland). Die Kinderklinik in Hannover verwendete abwechselnd den Ganshorn Bodyplethysmographen (Ganshorn Medizin, Niederlauer, Deutschland) oder das Master Screen Body.

Es folgte ein 12-Kanal-EKG in Ruhe (Schiller AT-2, Fa.Schiller, Ottobrunn, Deutschland), eine Messung der bioelektrischen Impedanz (Bodystat 1500 MDD, Bodystat, Isle of Man, England) und eine Messung des Körperfettgehaltes mittels des Holtain Hautfaltenmessgerätes nach Whitehouse/Tanner (Holtain LTD., Crosswell, Crymych, Dyfed SA41 3UF, England). Nach Abschluss der Untersuchungen wurde die Eignung der Probanden für die Aufnahme in die Studie anhand der Untersuchungsergebnisse oben aufgeführter Untersuchungen nochmals beurteilt. Bei Erfüllen der Einschlusskriterien wurde zunächst ein Wingate Test zur Bestimmung der muskulären Leistungsfähigkeit und nach wenigstens 30 Minuten Pause ein Stufentest nach Godfrey zur Untersuchung der Ausdauerleistung durchgeführt. Die Untersuchungsdauer der ersten Vorstellung lag bei zwei Stunden.

### **2.3.2. Anamnese und körperliche Untersuchung**

In der Anamnese wurden Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus oder eine bekannte Rechtsherzbelastung und die körperliche Aktivität durch persönliche Befragung der Patienten und einen standardisierten Fragebogen erfasst. Der Pseudomonasstatus, die aktuelle medikamentöse Therapie und Physiotherapie wurden erfragt und dokumentiert.

Die Medikamente wurden in eine inhalative und orale Gruppe eingeteilt. Die inhalative Therapie gliederte sich in 1) bronchialerweiternde, 2) cortisonhaltige, 3) antibiotische Medikamente sowie 4) DNase. Bei den oralen Medikamenten wurde nach 1) Vitaminen, 2) Enzymen, 3) Steroiden, 4) Schleimlösern, 5) Antibiotika (Dauermedikation- oder intermittierende), 6) Antimykotika, 7) Ursodesoxycholsäure und 8) Sonstigen gefragt. Die Physiotherapie wurde hinsichtlich der verwendeten

Methoden, der Dauer und Häufigkeit protokolliert. Weiterhin wurde das Datum der letzten i.v. - Therapie und die Wiederholungsfrequenz der Therapie erfragt.

Bei der körperlichen Untersuchung wurde besonderer Wert auf die Auskultation der Lunge gelegt. Die Patienten wurden am Ende der Untersuchung mittels Shwachmanscore eingestuft, wobei der Score ohne den Teil der radiologischen Diagnostik erhoben wurde.

### **2.3.3. Lungenfunktionstest**

Die Lungenfunktionen wurden in den Universitätskliniken Frankfurt, Würzburg und Hannover mit dem Bodyplethysmographen Master Screen Body (Firma Jaeger, Würzburg) durchgeführt. Die Kinderklinik in Hannover verwendete zeitweise einen Bodyplethysmographen der Firma Ganshorn. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte relativ zu Normwerten nach Sherill et al. (1992).

In der Ganzkörperplethysmographie wurden folgende Daten erfasst: Vitalkapazität (FVC), totale Lungenkapazität (TLC), Residualvolumen (RV), Einsekundenkapazität (FEV1), forcierter expiratorischer Fluß bei 75%, 50%, 25% der forcierten Vitalkapazität (MEF 75, MEF 50, MEF 25) und der Gesamtlungenwiderstand (Reff.).

### **2.3.4. Anthropometrische Messungen**

Bei den Patienten wurden in Unterwäsche Größe und Gewicht gemessen und das Längensollgewicht bestimmt. Zur Berechnung wurde folgende Formel angewendet: (aktuelles Gewicht/Gewicht entsprechend der Länge) x 100.

Der Körperfettanteil wurde mit Hautfaltencaliper (Holtain LTD., Crosswell, Crymych, Dyfed SA41 3UF. England) bestimmt. Es wurde jeweils dreimal die Hautfaldendicke über der Mitte des Bizeps, des Trizeps, unterhalb des Schulterblattes und über der Crista iliaca anterior superior gemessen und der Mittelwert ermittelt und aus den Messwerten der Körperfettgehalt abgeschätzt (für Patienten <16 Jahre nach Slaughter et al., 1988; für Patienten ≥16 Jahre nach Houtcooper, 1989)

Die Körperzusammensetzung wurde auch mittels bioelektrischer Impedanzmessung (Modell Bodystat®1500 MDD, Bodystat LTD., Isle of Man, England) bestimmt.

### **2.3.5. Wingate Test der Beine (Bein WAnT)**

Der Wingate Test der Beine dient der Bestimmung der Schnellkraft und Kraftausdauer der Beine. Der Test wurde nach den Richtlinien von Bar-Or (1983) und Inbar et al. (1996) durchgeführt.

Hierbei wurde ein mechanisch gebremstes Ergometer (834 E Ergomedic, Monarck Exercise AB, Varberg, Schweden) verwendet. Eine direkte Kopplung an einen PC ermöglichte die unmittelbare Registrierung der erzielten Ergebnisse.

Eine Optimierung der Sattelposition erfolgte in vertikaler und horizontaler Richtung. Die Kurbellänge des Fahrradergometers wurde so justiert, dass die Knie beim Treten nicht weniger als 10° und nicht mehr als 90° gebeugt werden konnten. Die Schuhe wurden mit Riemen und Pflaster fest an den Pedalen fixiert, so dass sie auch bei maximaler Belastung nicht aus dieser herausrutschen konnten.

Vor dem eigentlichen Test wurde ein vierminütiges Aufwärmprogramm mit 20% des Widerstands des eigentlichen Test (s. Tabelle 2) durchgeführt. Während dieser Zeit mussten die Probanden viermal für 3-4 Sekunden ihre ihnen maximal mögliche Frequenz, sonst 50 – 60 Umdrehungen pro Minute, treten. Danach übten sie im Rahmen von zwei Probestarts mit dem entsprechenden Widerstand. Die Patienten wurden aufgefordert, im Leerlauf so schnell wie nur möglich zu beschleunigen. Im Maximum der Beschleunigung wurde das Fahrrad mit dem ausgerechneten Widerstand gebremst. Nach weiteren 2-3 Sekunden sollte der Patient aufhören zu treten. Nach einer vierminütigen Pause folgte der eigentliche Test. Dieser beinhaltete ein 30 Sekunden dauerndes Fahren gegen einen konstanten, dem Körpergewicht angepassten Widerstand mit höchstmöglichem Krafteinsatz (Tabelle 2).

In unserem Protokoll wurden die Peak Power (PP) (in Watt), die höchste gemessene Leistung, und die Mean Power (MP) (in Watt) als durchschnittliche Leistung während der 30 Sekunden der maximalen Kraftanstrengung, registriert.

Tabelle 2: Tretwiderstände für den Wingate Test in J x kg x Umdrehung \* nach Dotan & Bar-Or (1983) und \*\*nach Evans & Quinney (1981)

Mädchen pubertär	3,92*	Mädchen postpubertär/Frauen	5,04*
Jungen pubertär	4,13*	Jungen postpubertär/Männer	5,76 **

### 2.3.6. Stufentest nach dem Godfrey-Protokoll

Der Stufentest nach Godfrey (1974) wurde ebenfalls auf o.g. Fahrradergometer durchgeführt. Die Belastung wurde minütlich entsprechend der Körperlänge gesteigert (Tabelle 3).

Tabelle 3: Leistungsstufen im Fahrradstufentest nach Godfrey (1974)

Körperlänge	Stufe
< 120 cm	10 Watt
120 – 150 cm	15 Watt
> 150 cm	20 Watt

Der Proband wurde aufgefordert, solange wie möglich zu treten. Es folgte eine stetige verbale Unterstützung durch den Untersucher. Während des Tests wurde die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung kontinuierlich durch ein 12-Kanal- EKG und ein Pulsoximeter überwacht. Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung wurden dabei minütlich notiert. Ventilation und Parameter des Gasaustausches wie Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_2$ ), Kohlendioxidabgabe ( $\dot{V}CO_2$ ), Atemminutenvolumen ( $\dot{V}E$ ) und respiratorischer Quotient (RQ) wurden aus der Ausatemluft bestimmt. Dazu wurde durch ein schnorchelartiges Mundstück geatmet, welches die Ein- und Ausatemluft durch einen Luftflussmesser führt. Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentration der Atemluft wurde kontinuierlich von kalibrierten Gasanalysatoren gemessen (CPX/D, Medgraphics, St. Paul, Minnesota, USA). Aus den so erhobenen Messdaten errechnete ein Computer  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$ , RQ und  $\dot{V}E$ . Die Nasenatmung wurde während der Belastung durch eine Nasenklammer verhindert. Als Spitzenleistung wurde die höchste Leistung ermittelt, die für eine volle Minute gefahren wurde. Entsprechend wurden die zwei höchsten zusammen liegenden 15 s-Mittelwerte der Sauerstoffaufnahme ermittelt und addiert, durch zwei dividiert und als Spitzensauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) protokolliert. Eine Ausbelastung wurde angenommen, wenn 1) der Untersucher den Eindruck hatte, dass sich der Proband maximal anstrenge und 2) der respiratorische Quotient über 1,0 lag.

Bei allen Probanden wurde anhand der gemessenen Daten die anaerobe Schwelle bestimmt (Hebestreit et al., 2000; siehe unten).

### 2.3.7. 12-Kanal-EKG

Vor und während des Belastungstests nach Godfrey wurde ein EKG geschrieben. Das Elektrokardiogramm wurde mit dem EKG-Gerät AT 2 (Fa. Schiller, Baar, Schweiz)

durchgeführt. Dabei wurden die Brustwandableitung (V1-V6) und die Extremitätenableitungen (I, II, III, aVR, aVL, aVF) benutzt, wobei die Elektroden für die Extremitätenableitung oberhalb der Crista iliaca anterior superior und oberhalb der Clavicula, jeweils rechts und links, geklebt wurden. So war eine möglichst große Bewegungsfreiheit für die Probanden gewährleistet.

Das EKG wurde zum Ausschluß eines Präexzitationssyndroms auf Veränderung der PQ-Überleitungszeit und von Rückbildungsstörungen bzgl. der QT-Strecke und eines langen QT-Syndroms hin untersucht.

Weiterhin wurde auf Zeichen einer Rechtsherzbelastung geachtet ( $P > 0,25$  mV in Abl. II, III und aVF, Sagittaltyp oder QRS-Winkel  $\alpha > +150^\circ$  in V1 oder V2, negative T in Abl. I, II und III). Patienten mit kardialen Erkrankungen wären von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen worden.

### **2.3.8. Pulsoximetrie**

Während der Fahrradtests wurde kontinuierlich die Sauerstoffsättigung mittels eines Pulsoximeters (Modell Nellcor Puriton Bennett, Pleasanton, CA 94588, USA) und Reflektionssensors überwacht. Der Reflektionssensor (Modell RS-10 der Firma Nellcor) wurde oberhalb der rechten Augenbraue getragen. Sättigungsabfälle unter 80% waren Abbruchkriterium für die Fortführung des Tests.

### **2.3.9. Ermittlung der ventilatorischen anaeroben Schwelle (VAT)**

Die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT) beruht darauf, dass bei steigender Belastungsintensität ein Punkt erreicht wird, an dem es im Vergleich zur Sauerstoffaufnahme zu einem überproportionalen Anstieg der Ventilation und der Kohlendioxidabgabe kommt. Dieser Punkt wird als VAT bezeichnet. (Wasserman et al., 1999).

Zur Bestimmung der ventilatorischen anaeroben Schwelle (VAT) wurden alle ventilatorischen Parameter eines Probanden wie  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$ ,  $\dot{V}_E$  und der respiratorische Quotient (RQ), jeweils über Intervalle von 15 Sekunden Dauer gemittelt. Dadurch wird die Bestimmung der ventilatorischen anaeroben Schwelle (VAT) im Vergleich zur Analyse der einzelnen Atemzüge verbessert (Washington et al., 1989). Für jeden individuellen Datensatz werden Verlaufskurven von  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ,  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$  und RQ in Abhängigkeit von der  $\dot{V}O_2$  erstellt (siehe Abbildung. 1). Zeitgleich steigende Werte von  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  und  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$  am Ende der Belastung, bedingt durch die respiratorische Dekompensation werden bei der Bestimmung der VAT nicht berücksichtigt. Messwerte, die innerhalb der Kurve stark abweichen, werden ebenfalls nicht berücksichtigt, da hier nicht auszuschließen ist, dass der

Proband aufgehört hat zu treten. Zwei Untersucher bestimmten unabhängig voneinander für jeden Probanden die VAT (ausgedrückt als  $\dot{V}O_2$  in  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Folgende Kriterien wurden angewandt:

1. Ein Anstieg von  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$  ohne einen gleichzeitigen Anstieg von  $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$  (Davis et al., 1979).
2. Ein Anstieg des RQ (Davis et al., 1989).
3. Ein nicht-linearer Anstieg der  $\dot{V}CO_2$  (Beaver et al., 1986).

Die Untersucher durften alle genannten Kriterien verwenden. Wichen die Bestimmungen der VAT der beiden Untersucher um nicht mehr als 10 % voneinander ab, wurde ein Mittelwert gebildet. Bei größeren Abweichungen mussten die zwei Untersucher das Ergebnis diskutieren und ggf. den Test wiederholen. Mithilfe der linearen Beziehung zwischen Herzfrequenz und  $\dot{V}O_2$  während des Stufentestes wurde für jeden Probanden individuell die Herzfrequenz bei 85% der VAT bestimmt.

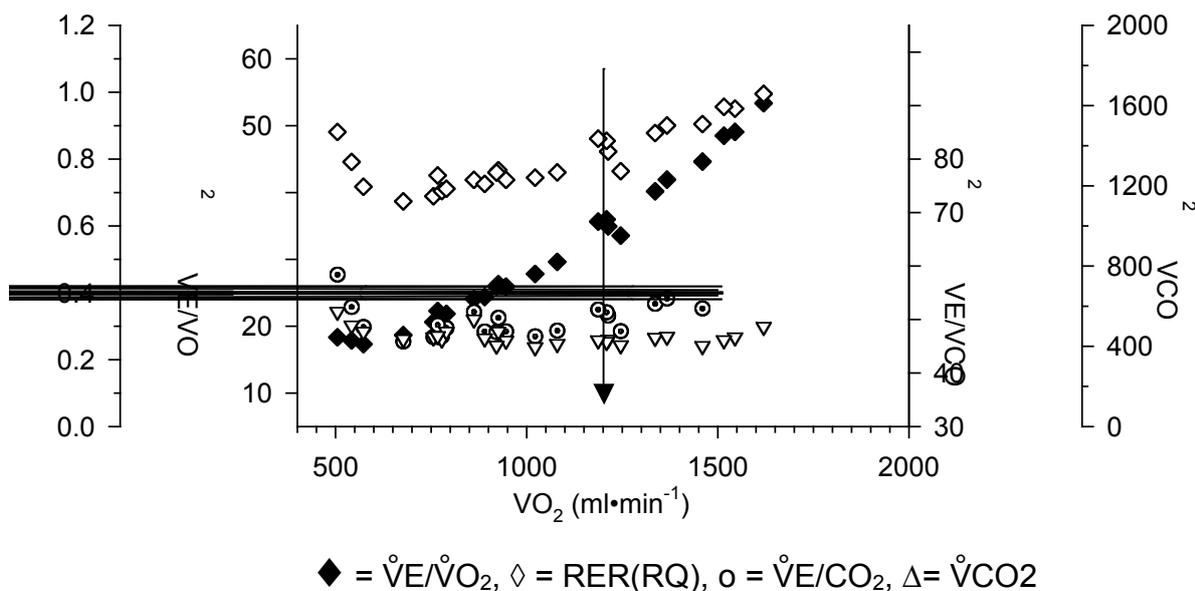


Abb. 1: Bestimmung der VAT

$\dot{V}_E$  = Atemminutenvolumen,

$\dot{V}O_2$  = Sauerstoffaufnahme,

RER = Respiratorischer Quotient,

$\dot{V}CO_2$  = Kohlendioxidabgabe

## 2.4. Erfassung der körperlichen Gesamtaktivität

Bei allen Patienten wurde vor Beginn der Intervention sowie nach 3 und 6 Monaten die körperliche Gesamtaktivität erfasst. Nach 3 und 6 Monaten lagen nur Meßwerte der 38 deutschen Patienten vor.

Das Tragen eines Bewegungssensors (Model 7164 Activity Monitor, Computer Science and Applications Inc. Shalimar, Florida, USA) ermöglichte eine qualitative und quantitative Messung der Aktivität über einen Zeitraum von sieben Tagen (Troost, 2002; Trost et al., 2000). Der Sensor misst jegliche Bewegung in vertikaler Achse mittels eines Beschleunigungssensors. Das Signal wird digitalisiert und über ein einminütiges Zeitintervall gemittelt und gespeichert. Die erste Messung erfolgte vor Beginn der Intervention. Der Sensor wurde zu Tagesbeginn mittels eines Gürtels eng über dem rechten Hüftknochen angelegt, den gesamten Tag getragen und erst zur Nacht abgelegt. Während des täglichen Tragens wurde ein Protokoll geführt, um die Ergebnisse einordnen zu können. Die Grenzen der Aktivitätsniveaus wurden vorher festgelegt: Niveau 1 (Ruhe) entspricht unter 100 counts pro Minute, Niveau 2 (leichte Aktivität - langsames Gehen) entspricht 100-1000 counts pro Minute, Niveau 3 (mittlere Aktivität – schnelles Gehen) entspricht 1000-5000 counts pro Minute, Niveau 4 (intensive Aktivität – Joggen) entspricht über 5000 counts pro Minute. Vorausgegangene Studien haben die Validität und Reliabilität der Messung für die körperliche Aktivität bei Kindern und Erwachsenen nachgewiesen (Fairweather et al., 1999; Trost et al., 1998; Melanson et al., 1995; Freedson et al., 2000).

Der tägliche Energieumsatz (TDEE) wurde zusätzlich zu o.g. Untersuchungen durch den etablierten „Seven Day Recall Questionnaire“ (SDR) in übersetzter Form erfasst (Sallis et al., 1993). Im SDR wird der Proband gebeten, die Gesamtzeiten anzugeben, die er während der vergangenen Woche mit Schlafen und mittelmäßig anstrengenden, anstrengenden und sehr anstrengenden Aktivitäten zugebracht hat. Die Zeitdauer der wenig anstrengenden Tätigkeiten kann dann berechnet werden. Anhand von Tabellen (Sallis et al., 1985) lässt sich aus den Angaben der mittlere Energieumsatz pro Tag berechnen. Der Fragebogen hat eine hohe Test-zu-Test-Reproduzierbarkeit, eine signifikante Korrelation mit anderen Meßverfahren der körperlichen Aktivität weist auf eine akzeptable Validität hin.

In einem weiteren Fragenbogen wurde die Dauer der sportlichen Aktivität erfragt. Hier mussten die Patienten lediglich die Stundenanzahl des körperlichen Trainings pro Woche angeben.

## **2.5. Untersuchungsintervalle**

Die oben beschriebenen Untersuchungen wurden 3 und 6 Monate nach Beginn der Aufnahme des körperlichen Trainings wiederholt.

## **2.6. Vorgaben zum körperlichen Training**

Die Patienten der Kontrollgruppe sollten ihre bisherigen Aktivitäten beibehalten. Nach Randomisierung der Patienten in die Trainingsgruppe verpflichteten sich die Probanden, drei Stunden pro Woche zusätzlich zu ihrem bisherigen körperlichen Training zu trainieren. Die Sportarten durften frei von den Patienten gewählt werden. Die empfohlene Belastungsintensität bei Ausdauertraining sollte sich an der anaeroben Schwelle orientieren. Die Herzfrequenz wurde durch einen Herzfrequenzmesser (Polar Accurex Plus NV; Polar Electro, Büttelborn, Deutschland) überwacht. In die Handhabung des Frequenzmessers wurden die Probanden eingewiesen. Gleichzeitig wurde ein Trainingstagebuch mit Angabe der genauen sportlichen Betätigung und Dauer geführt.

Die Uhren wurden vom Untersucher am Computer ausgelesen (Polar Advisor<sup>™</sup> Software für Windows<sup>®</sup>).

Alle 2 bis 3 Wochen wurden die Patienten vom Untersucher angerufen, um eventuelle aufgetretene Probleme im Rahmen der Studie zu klären. Der telefonische Kontakt diente der Trainingsmotivation und in einem gewissen Maß der Kontrolle.

## **2.7. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung zeitabhängiger Variablen erfolgte mit Varianzanalyse (Analysis of Variance, ANOVA). Die Irrtumswahrscheinlichkeit bei der Zurückweisung einer Nullhypothese wurde bei den ANOVA nach Greenhouse-Geiger korrigiert (Glantz & Slinker, 1990).

Zur Untersuchung von Korrelationen zwischen verschiedenen Variablen wurde entweder der Pearson Product Correlation Coefficient oder der Spearman Rank Correlation Coefficient berechnet, je nachdem, ob die Variablen kontinuierlich oder diskontinuierlich verteilt waren.

Die Kalkulationen wurden mit Hilfe der statistischen Software von BMDP durchgeführt (BMDP Statistical Software, Inc., Los Angeles, USA). Eine statistische Signifikanz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  angenommen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Trainingsbeschreibung

##### 3.1.1. Auswertung der gesamten körperlichen Aktivität

##### 3.1.1.1. Änderung des Energieumsatzes (SDR-Questionnaire)

Abbildungen 2 und 3 zeigen die Änderungen des täglichen Energieumsatzes, errechnet anhand der Angaben des Seven-Day-Recall-Questionnaires, zwischen der Eingangsuntersuchung und den Untersuchungen nach 3 und 6 Monaten, einmal in kcal pro kg Körpergewicht und einmal nicht gewichtsbezogen. Zwar scheint sich in dem Zeitraum von 0 – 3 Monaten in der Kontrollgruppe eine Zunahme zu ergeben und in der Interventionsgruppe nach 6 Monaten eine Abnahme, die Änderungen waren aber statistisch nicht signifikant.

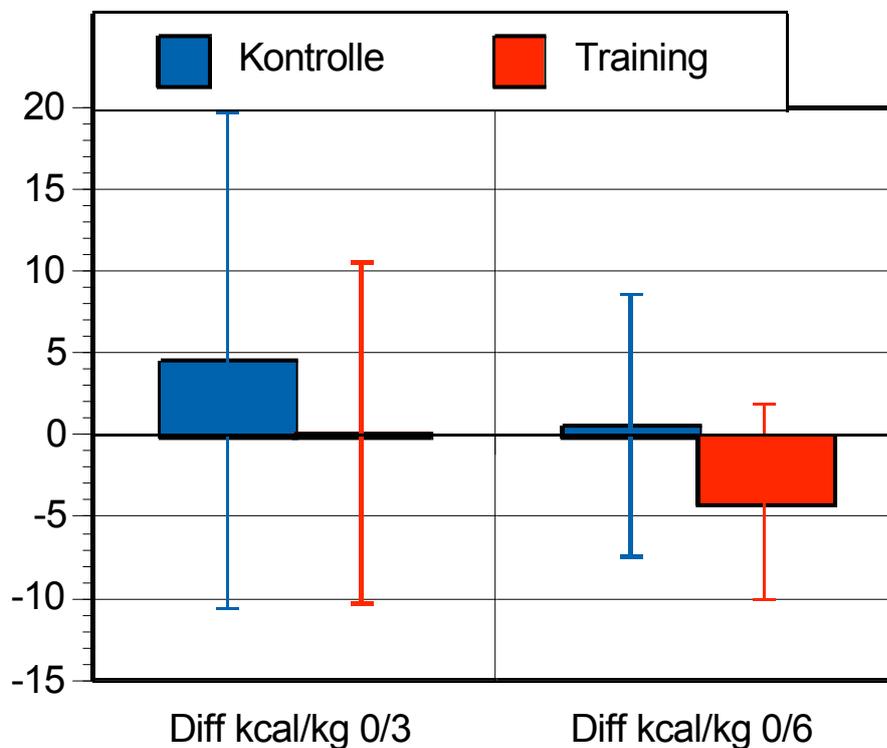


Abb. 2: Änderung des Tagesenergieumsatzes in Kalorien in den Zeiträumen 0-3 und 0-6 Monate. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt bzgl. der Zeiträume ( $p_{\text{Zeit}} < 0,05$ ), jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen oder dem Verlauf des Tagesenergieumsatzes in den Gruppen über die Zeit ( $p_{\text{Gruppe}} > 0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} > 0,1$ ).

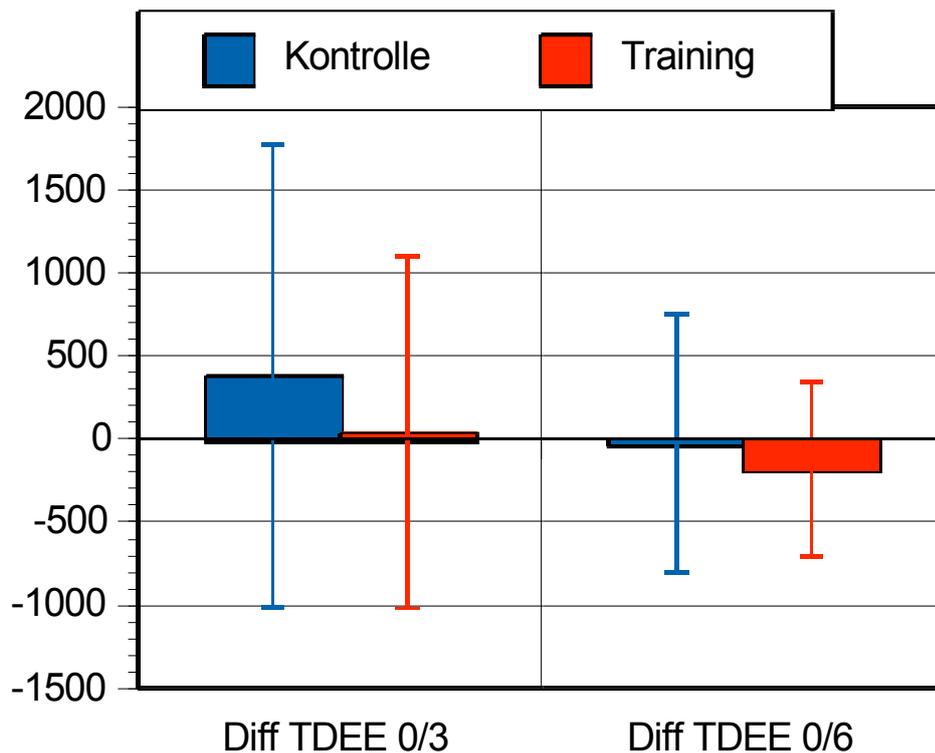


Abb.3 Änderung des Energieumsatzes pro Tag in kcal/kg Körpergewicht in den Zeiträumen 0-3 und 0-6 Monate. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeiträumen, den Gruppen oder dem Zeitverlauf in den Gruppen (jeweils  $p > 0,1$ )

### 3.1.1.2. Auswertung der Bewegungssensoren

Für die Auswertung der Bewegungssensoren standen für die Untersuchungen nach 3 und 6 Monaten nur die Daten der 38 deutschen Patienten zur Verfügung. Daher beziehen sich die Angaben in diesem Kapitel nur auf diese Probanden.

#### 3.1.1.2.1. Änderung des Gesamtcounts

Die Anzahl der Gesamtcounts pro Tag zeigte in dem Zeitraum von 0 – 3, bzw. 0 – 6 Monaten in der Kontrollgruppe eine Abnahme von ca. 350, bzw. 5000 Counts pro Tag (Abbildung 4). Die Trainingsgruppe hingegen zeigte eine Zunahme in den ersten 3 Monaten von ca. 4000 Counts, in den zweiten drei Monaten ging die Zunahme auf unter 2000 Counts zurück. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant.

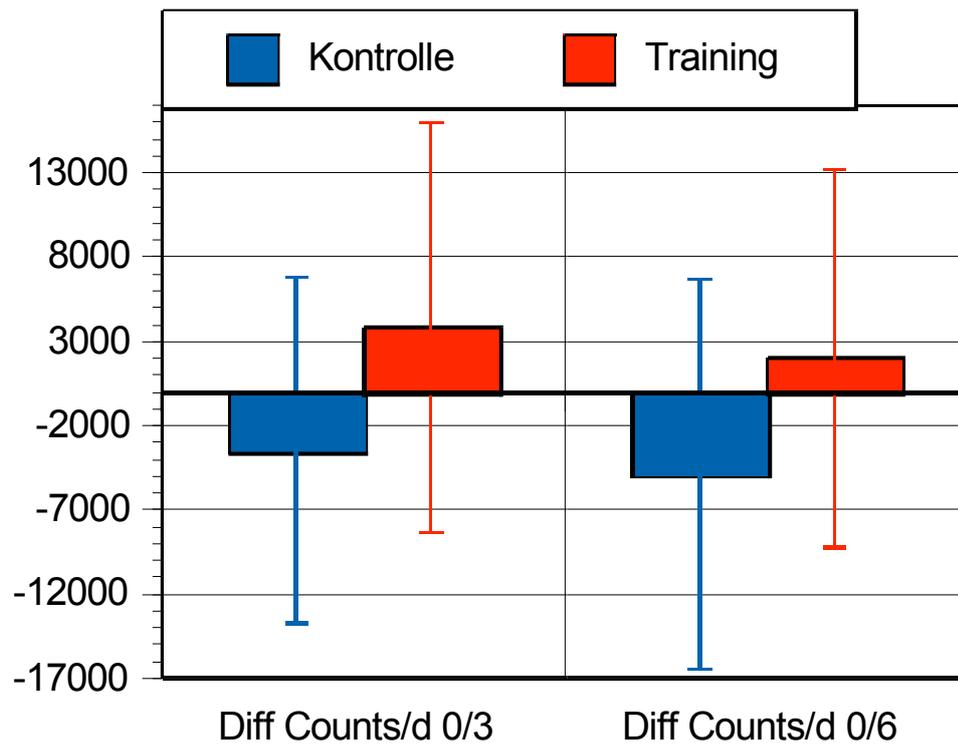


Abb. 4 Änderung der Gesamtcounts/min pro Tag in den Zeiträumen 0-3 und 0-6 Monaten. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p_{\text{Gruppe}}=0,029$ ), jedoch kein signifikanter Effekt der Zeit ( $p_{\text{Zeit}}>0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}}>0,1$ );

### 3.1.1.2.2. Änderung der Zeit in Aktivitätsniveau 3

Die Kontrollgruppe zeigte im gesamten Beobachtungszeitraum von 0 – 6 Monaten keine deutliche Änderung der Zeit, die die Patienten mit Aktivitäten mittlerer Intensität (Niveau 3) verbrachten (Abbildung 5). Die Trainingsgruppe zeigte in den ersten drei Monaten scheinbar eine Zunahme von 1,5 Minuten / Stunde in Niveau 3, hingegen in der Zeit der zweiten Messungen nach 6 Monaten Intervention eine leichte Abnahme. Statistisch fanden sich keine Gruppenunterschiede.

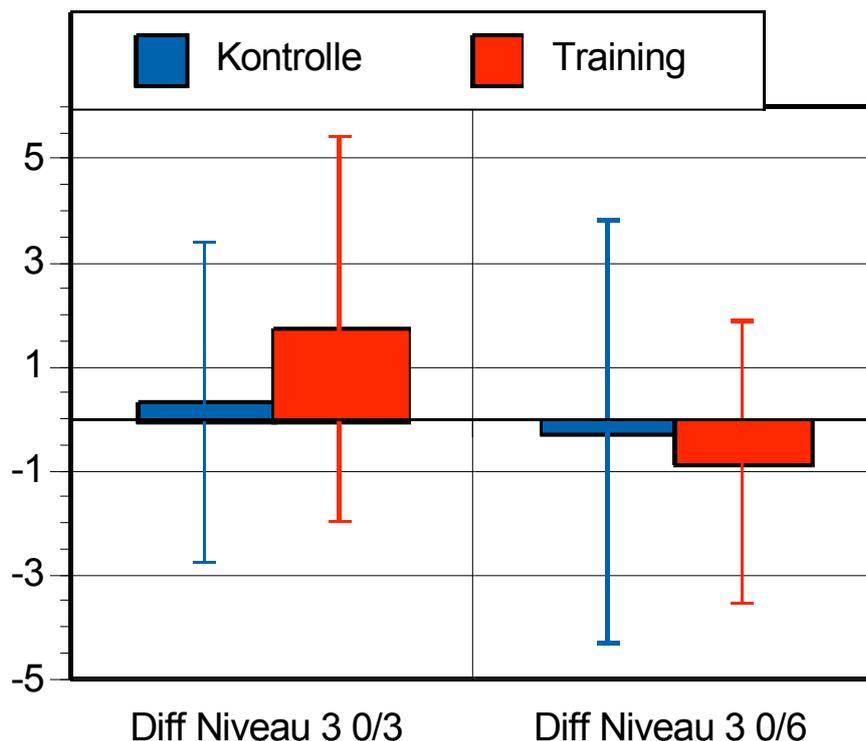


Abb. 5 Änderung der Zeit im Aktivitätsniveau 3 und 4 pro Stunde in den Zeiträumen 0-3 und 0-6 Monate. Es zeigten sich eine signifikante Abnahme der mittleren und hohen Aktivität über die Zeit ( $p_{\text{Zeit}} < 0,05$ ), jedoch keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, auch nicht im Zeitverlauf ( $p_{\text{Gruppe}} > 0,1$ ;  $p_{\text{Zeit}} > 0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} > 0,1$ ).

### 3.1.1.2.3. Änderung der Zeit im Aktivitätsniveau 4

Die Zeit, die die Patienten mit intensiverer Aktivität (Niveau 4) verbrachten, zeigte in den Zeiträumen 0 – 3 und 3 – 6 Monaten in der Kontrollgruppe gegenüber der Trainingsgruppe eine Tendenz zu geringerer Aktivität eine Abnahme (Abbildung 6). Bei der Trainingsgruppe ließ sich keine Änderung verzeichnen. Der Gruppenunterschied zeigte eine Tendenz zur Signifikanz ( $p=0,054$ ).

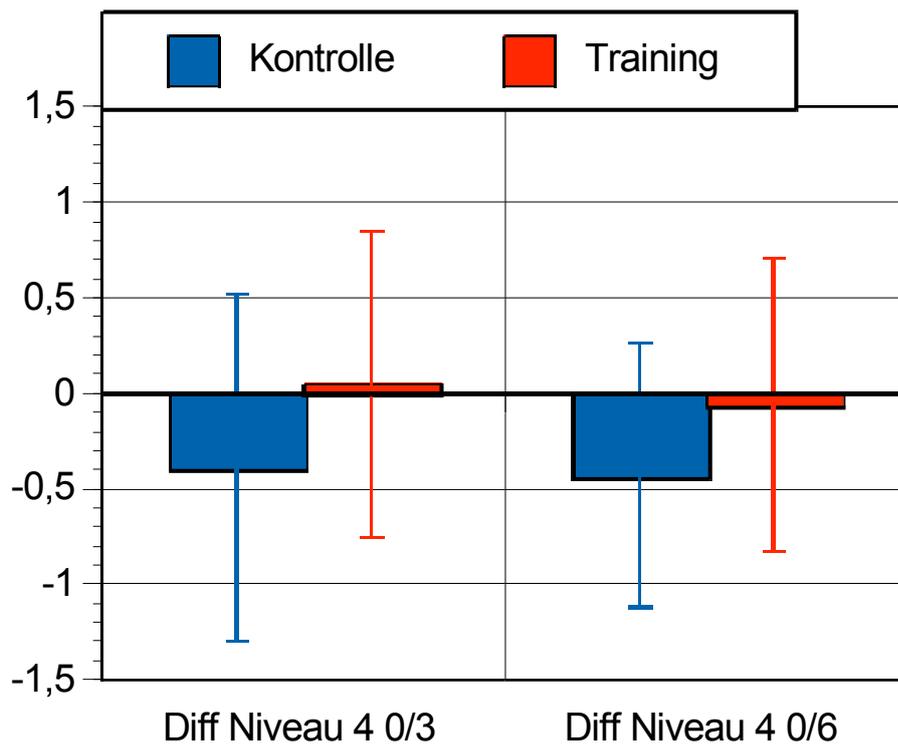


Abb. 6 Änderung der Zeit in Minuten pro Stunde, die die Patienten mit intensiven Aktivitäten verbrachten, in den Zeiträumen 0-3 und 0-6 Monate. Es zeigte sich eine Tendenz zu einem Unterschied zwischen den Gruppen ( $p_{\text{Gruppe}}=0,0554$ ), jedoch kein signifikanter Effekt der Zeit ( $p_{\text{Zeit}}>0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}}>0,1$ ).

### 3.1.1.3. Auswertung des Aktivitäts-Fragebogens

#### 3.1.1.3.1. Änderung der Trainingsaktivität

Für diese Auswertung standen ebenfalls nur die Daten der deutschen Patienten zur Verfügung. In der Trainingsgruppe zeigte sich eine Steigerung der Trainingszeit im Mittel um 2,1 Stunde pro Woche nach 3 und 6 Monaten (Abbildung 7). Die Kontrollgruppe zeigte wenig Änderung bzw. eine diskrete Abnahme der Trainingsaktivität. Die Gruppenunterschiede waren signifikant.

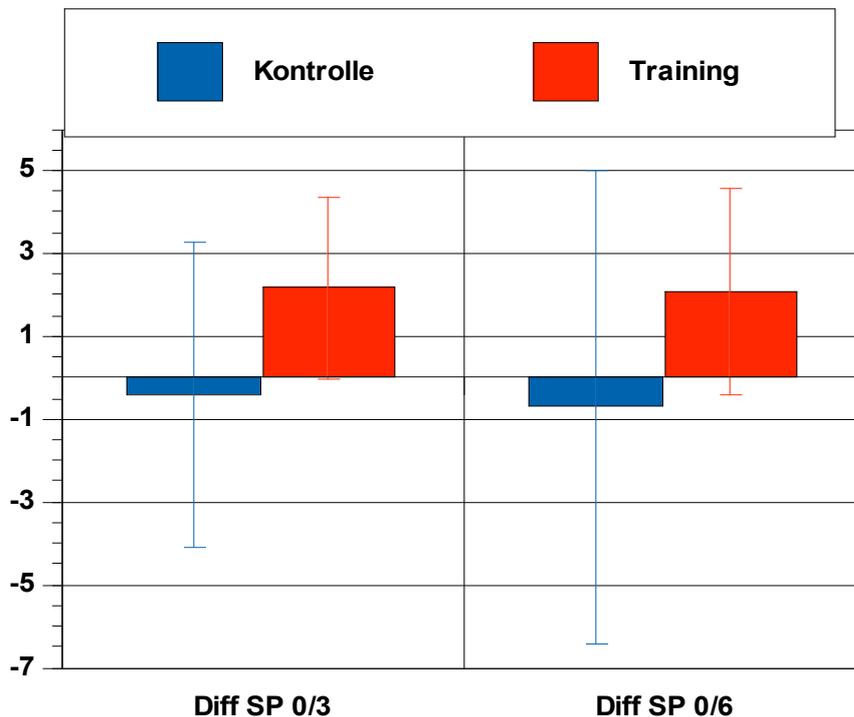


Abb. 7 Änderung der Trainingszeit in Stunden in den Zeiträumen 0 – 3 und 0 – 6 Monaten. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p_{\text{Gruppe}}=0,03$ ), jedoch kein signifikanter Effekt der Zeit ( $p_{\text{Zeit}}>0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}}>0,1$ );

## 3.2. Ergometrische Untersuchungsergebnisse

### 3.2.1. Ergebnisse des Wingate-Tests

#### 3.2.1.1. Änderung der Spitzenleistung

Die Spitzenleistung (Peak Power) zeigte in den Zeiträumen 0 – 3 Monate und 0 – 6 Monate keine Änderung in der Kontrollgruppe oder der Trainingsgruppe (Abbildung 8). Ebenso zeigten sich keine Gruppenunterschiede.

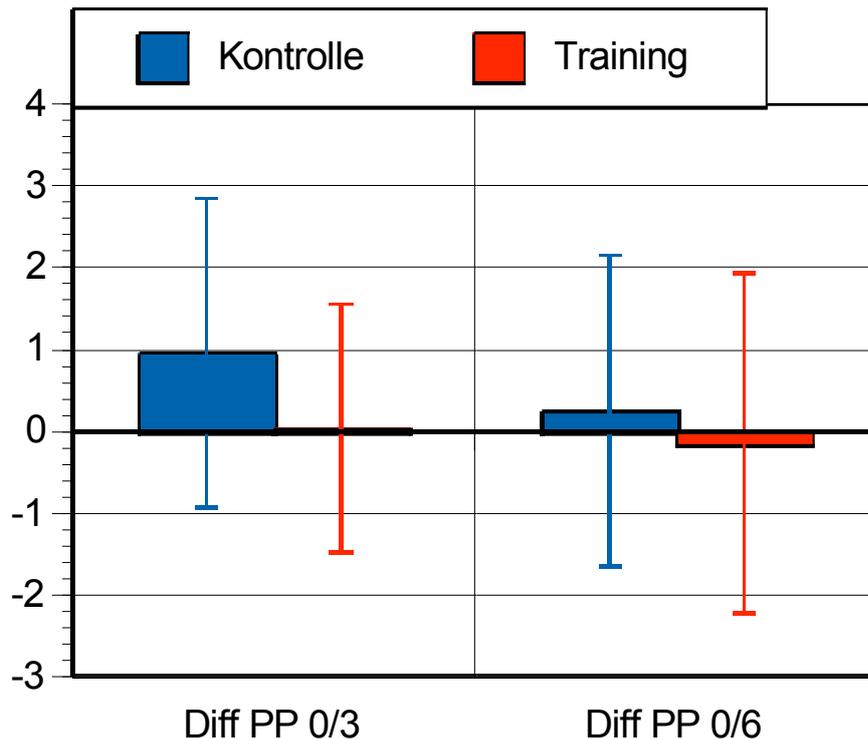


Abb. 8 Änderung der Spitzenleistung (PP) im Wingate Test in Watt/kg in den Zeiträumen 0 – 3 und 0 – 6 Monate. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt der Zeit auf die Meßwerte ( $p_{\text{Zeit}} < 0,01$ ), jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen bzw. im Verhalten der Gruppen über die Zeit ( $p_{\text{Gruppe}} > 0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} > 0,1$ ).

### 3.2.1.2. Änderung der Mean Power

Auch bezüglich der Durchschnittsleistung (Mean Power) ergaben sich in beiden Gruppen keine signifikante Änderungen im Verlauf der 6 Monate und keine Gruppenunterschiede (Abbildung 9).

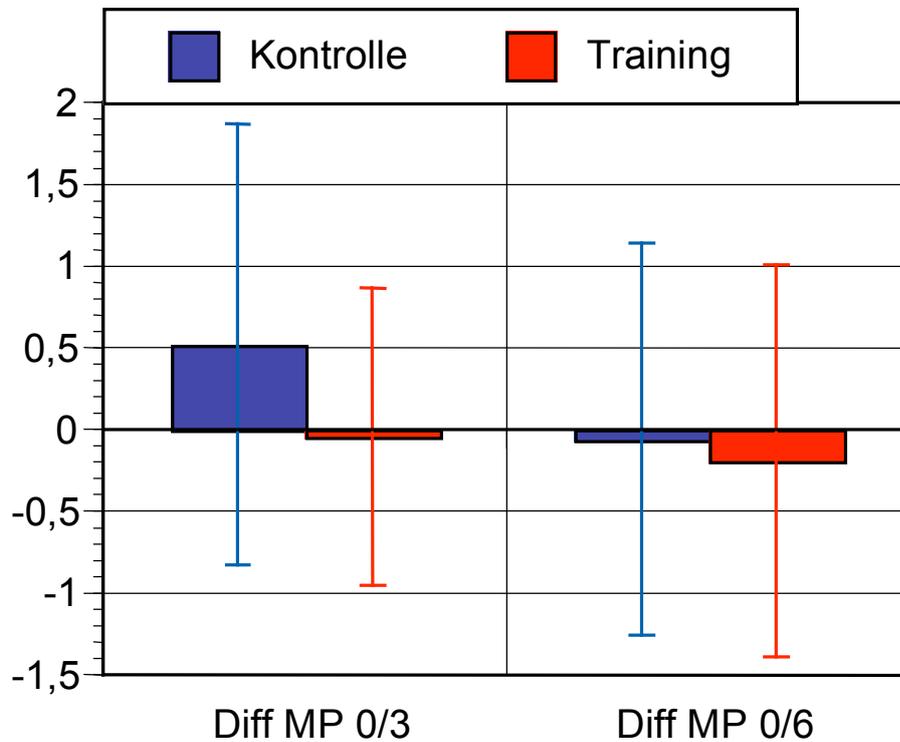


Abb. 9 Änderung der Durchschnittsleistung (MP) im Wingate Test in Watt/kg in den Zeiträumen 0 – 3 und 0 – 6 Monate. Es zeigte sich ein hochsignifikanter Effekt der Zeit auf die Meßwerte ( $p_{\text{Zeit}} < 0,001$ ), jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen bzw. im Verhalten der Gruppen über die Zeit ( $p_{\text{Gruppe}} > 0,1$ ;  $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} > 0,1$ ).  $p = 0,8060$

### 3.2.2. Ergebnisse des Stufentests nach Godfrey

#### 3.2.2.1. Änderung der maximalen Sauerstoffaufnahme

Die maximale Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_2$  peak) blieb bei der Kontrollgruppe in dem Zeitraum 0 – 3 Monate gleich und sank dann im weiteren Verlauf leicht ab (Abbildung 10). Die Trainingsgruppe zeigte eine Zunahme der  $\dot{V}O_2$  peak während der Trainingsphase. Die Gruppenunterschiede waren signifikant.

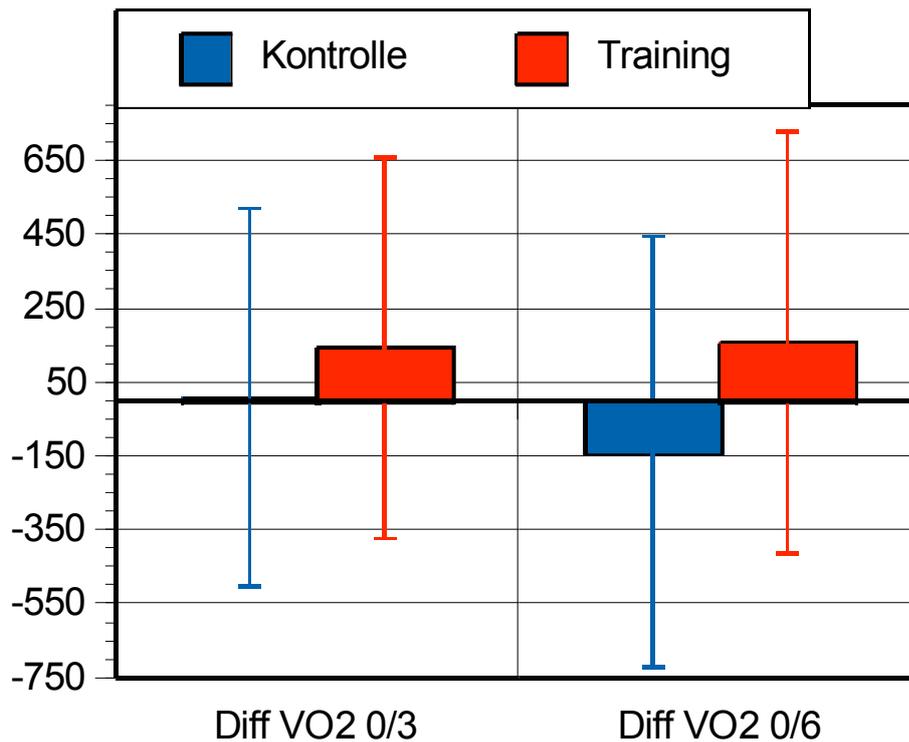


Abb. 10 Änderung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $\dot{V}O_2$  peak) in ml/min in den Zeiträumen 0 – 3 und 0 - 6 Monate. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p_{\text{Gruppe}} < 0,01$ ) und im Zeitverlauf zwischen den Gruppen ( $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} < 0,01$ ), jedoch kein genereller Effekt des Zeitraums auf die Meßwerte ( $p_{\text{Zeit}} > 0,1$ ).

### 3.2.2.2. Änderung der maximalen Leistungsfähigkeit

Die maximale Leistungsfähigkeit im Fahrradtest nach Godfrey änderte sich in der Kontrollgruppe kaum (Abbildung 11). Die Trainingsgruppe hingegen verzeichnete eine Zunahme der maximalen Leistungsfähigkeit zu beiden Testterminen. Die Gruppenunterschiede bzgl. der maximalen Leistungsfähigkeit waren signifikant.

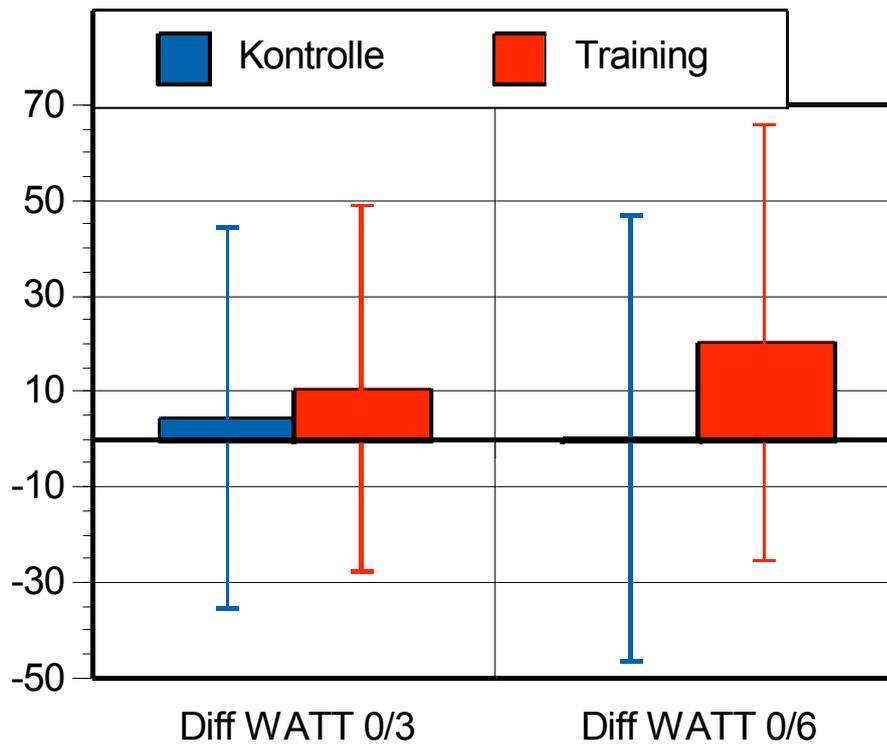


Abb. 11 Änderung der maximalen Leistung in Watt in den Zeiträumen 0 – 3 und 0 – 6 Monate. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ( $p_{\text{Gruppe}} < 0,05$ ), es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeiträumen ( $p_{\text{Zeit}} > 0,1$ ) oder im Verhalten der Gruppen im Zeitverlauf ( $p_{\text{Zeit} \times \text{Gruppe}} > 0,1$ ).

### 3.2.2.3. Änderung der ventilatorischen anaeroben Schwelle (VAT)

Die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT) änderte sich weder in der Kontrollgruppe noch in der Interventionsgruppe signifikant im Verlauf der 6-monatigen Intervention (Abbildung 12).

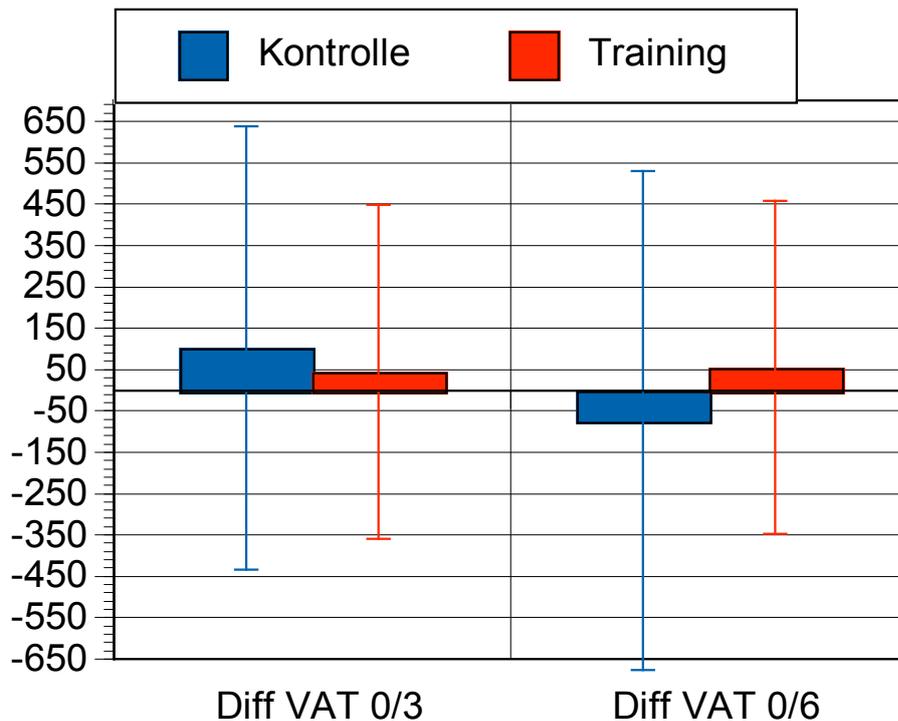


Abb. 12 Änderung der ventilatorischen anaeroben Schwelle ( $\dot{V}O_2$  in ml/min) in den Zeiträumen 0 - 3 und 0 - 6 Monate. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeiträumen, zwischen den Gruppen oder im Verhalten der Gruppen über die Zeit.

## **4. Diskussion**

Diese Studie untersucht die Durchführbarkeit und die Auswirkungen eines Heimtrainings auf die Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidosepatienten.

### **4.1. Beschreibung der Trainingsdurchführung**

Eine der wesentlichen Fragen bei einem solchen Projekt ist, in wie weit die Patienten der Trainingsgruppe ihr Training wirklich durchgeführt haben. Die Qualität und Quantität der körperlichen Aktivität wurden während des Untersuchungszeitraumes umfassend kontrolliert. Die Auswertung des Seven-day-recall-Questionnaires (Sallis et al., 1993; Sallis et al., 1985) und damit die Erfassung des gesamten täglichen Energieumsatzes (TDEE) und des Energieumsatzes pro kg/KG ergab keinen Unterschied zwischen den Teilnehmern der Trainingsgruppe und den Teilnehmern der Kontrollgruppe (Abbildungen 2 und 3).

Als zweite quantitative Angabe gaben die Teilnehmer eigene Auskunft über die Änderung der wöchentlichen Trainingszeit. Wie Abbildung 7 zeigt gibt es hier einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, wobei die Streuung bei der Kontrollgruppe sehr groß war. Die Teilnehmer der Trainingsgruppe haben im Schnitt nach eigenen Angaben ca. 2 Stunden pro Woche zusätzlich zu ihrem sportlichen Engagement vor der Intervention trainiert. Das entspricht nur zwei Drittel der vorgegebenen Zeit.

Die Ergebnisse der Auswertung der Bewegungssensoren (Abbildungen 4, 5 und 6) und damit die einzige objektive Messung, die quantitative Aussagen über das durchgeführte Training machte, zeigte im Gesamtaktivitätslevel, d.h. niedrige, mittlere und hohe Niveaus addiert, eine Zunahme der Aktivität in der Trainingsgruppe und eine Abnahme in der Kontrollgruppe ( $p=0.029$ ). In den hohen Aktivitätsniveaus 3 und 4, die einer sportlichen Anstrengung in der Regel entsprechen, ergaben sich jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Trainingsgruppe steigerte ihre stündliche Aktivität in diesem Bereich um 1.2 Minuten/Stunde /Tag (Abbildungen 5 und 6), welches eine zusätzliche Trainingsbelastung von ca. 90 Minuten pro Woche ergibt. Das entspricht der Hälfte der geforderten zusätzlichen Trainingszeit.

Eine weitere qualitative Überwachung war durch die Möglichkeit des Tragens von Herzfrequenzmonitoren gegeben. Diese Uhren haben jedoch nur wenige Probanden korrekt getragen und regelmäßig zum Erfassen der gespeicherten Daten zurückgeschickt. Eine statistische Auswertung war hier aufgrund der zu kleinen Fallzahl nicht möglich.

Zusammenfassend zeigte ausschließlich die Messung der körperlichen Gesamtaktivität mittels Bewegungssensoren eine signifikante Zunahme (Abbildung 4). Die restlichen Parameter waren nicht signifikant.

Ähnliche Ergebnisse hatten die Studien von Andreasson, Holzer, Salh und O`Neill (Andreasson et al., 1987, Holzer et al., 1984, Salh et al., 1989, O`Neill et al., 1987). Holzer et al. (1984) konnte keine Aktivitätserhöhung nachweisen und machte eine fehlende Überwachung dafür verantwortlich. Salh et al. (1989) und Andreasson et al. (1987) wiesen ebenfalls keine Erhöhung der körperlichen Aktivität nach. Bei beiden Studien fehlte allerdings eine objektive Überwachung der Aktivität. Salh et al. (1989) ließen ein Tagebuch führen und Andreasson et al. (1987) verließen sich auf die Aussagen der Probanden.

Eine objektive Überwachung der Trainingsintensität führten Schneiderman-Walker et al. (2000) durch. Die Patienten trugen verlässlich Herzfrequenzmonitore. Die Studie konnte allerdings keine Aktivitätserhöhung nachweisen.

Gulmans et al. (1999) konnten als einzige Studie einen Erfolg hinsichtlich der körperlichen Aktivität und der Compliance der Patienten nachweisen. Seine Patientenzahl war jedoch gering und eine Kontrollgruppe fehlte, so dass die Ergebnisse nur unter Vorbehalt zu werten sind.

Unser Ziel, Patienten der Trainingsgruppe zusätzlich zu drei Stunden mehr Sport zu motivieren, ist nach Auswertungen unserer Überwachungsmöglichkeiten nicht erreicht worden. Allerdings zeigen die Daten der Bewegungssensoren und die Zunahme der Ausdauerleistungsfähigkeit, dass die Patienten der Trainingsgruppe ihre körperliche Aktivität steigern konnten. Daraus lässt sich schließen, dass ein unüberwachtes Heimtraining, d. h. ohne Therapeuten, für Mukoviszidosepatienten zwar wirksam sein kann, nicht aber in dem Maße durch die Patienten umgesetzt wird wie empfohlen.

## **4.2. Ergometrische Untersuchungen**

### **4.2.1. Ergebnisse des Stufen-Tests nach Godfrey**

Unsere Untersuchungen ergaben im Verlauf eine signifikante Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $p=0.0011$ ) und der maximalen Leistungsfähigkeit ( $p=0.0293$ ) bei der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (Abbildungen 10 und 11). Die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT) änderte sich jedoch im Gegensatz dazu nicht signifikant (Abbildung 12).

Diese Verbesserung der Leistungsfähigkeit in der Trainingsgruppe steht im Einklang mit anderen Studien, die ein Heimtraining durchführten. Salh et al. (1989), Gulmans et al. (1999) und De Jong et al. (De Jong et al., 1997) führten Studien durch, in denen ein regelmäßiges Fahrradtraining zu einer Verbesserung der Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidosepatienten führte. Die Dauer des Trainings variierte zwischen 10 und 20 Minuten täglich. Orenstein et al. (1981) trainierten eine Gruppe Jugendlicher über 3 Monate an 3 Tagen pro Woche mittels eines überwachten progressiven Geh-Laufprogramms. Er konnte die Ausdauerleistungsfähigkeit und die maximale Sauerstoffaufnahme verbessern. Edlund et al. (1986) fanden eine verbesserte aerobe Ausdauer nach einem 10-wöchigem überwachten Schwimmtraining.

Es gibt allerdings auch Studien, die keine Leistungszunahme durch Training gefunden haben.

Andreasson et al. (1987) ließen sieben CF-Patienten ein unüberwachtes Sportprogramm, bestehend aus Zirkel-Training, Schwimmen und Ballspielen von täglich 30 Minuten, durchführen. Im Mittel zeigte sich keine Verbesserung der Ausdauerkapazität, allerdings auch keine Verschlechterung während des 2 ½ Jahre dauernden Programms. Braggion et al. (1989) konnten ebenfalls keine Änderung der Ausdauerfähigkeit nachweisen. Holzer et al. (1984) ließen 37 CF-Patienten ein gemischtes Heimtrainings über einen Zeitraum von 3 Monaten durchführen. Es zeigte ebenfalls keinen signifikanten Trainingseffekt.

Die Gründe für die enttäuschenden Ergebnisse mancher Untersuchungen sind zum Teil auf methodische Fehler zurückzuführen. Andreasson et al. (1987) trainierten eine kleine Zahl von Patienten (7 Patienten) ohne Kontrollgruppe. Auch bei Braggion et al. (1989) fehlte die Kontrollgruppe. Holzer et al. (1984) geben die fehlende Überwachung des Trainings und eine mangelnde Compliance als Grund für den fehlenden Leistungszuwachs an.

Wir konnten nachweisen, dass nicht-überwachtes körperliches Training bei CF-Patienten einen Leistungszuwachs erbringt. Es muss dabei jedoch berücksichtigt werden, dass unsere Patienten nur die Hälfte der angegebenen Zeit trainiert haben.

Die verbesserte Leistungsfähigkeit der Patienten hat Konsequenzen für ihre Lebensqualität (Selvadurai et al., 2002; Gulmans et al., 1999; De Jong et al., 1997). Besonders für die erwachsenen CF-Patienten ist eine hohe körperliche Fitness wichtig, um ihr tägliches Leben zu meistern. Partnerschaft, Freizeit und Beruf können nur so lange im „gesunden“ Maße gelebt werden, solange der Patient „fit“ ist. Je kränker er ist, um so eher wird er seine berufliche Tätigkeit einschränken und sich von seinem sozialen Umfeld zurückziehen, was wiederum einen Verlust der Lebensqualität bedeutet. Eine neuere Untersuchung zeigt, dass CF-Patienten mit hoher Fitness im Beruf erfolgreicher sind (Gillen et al., 1992).

Inwieweit eine gute Leistungsfähigkeit auf die Lebenserwartung einen Einfluss hat, hat bisher nur die Studie von Nixon et al. (1992) gezeigt. Sie wies nach, dass die Patienten mit der höchsten Leistungsfähigkeit die beste Chance haben, länger zu leben. In ihrer Studie hatten die Patienten allerdings nicht an einem zusätzlichen Sportprogramm teilgenommen. Studien, bei denen die Lebenserwartung in Bezug auf die Steigerung der Leistungsfähigkeit durch Sport gemessen wird, gibt es noch nicht. Allerdings würde eine solche Studie ein hohes zeitliches und finanzielles Engagement der Patienten und Untersucher erfordern.

#### **4.2.2. Ergebnisse des Wingate Tests**

Unsere Untersuchungen zeigen, dass ein körperliches Heimtraining keine Steigerung der Leistung im Wingate Test ergab. Wie die Abbildungen 9 und 10 erläutern, änderten sich weder die Maximalkraft (Peak Power) noch die Kraftausdauer (Mean Power) in signifikanter Weise.

Bisherige Heimtrainingsstudien haben die Maximalkraft oder Kraftausdauer bei CF-Patienten nicht untersucht.

Unsere Ergebnisse sind nicht überraschend. Alle unsere Patienten der Trainingsgruppe haben während des Studienzeitraums ein gemischtes Heimtraining durchgeführt. Sie haben dabei besonderen Wert auf die körperliche Ausdauer gelegt. Eine Änderung der Kraftausdauer und Maximalkraft wäre bei einem speziellen Kraft- oder Sprinttraining zu erwarten gewesen. Einen positiven und wünschenswerten Effekt von Krafttraining bei CF-Patienten dokumentiert eine Studie von Strauss et al. (1987). Die Patienten verbesserten ihre Kraft der oberen Körperhälfte signifikant. Diese führte zu einer verminderten Überblähung der Lunge. Klijn et al. (2003) konnten auch eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit im Wingate Test nach spezifischem Sprint-Training auf dem Fahrradergometer nachweisen.

## 5. Zusammenfassung

Mukoviszidose ist die häufigste lebensverkürzende Erbkrankheit der weißen Bevölkerung. Die Ursache für eine generalisierte Störung des sekretorischen Epithels aller exokrinen Drüsen liegt in einer Mutation des „Cystic Fibrosis Membrane Conductance Regulator“ (CFTR)-Gens. Dieser Defekt führt zu einer Störung im Wasser- und Salztransport in den exokrinen Drüsen und betrifft Lunge, Pankreas, Darm, Leber, Gallenwege und Reproduktionstrakt. Für die Lunge hat dies chronische Entzündungen und damit Defektheilungen und Gewebsumbauten zur Folge. Die Patienten sterben meist an den Folgen einer respiratorischen Insuffizienz mit konsekutiver Rechtsherzbelastung.

In den letzten 60 Jahren hat sich die Überlebenszeit der Patienten kontinuierlich verlängert. Die Ursache dafür liegt in der intensivierten Therapie, die sich auf die konsequente, antimikrobielle Behandlung des Problemkeims *Pseudomonas aeruginosa*, die hochkalorische Ernährung und die Physiotherapie und Sport stützt.

Sport erhöht die körperliche Leistungsfähigkeit. Eine erhöhte Leistungsfähigkeit korreliert mit einer verbesserten Überlebenswahrscheinlichkeit. Eine erhöhte Leistungsfähigkeit erhöht zudem die Lebensqualität der CF-Patienten.

Ziel unserer Studie war, die Frage zu klären, ob ein unüberwachtes Heimtraining die Leistungsfähigkeit bei CF-Patienten steigern kann. Ein Training im häuslichen Umfeld hat den Vorteil, dass es keine logistischen Probleme aufwirft und besser in den therapiebelasteten Tagesablauf eingebaut werden kann. Es verhindert Kreuzinfektionen und Stigmatisierungen. Um die Motivation und Compliance zu steigern, kann der Patient seine Lieblingssportart ausüben.

An der Studie nahmen 48 Patienten mit diagnostisch und klinisch gesicherter Mukoviszidose teil. Die Einschlusskriterien waren eine FEV1 größer 35% und ein Alter größer 12 Jahren. Die Patienten wurden in eine Trainingsgruppe (n=23) und eine Kontrollgruppe (n=25) randomisiert. Die Trainingsgruppe sollte dreimal pro Woche jeweils eine Stunde zusätzlich trainieren. Die Kontrollgruppe sollte ihre bisherige Aktivität beibehalten.

Es wurden Untersuchungstermine zum Zeitpunkt Null, nach drei und sechs Monaten durchgeführt. Die körperliche Aktivität wurde in Fragebögen (Seven-day-recall-questionnaire und Angaben zur sportlichen Aktivität) erfragt. Als zusätzliche indirekte Kontrollmöglichkeiten trugen die Patienten dreimal für je eine Woche einen Bewegungssensor während der sechs Monate. Als weitere Kontrolle und Motivation dienten regelmäßige Telefonanrufe durch den Untersucher.

Zur Bestimmung der Schnellkraft und Kraftausdauer wurde der Wingate Test der Beine (WanT) auf dem Ergometer durchgeführt. Unter EKG- und

Pulsoximeterkontrolle wurde eine Spiroergometrie nach dem Godfreyprotokoll gefahren, um die maximale Leistungsfähigkeit (in Watt), die maximale Sauerstoffaufnahmefähigkeit ( $\dot{V}O_2$ peak in ml/min) und die ventilatorische anaerobe Schwelle (VAT) zu ermitteln.

Anhand der VAT wurde eine Herzfrequenz ermittelt, nach der sich die Patienten während ihres Trainings mittels Herzfrequenzmonitors richten sollten. Die Auswertung der Bewegungssensoren und der Fragebögen ergab keine signifikante Zunahme der körperlichen Aktivität im Bereich des Trainingsniveaus in der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe während der sechs Monate. Lediglich in der gesamten Körperaktivität wurde ein signifikanter Unterschied gemessen. Die Patienten blieben im Bezug zur Mitarbeit mit durchschnittlich 90 min/Woche zusätzlichen Trainingsaufwandes unter den von uns geforderten zusätzlichen drei Stunden wöchentlich. Allerdings war dieser Stimulus ausreichend, die Ausdauerleistung und die maximale Sauerstoffaufnahme in der Trainingsgruppe signifikant zu steigern ( $W$ : $p=0,0293$  und  $\dot{V}O_2$  max: $p=0.0017$ ). Die ventilatorische anaerobe Schwelle änderte sich nicht signifikant. Die Auswertung des Wingate-Tests ergab keine Änderungen in der Schnellkraft (Peak Power) und Kraftausdauer (Mean Power).

Unserer Erwartungen hinsichtlich der Trainingsmitarbeit und Compliance der Trainingsgruppe haben sich nicht vollständig erfüllt. Die Trainingsgruppe hat sich nicht an die Vorgaben für das Training gehalten, d.h., dass die selbst berichtete Trainingszeit nur 2 statt der geforderten 3 Stunden pro Woche über dem Ausgangsniveau lag. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen vorangegangenen Heimtrainingsstudien. Die Auswahl des Lieblingssports und das bessere Einbinden in den täglichen Ablauf war nicht motivationsfördernd genug, den zusätzlichen Sport im geforderten Umfang auszuüben.

Unser durchgeführtes Heimtraining hat jedoch trotz der mäßigen Compliance der Patienten zu einer Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit geführt. Damit haben die Patienten selbst zu einer Verbesserung ihrer Überlebenswahrscheinlichkeit und zu einer Erhöhung ihrer Lebensqualität beigetragen.

Schlussfolgernd wird ein Heimtraining - d.h. ohne therapeutische Überwachung - nicht in dem Maße umgesetzt wie verordnet. Es stellte sich jedoch heraus, dass auch kürzere Trainingszeiten die körperliche Leistungsfähigkeit deutlich positiv beeinflussen können.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Andréasson B, Jonson B, Kornfält R, Nordmark E, Sandström S. Long term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand.* 76 (1987) 70-75.
2. Baldwin DR, Hill AL, Peckham DG, Knox AJ. Effect of addition of exercise of chest physiotherapy on sputum, expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir. Med.* 88 (1994) 49-53.
3. Bar-Or O. *Pediatric Sports Medicine for Practitioner. From Physiological Principles to Clinical Applications.* Berlin: Springer-Verlag, 1983.
4. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 60 (1986) 2020-2027.
5. Boas SR. Exercise recommendations for individuals with cystic fibrosis. *Sports Med.* 24 (1997) 17-37.
6. Braggion C, Cornacchia M, Miano A, Schena F, Verlato G, Mastella G. Exercise tolerance and effects of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction. *Pediatr. Pulmonol.* 7 (1989) 145-152.
7. CF-Register, Qualitätssicherung, Mukoviszidosebericht, 2000.
8. Csapo G., *Konventionelle und intrakardiale Elektrokardiographie (Vierte Auflage).* Wehr: CIBA-GEIGY GmbH, 1984.
9. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J. Appl. Physiol.* 46 (1979) 1039-1046.
10. Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P. Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J. Appl. Physiol.* 41 (1998) 544-550.

11. De Jong W, Kapstein AA, van der Schans CP, Mannes GPM, van Allderren WMC, Grevink RG, Koeter GH. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatr.Pulmonol.* 23 (1997) 95-100.
12. De Meer K, Jeneson JA, Gulmans VAM, van der Laag J, Berger R. Efficiency of oxidative work performance of skeletal muscle in patients with cystic fibrosis. *Thorax.*50 (199) 980-983.
13. Dotan R, Bar-Or O, Load optimization for the Wingate anaerobic test. *Eur. J. Appl. Physiol.* 51 (1983) 409-417.
14. Edlund LD, French RW, Herbst JJ, Ruttenburg HD, Ruhling RO, Adams TD. Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis. *Sports Medicine* 1986 ;140 :80-3.
15. Evans JA, Quinney HA. Determination of resistance settings for anaerobic power testing. *Can. J. Appl. Sport Sci.* 6(1981) 53-56.
16. Fairweather SC, Reilly JJ, Grant S. Using the computer science and application (CSA) activity monitor in preschool children. *Pediatr. Exerc. Sci.* 11 (1999) 413-420.
17. Freedson PS, Miller K. Objective monitoring of physical activity using motion sensors and heart rate. *Res. Q. Exerc. Sport.* 71 (2000) 21 – 29.
18. Gillen M, Lallas D, Brown C, Yelin E, Blanc P. Work disability in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* Jul; 152 (1995) 1-2.
19. Godfrey S. Exercise testing in children: Applications in Health and Disease. Philadelphia: Saunders; 1974
20. Gulmans VAM, De Meer K, Brackel HJL, Faber JAJ, Berger R, Helders PJM. Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence and acceptability. *Pediatr. Pulmonol.* 28 (1999) 39-46.
21. Gulmans VAM, de Meer K, Brackel HJL, Helders PJM. Maximal work capacity in relation to nutritional status in children with cystic fibrosis. *Eur. Resp. J.* 10 (1997) 2014-2017.

22. Gutheil H. Kinder –EKG (Vierte Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1989.
23. Handbuch der Kinderheilkunde , S.690-694, 1965.
24. Hebestreit A, Kersting U, Basler B, Jeschke R, Hebestreit H. Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164 (2001) 443-446.
25. Hebestreit H, Staschen B, Hebestreit A. Ventilatory threshold – a usefull method to determine aerobic fitness in children. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 1964-1969.
26. Holzer F J, Schnall R, Landau LI. The effect of a home exercise programme in children with cystic fibrosis and asthma. *Aust Paediatr J* 20 (1984) 297-301.
27. Houtcooper LB, Lohmann TG, going SB, Hall MC. Validity of bioelectric impedance for body composition assessment in children. *J Appl Physiol.* 66(1989) 814-821.
28. Keens TG, Krastins IRB, Wannamaker EM, Levison H, Crozier ON, Bryan C. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 116 (1977) 853-860.
29. Klijn PH, Terhaeggen-Largo SW, Van Der Ent CK, Van Der Net J, Klimpen JL, Helder PJ. Anaerobic exercise in pediatric cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 36 (2003) 223-229.
30. Lohman TG, Pollock ML, Slaughter MH, Brandon LJ, Boileau RA. Methodological factors and the prediction of body fat in female athletes. *Med Sci Sports Exerc* 16(1) (1984) 92-96.
31. Melanson EL Jr, Freedson PS. Validity of the computer Science and applications, Inc. (CSA) acitivity monitor. *Med Sci Sports Exerc* 27(6) (1995) 934-40.

32. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Eng J Med* 327 (1992) 1785-1788.
33. O'Neill PA, Dodds M, Phillips B, Poole J, Webb AK. Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Br J Dis Chest* 81 (1987) 62-69.
34. Orenstein DM, Henke KG, Cerny FJ. Exercise and cystic fibrosis. *Phys Sportsmed* 11 (1983) 57-63.
35. Orenstein DM, Franklin BA, Doerchuk CF, Hellerstein HK, Germann KJ, Horowitz JG, Stern RC. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 80 (1981) 392-398.
36. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 95 (1989) 344-347.
37. Salh W, Bilton D, Dodd M, Webb AK. Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 44 (1989) 1006-1008.
38. Sallis J F, Buono MJ, Roby JJ, Micale FG, Nelson JA. Seven-day recall and other physical activity self-reports in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 25 (1993) 99-108.
39. Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, Fortmann SP, Rogers T, Blair SN, Pfaffenberger RSJ. Physical activity assessment methodology in the five-city project. *Am J Epidemiol* 121 (1985) 91-106.
40. Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, Wilkes DD, Canny GJ, Pedder L, Reisman JJ. A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatric* 136 (2000) 304-310.

41. Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, Mellis CM, Cooper PJ, van Asperen PP. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 33 (3) (2002) 194-200.
42. Sherill DL, Lebowitz MD, Knudson RJ, Burrows B. Continuous longitudinal regression equations for pulmonary function measures. *Eur Respir J* 5 (1992) 452-462.
43. Shwachman H, Kulczyck LL. A report of one hundred and five patients with cystic fibrosis of the pancreas studied over a period of five to fourteen year period. *Am J Dis Child* 96 (1958) 6 –15.
44. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, van Loan MD, Bembien DA. Skinfoald equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* Vol 60, Nr. 5 (1988) 709 – 723.
45. Stanghelle JK. Physical Exercise for Patients with Cystic Fibrosis : A Review. *Int J Sports Med* 9 (1988) 6-18.
46. Strauss GD, Osher A, Wang CI, Goodrich E, Gold F, Colman W, Stabile M, Dobrenchuk A, Keens TG. Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 92 (1987) 273-276.
47. Trost SG. Validity of the computer science and applications (CSA) activity monitor in children. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 629-633.
48. Trost SG. Age and gender differences in objectively measured physical activity in youth. *Med Sci Sports Exerc* 34 (2002) 350–355.
49. Trost SG, Pate RR, Freedson PS, T. F. Sallis TF, Taxlor WC. Using objective physical acitivity measured with youth: how many days of monitoring are needed? *Med Sci Sports Exerc* 32(2) (2000) 426 –431.
50. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casabur R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lea& Febiger; 1999.
51. Washington RL, Anaerobic threshold in children. *Pediatr Exerc Sci* 1 (1989) 244-256.

52. Zach MB, Oberwaldner B, Hauslen F. Cystic Fibrosis: physical exercise vs. Chest physiotherapy. Arch Dis Child. 57 (1982) 587- 589.

53. Zach MB, Purrer B, Oberwalder B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. Lancet 2 (1981) 1201-1203.

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor H. Hebestreit für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referates. Ohne seine uneingeschränkte und ausdauernde Unterstützung in die Einführung der Geräte (Ergospirometrie, Lungenfunktion), Einführung in die verschiedenen Testmethoden, der anschließenden Auswertung und der sorgfältigen Durchsicht des Manuskriptes wäre die Arbeit in diesem Rahmen nicht durchführbar gewesen.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Professor M. Schmidt für die Übernahme des Koreferates.

Einen besonderen Dank möchte ich Schwester Monika Warta aus dem pädiatrischen Lungenfunktionslabor aussprechen, die mich in der Ausführung der Lungenfunktionsmessungen kompetent und beständig unterstützt hat.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. med. S. Junge für die unkonventionelle Unterstützung bei den Messungen an der Medizinischen Hochschule in Hannover und die Möglichkeit der privaten Unterbringung während der Testtage.

Danken möchte ich ferner allen Mukoviszidosepatienten und ihren Eltern, die konsequent zu den Testtagen gekommen sind und zum Teil weite Anreisen in Kauf genommen haben.

## LEBENS LAUF

- Persönliche Daten:** Stephanie Kieser, geb. Hans, Fachärztin für Allgemeinmedizin, wohnhaft Jahnstrasse 17, 97286 Sommerhausen, geboren am 24.04.1967 in Marbach am Neckar, verheiratet mit Dr. med. W. Kieser, Facharzt für Urologie, 4 Kinder
- Schulbildung:**
- 1973 – 1977  
Grundschule in Murr/ Baden Württemberg
- 1977 – 1979  
Friedrich – Liszt – Gymnasium in Asperg
- 1979 – 1981  
Friedrich – Ebert – Gymnasium in Mühlheim
- 1981 – 1986  
Alexander – von – Humboldt – Gymnasium in Schweinfurt
- 1986 Abitur
- Berufstätigkeit:**
- 07/1986 – 03/1987  
Au - pair – Mädchen in Barcelona / Spanien
- 04/1987 – 07/1987  
Krankenpflegepraktikum am St. Josef Krankenhaus in Schweinfurt
- 08/1987 – 04/1988  
Krankenpflegeausbildung an der Krankenpflegeschule der Universität Erlangen –Nürnberg
- 07/1994 – 05/1996  
Ärztin i. P. am KKH Gerolzhofen, Abteilung für Chirurgie

10/1997 – 01/1999

Krankenpflegeunterricht in den Fächern Anatomie und Physiologie an der Krankenpflegeschule der Universität Erlangen - Nürnberg

10/00 – 03/03

Wissenschaftlicher Mitarbeiter mit ärztlichen Aufgaben an der Kinderklinik der Universität Würzburg

05/03 – 05/04

Assistentin in Allgemeinarztpraxis Dr. R. Mehling in Würzburg

09/04-09/05

Assistentin der Inneren Medizin in der Klinik Bad Windsheim

10/05-12/05

Vertretung in der Allgemeinarztpraxis Dr. Ingo Dürr in Würzburg

Seit 01/06

KV-Zulassung und Gründung der Gemeinschaftspraxis Dr. Mehling/Stephanie Kieser in Würzburg

**Studium:**

05/1988 – 05/1994

Studium der Humanmedizin an der Friedrich - Alexander – Universität Erlangen – Nürnberg

Ärztliche Prüfung am 3.05.1994

Facharztprüfung zur Ärztin für Allgemeinmedizin am 14.09.2006 an der Bayerischen Ärztekammer

Sommerhausen, den 07. Januar 2008