

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin

der Deutschen Sporthochschule Köln

Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. Wilhelm Bloch

**Effekte eines kombinierten Ausdauer- und
Krafttrainings auf die Muskelkraft während der
Intensivtherapie in der pädiatrischen Onkologie:
Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie**

von der Deutschen Sporthochschule Köln

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Sportwissenschaft

eingereichte Dissertation

vorgelegt von

Sandra Stössel

aus

Mainz

Köln 2019

Erster Gutachter: Univ.- Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch
Zweiter Gutachter: Univ.- Prof. Dr. med. Jörg Faber
Vorsitzender des Promotionsausschusses: Univ.- Prof. Dr. Sportwiss., Forensischer
Chemiker (GTFCh) Mario Thevis
Datum der Disputation: *19.12.2019*

Eidesstattliche Versicherungen gem. § 7 Abs. 2 Nr. 4 und 5:

Hierdurch versichere ich:

Ich habe diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen und technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen.

Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht worden.

Hierdurch erkläre ich, dass ich die „Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis“ der Deutschen Sporthochschule Köln eingehalten habe.

Datum, Unterschrift

Geschlechtsneutrale Formulierung

Im Folgenden wird die männliche Form stellvertretend für Personen beiderlei Geschlechts verwendet. Dies dient ausschließlich dem besseren Lesefluss und schließt das weibliche Geschlecht mit ein.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Zusammenfassung	II
Abstract	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Onkologische Erkrankungen bei pädiatrischen Patienten	1
1.1.1 Therapieverlauf	3
1.2 Therapieeinfluss auf die körperlich-sportliche Aktivität.....	6
1.3 „Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie“	9
1.4 Muskuläre Beeinträchtigungen.....	10
1.5 Trainingseffekte auf die körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit	10
1.6 Ausdauer- und Krafttraining bei Muskeldysfunktion.....	11
1.7 Sport in der pädiatrischen Onkologie – Aktueller Forschungsstand	11
1.7.1 Reduziertes körperliches Aktivitätsniveau.....	11
1.7.2 Reduzierte körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit	12
1.7.3 Anforderungen an die Trainingsgestaltung in der pädiatrischen Onkologie.....	13
1.7.4 Trainingsinterventionen in der pädiatrischen Onkologie	14
1.7.5 Randomisiert kontrollierte Studien	16
1.8 Unerwünschte Ereignisse	18
1.9 Hypothesen und Ziele.....	18
2 Material und Methoden.....	19
2.1 Studienablauf.....	20
2.2 Stichprobenumfang.....	20
2.3 Stratifizierte Randomisierung.....	21
2.4 Untersuchungsparameter	21
2.4.1 Anthropometrische und medizinische Parameter.....	22
2.4.2 Muskelkraft (Primärer Endpunkt Beinbeuger-Kraft)	22
2.4.3 6-Minuten-Gehtest	23
2.4.4 Körperzusammensetzung	23
2.4.5 Cancer-Related Fatigue	25
2.4.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	26

2.4.7	Körperliches Aktivitätsniveau.....	26
2.4.8	Interview.....	27
2.4.9	Spiroergometrie.....	27
2.4.10	Altersangepasste Testgestaltung	28
2.5	Trainingsintervention.....	28
2.5.1	Trainingsablauf.....	29
2.5.2	Trainingsumfeld	30
2.5.3	Trainingsinhalte und -dokumentation	30
2.5.4	Trainingsintensität.....	34
2.5.5	Trainingsaufbau.....	35
2.5.6	Mucki-Übungskatalog.....	36
2.6	Statistische Datenverarbeitung	37
3	Ergebnisse.....	38
3.1	Rekrutierung und Studienkollektiv.....	38
3.2	Trainingsumfang.....	41
3.3	Wirksamkeitsanalyse	44
3.3.1	Muskelkraft	44
3.3.2	6-Minuten-Gehtest	46
3.3.3	Körperzusammensetzung	48
3.3.4	Cancer-Related Fatigue.....	49
3.3.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	52
3.3.6	Interview.....	58
3.3.7	Körperliches Aktivitätsniveau beim Pre-Test	60
3.3.8	Spiroergometrie.....	60
3.3.9	Unerwünschte Ereignisse	61
4	Diskussion.....	62
	Abbildungsverzeichnis	LXXI
	Tabellenverzeichnis.....	LXXIII
	Verzeichnis Anhang	LXXIII
	Literaturverzeichnis.....	LXXIV
	Anhang	LXXXIX

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
6MGT	6-Minuten-Gehtest
ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
DXA	Dual X-ray absorptiometry
HF	Herzfrequenz
KG	Kontrollgruppe
LAS	Leicht anstrengende Trainingsintensität
m	Meter
MAS	Moderat anstrengende Trainingsintensität
N	Newton
n	Anzahl
pA	Phasenwinkel
R	Resistanz
SD	Standardabweichung
SG	Sportgruppe
TE	Trainingseinheit
VO ₂ max	Maximale Sauerstoffaufnahme
Xc	Reaktanz
ZNS	Zentrales Nervensystem

Zusammenfassung

Bei Krebspatienten werden reduzierte Muskelmasse und -kraft häufig beobachtet. Die Therapietoleranz und Prognose bei einer onkologischen Erkrankung stehen in positivem Zusammenhang mit der Muskelfunktion. Durch gezieltes Training konnte die Muskelkraft bei erwachsenen Krebspatienten bereits positiv beeinflusst werden. Dies ging mit positiven Effekten auf das physische und mentale Befinden der Patienten einher. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung ist die Evidenzlage hierzu jedoch dürftig.

In der vorliegenden Studie wurden Trainingseffekte eines kombinierten Kraft- und Ausdauertrainings während der Intensivtherapie auf der Normalstation der pädiatrischen Onkologie untersucht. Hierfür wurden im Rahmen eines randomisiert kontrollierten Studiendesigns pädiatrische Patienten mit einer onkologischen Erkrankung eingeschlossen. Patienten der Sportgruppe (SG) nahmen am betreuten Trainingsprogramm teil, wohingegen Patienten der Kontrollgruppe (KG) die Usual Care ohne zusätzlich betreutes Sportprogramm erhielten.

Insgesamt absolvierten 33 Patienten im Alter von 4,1 bis 17,7 Jahren, davon 20 männliche, die Studie. In der SG trainierten 16 Patienten $2,7 \pm 1,2$ Mal wöchentlich für $8,0 \pm 2,0$ Wochen. Ergebnisse zeigten zugunsten der SG signifikante Gruppen-Zeit-Interaktionen für die Beinbeuger-Kraft ($p = 0,027$), die sechs-Minuten-Gehleistung ($p = 0,049$), das von Eltern bewertete Fatigue-Niveau der Kinder (Gesamtscore $p = 0,013$; Unterskala Erschöpfung $p = 0,018$; Unterskala Geistige Ermüdung $p = 0,046$), die von Patienten selbst bewertete Lebensqualität (Unterskala Selbstwert $p = 0,040$; Einzelfrage zu Kraft und Ausdauer $p = 0,046$) und für den von Patienten angegeben Umfang von Sport und Bewegung ($p = 0,014$). Zudem nahm die Fatigue in der SG vom Pre- zum Post-Test signifikant ab ($p = 0,026$), nicht dahingegen in der KG. Keine signifikanten Gruppen-Zeit-Interaktionen waren für die Armkraft, die Körperzusammensetzung, das von Patienten selbst bewertete Fatigue-Niveau und für die von Eltern bewertete Lebensqualität ihrer Kinder zu beobachten.

Die durchgeführte Intervention zeigte positive Trainingseffekte in der pädiatrischen Onkologie. Beruhend auf den vorliegenden Erkenntnissen ist eine weitere Optimierung von pädiatrisch onkologischer Trainingstherapie erstrebenswert, um zur Verbesserung der Lebensqualität von onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen beizutragen.

Abstract

Reduced muscle mass and strength are commonly observed in cancer patients. However, muscle function is known to be related to better treatment outcome and prognosis in oncologic diseases. Positive effects on muscle function were shown after specific exercise training in adult cancer patients. Further, this was related to better physical and mental health of the patients. Nevertheless, in children and adolescents with cancer the level of evidence in this field is sparse.

In the present study, effects from combined resistance and endurance training were evaluated during intensive treatment in regular care of pediatric oncology. Within a randomized controlled study design, pediatric patients suffering from an oncological disease were included. Patients from the exercise group (EG) participated in supervised training whereas patients from the control group (CG) received usual care without additional supervised training.

In total, 33 patients, aged from 4.1 to 17.7 years, of whom 20 were boys, participated in the study. Patients from the EG exercised 2.7 ± 1.2 times weekly over a period of time of 8.0 ± 2.0 weeks. Results showed significant group-time-interactions in favor to the EG for knee flexor strength ($p = 0.027$), six-minute-walking-performance ($p = 0.049$), patients' fatigue level rated by their parents (total score $p = 0.013$, sub-score fatigue $p = 0.018$, sub-score mental fatigue $p = 0.046$), patients' self-reported quality of life (sub-score self-confidence $p = 0.040$, individual question concerning strength and endurance $p = 0.046$) and self-reported physical activity level ($p = 0.014$). Further, significant decrease of fatigue from pre- to posttest was reported from patients from the EG ($p = 0.026$), but not from patients from the CG. No significant group-time-interactions were observed for arm strength, body composition, patients' self-reported fatigue level and children's quality of life rated by their parents.

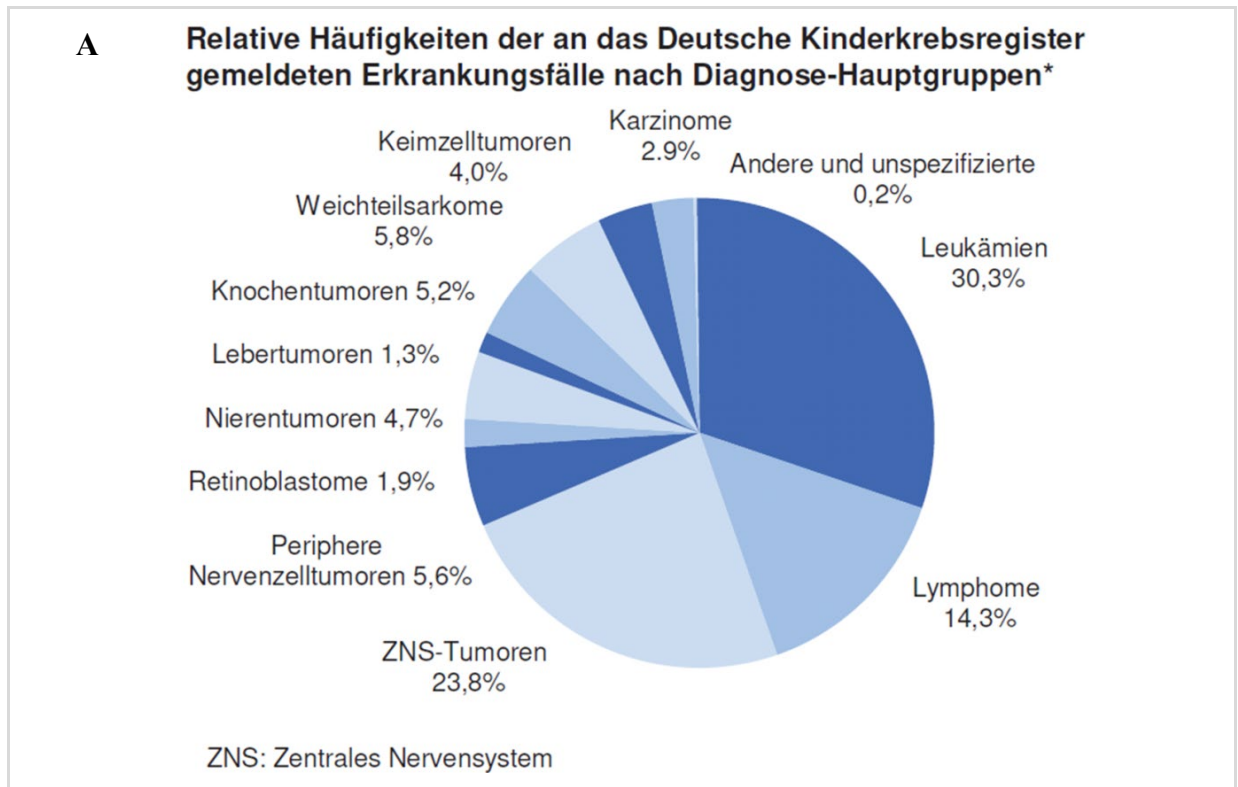
The performed intervention showed positive effects from training in pediatric oncology. Based on the present findings, a further optimization of adapted exercise programs in pediatric oncology is worthwhile in order to contribute to better quality of life in children with cancer.

1 Einleitung

Muskuläre Beeinträchtigungen, wie reduzierte Muskelmasse und -kraft, werden bei Krebspatienten häufig beobachtet.^{1; 2} Derartige Defizite sind mit ungünstigerer Therapietoleranz und Prognose assoziiert.³⁻⁶ Auch bei an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen zeigt sich verminderte Muskelkraft.⁷ Besonders ausgeprägt ist diese während der intensiven Phase der Krebstherapie.^{1; 7} Als Ursachen werden Bewegungsmangel, die aggressive Krebstherapie und die Grunderkrankung selbst verantwortlich gemacht.^{1; 7} Studien bei erwachsenen Krebspatienten zeigen allerdings, dass gezieltes Training den Kraftverlust mildern kann.⁸ Dies steht zudem in Zusammenhang mit weiteren positiven Auswirkungen auf bspw. die Ganzkörpermuskelmasse, Lebensqualität und Cancer-Related Fatigue.^{3; 8-10} Bei an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen sind Studienergebnisse hierzu jedoch rar. Der Evidenzgrad der Studienlage zur Verbesserung der Muskelkraft während der Intensivtherapie in der pädiatrischen Onkologie wurde in einem Review aus dem Jahr 2013 auf lediglich drei bis vier eingestuft.¹¹ Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie ein an die Gegebenheiten der pädiatrischen Onkologie angepasstes Trainingsprogramm im Rahmen eines randomisiert kontrollierten Studiendesigns evaluiert. Hauptbestandteile des Trainings waren Kraft- und Ausdauerübungen. Untersucht wurden mögliche Trainingseffekte auf die Beinmuskelkraft der Patienten.

1.1 Onkologische Erkrankungen bei pädiatrischen Patienten

Jährlich erkranken in Deutschland ca. 2100 Kinder und Jugendliche an Krebs.¹² Am häufigsten treten Leukämien, Tumore des Zentralen Nervensystems und Lymphome auf (Abb. 1A). Insgesamt ist die Erkrankungsrate bis zum fünften Lebensjahr am höchsten, sinkt danach und steigt ab dem 13. Lebensjahr wieder.¹² Jungen erkranken häufiger als Mädchen (Abb. 1B). Bei Jugendlichen treten vermehrt Lymphome auf wohingegen im Kindesalter Leukämien häufiger sind.¹² Die 15-Jahres-Überlebensrate bei unter 15-Jährigen liegt bei 82%.¹² Kinder und Jugendliche mit einer lymphatischen Leukämie haben eine günstigere Prognose – hier liegt die Überlebensrate bei 90%.¹²



*2009-2016, basierend auf insgesamt 16964 unter 18-jährigen Patienten

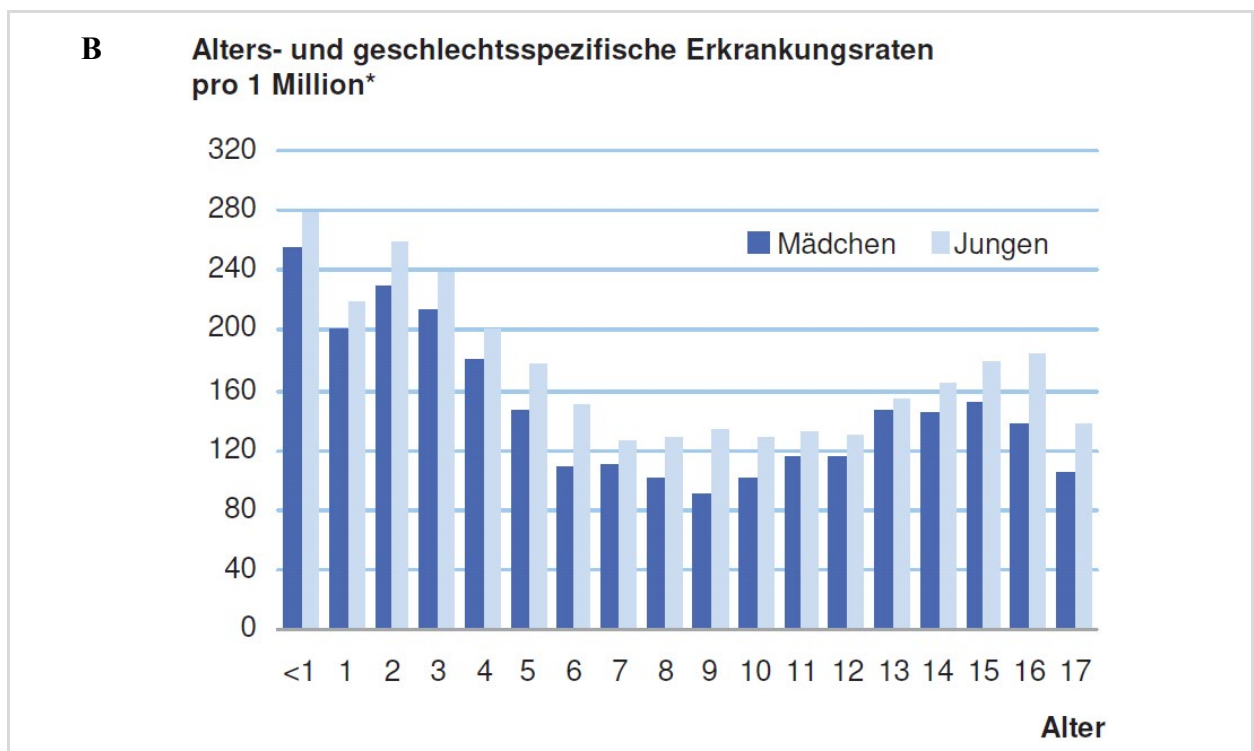


Abbildung 1: Häufigkeiten der Erkrankungsfälle (A) und Erkrankungsrate (B) von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland.¹²

1.1.1 Therapieverlauf

Als Therapieformen in der pädiatrischen Onkologie kommen in der Regel die unten näher beschriebene Chemotherapie, Strahlentherapie, chirurgische Resektion und/oder Stammzelltransplantation in Frage. Während der Therapiezeit besuchen die meisten Patienten über mehrere Monate hinweg nicht den Kindergarten bzw. die Schule.¹³ Dies betrifft insbesondere die erste Phase der Behandlung, die auch als Intensivtherapie bezeichnet wird. Die Intensivtherapie ist charakterisiert durch die größtenteils im stationären Rahmen intravenös verabreichte, blockweise Polychemotherapie, die zudem mit anderen o. g. Therapieformen kombiniert sein kann. Darauf folgt häufig eine Erhaltungs- oder Dauertherapie (im Folgenden als „Erhaltungstherapie“ bezeichnet), die vorwiegend ambulant und durch orale Einnahme der Chemotherapie erfolgt. In seltenen Ausnahmen gestaltet sich die Erhaltungstherapie als intensive Therapiephase wie bspw. im Therapieprotokoll für Medulloblastome „SIOP PNET5 MB“.

Alle genannten Therapieformen stellen einen gravierenden Einschnitt in das Alltagsleben betroffener Kinder und ihrer Familien dar und beeinflussen dadurch die kindliche Entwicklung erheblich.¹⁴ Es stehen zahlreiche Krankenhausaufenthalte an, die sowohl das soziale Umfeld der Kinder und Jugendlichen verändern als auch das Bewegungsverhalten enorm einschränken.¹⁴ Bei einer Chemotherapie werden zellwachstumshemmende Medikamente (Zytostatika) verabreicht. Die Chemotherapie dauert in der Regel mehrere Monate. Der Großteil dieser Behandlung findet bei Kindern und Jugendlichen im Rahmen stationärer Aufenthalte statt. Bei einer Bestrahlung wird durch ionisierende Strahlen insbesondere Krebsgewebe zerstört.¹⁵ Operationen in der Krebstherapie haben meistens das Ziel der vollständigen Entfernung oder Verkleinerung des Tumors, sowie der Entfernung von Metastasen. Bei einer Stammzelltransplantation werden erkrankte Blutstammzellen durch gesunde Zellen ersetzt. Die gesunden Zellen stammen entweder vom Patienten selbst (autologe Transplantation) oder von einem fremden Spender (allogene Transplantation). Für die Transplantation verbringen Patienten etwa drei bis sechs Wochen in Isolationszimmern für den Zeitraum nach der Zerstörung des Knochenmarks und während der Bildung des neuen Knochenmarks. Beispielhaft ist in Abbildung 2 ein Therapieplan zur Behandlung einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) bei Kindern und Jugendlichen von Rössig und Burdach¹⁶ gezeigt. Die dargestellte Therapie einer ALL erstreckt sich über einen Zeitraum von zwei Jahren. Währenddessen erstreckt sich die vorwiegend stationär verlaufende Intensivtherapie über mindestens 22 Wochen. Während der anschließenden Erhaltungstherapie ist in der Regel ein Kindergarten- bzw. Schulbesuch wieder möglich und die benötigten Medikamente werden vorwiegend zu Hause oder bei ambulanten Klinikbesuchen verabreicht. Die Therapiepläne unterscheiden sich abhängig von der jeweiligen Tumorentität in der pädiatrischen Onkologie

teilweise stark. Die Abläufe und Dauer der medizinischen Behandlungen von den am häufigsten auftretenden Tumorentitäten im Kindes- und Jugendalter werden basierend auf den Informationen vom Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie¹⁵ im Folgenden zusammengefasst.

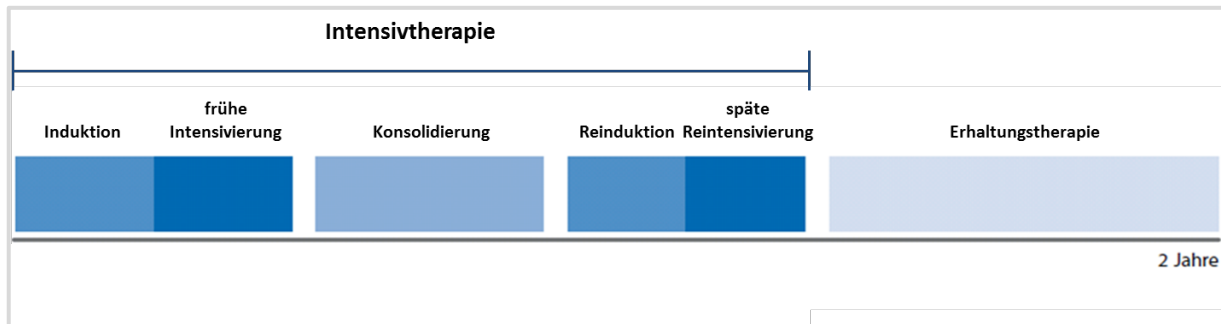


Abbildung 2: Beispielhafte Therapieübersicht zur Behandlung einer akuten lymphatischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen angepasst von Rössig und Burdach¹⁶.

Stationäre Intensivtherapie (dunkelblaue Blöcke) und ambulante Erhaltungstherapie.

Akute Leukämie

Die ALL ist mit 80% die häufigste Form der Leukämie im Kindesalter. Seltener, in ca. 20% der Fälle, tritt die akute myeloische Leukämie (AML) auf. Beide zählen zu den bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems und gehen mit einer Überproduktion von unreifen Vorläuferzellen der Leukozyten einher. Von der ALL sind vorwiegend Kinder zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr betroffen und von der AML Kinder in den ersten beiden Lebensjahren. Als Therapieoption kommt die Chemotherapie zum Tragen, die in manchen Fällen durch eine Bestrahlung des zentralen Nervensystems und/oder eine Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation ergänzt wird. Die Therapie dauert insgesamt 24 Monate bestehend aus einer meist 6- bis 9-monatigen Intensivtherapie und der darauffolgenden Erhaltungstherapie. Die Heilungschancen einer Leukämie im Kindesalter sind in den letzten Jahren erheblich gestiegen. Heutzutage überleben ca. 90% der erkrankten Kinder eine ALL und ca. 70% eine AML (5-Jahres Überlebensrate).

Maligne Lymphome

Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome gehören zu den malignen Lymphomen die bei pädiatrischen Patienten auftreten. Sie stellen eine maligne Erkrankung des lymphatischen Systems dar. Am häufigsten treten sie in den Lymphknoten auf, aber auch Organe wie die Leber, das Knochenmark, die Lunge und die Milz können befallen sein. Zur Behandlung werden in der Regel eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie durchgeführt. Bei Rezidiven oder schlechtem Therapieansprechen kommt auch die Stammzelltransplantation in Frage.

Von einem Hodgkin-Lymphom sind Kinder bis zum dritten Lebensjahr selten betroffen. Die Erkrankungsrate steigt mit zunehmendem Alter und gipfelt im 15. Lebensjahr. Die Heilungsrate des Hodgkin-Lymphoms liegt bei etwa 95%. Die Dauer der Therapie beträgt meistens zwei bis sechs Monate. Ein Non-Hodgkin-Lymphom tritt bei unter Vierjährigen selten auf. Danach steigt die Erkrankungsrate und erreicht einen Peak im Alter von 15 bis 17 Jahren. Jungen sind fast doppelt so häufig betroffen wie Mädchen. Etwa 90% der Patienten überleben die Erkrankung. Die Therapiedauer hängt insbesondere von der Art des Non-Hodgkin-Lymphoms ab und schwankt deshalb von einigen Wochen bis zu etwa zwei Jahren.

Tumore des Zentralnervensystems (ZNS-Tumore)

ZNS-Tumore zählen zu den soliden Tumoren und entstehen im Gehirn oder Rückenmark. Unterschieden werden viele Arten wie bspw. niedrig- und hochgradig maligne Gliome, Medulloblastome und andere embryonale, nicht-rhabdoide ZNS-Tumore, Ependymome, Choroid-Plexus-Tumore, Rhabdoidtumore und Kraniopharyngeome. Am häufigsten treten sie vor dem zehnten Lebensjahr auf, aber sind auch in anderen Altersstufen zu beobachten. Als Therapieoptionen kommen, abhängig von u. a. der Tumorentität, eine Chemotherapie, Bestrahlung und/oder chirurgische Behandlung in Frage. Die Behandlungsdauer hängt von der individuell festgelegten Therapieoption ab. Die Heilungschancen liegen je nach Größe, Entität und Lokalisation des Tumors bei 30 bis 70%.

Neuroblastom

Neuroblastome stellen eine Entartung embryonaler Zellen des Nervensystems dar. Meistens treten sie innerhalb der ersten sechs Lebensjahre auf. Sie sind vorwiegend retroperitoneal, abdominell und thorakal lokalisiert. Zur Behandlung wird meist eine intensive Chemotherapie angewendet, die manchmal durch eine Bestrahlung ergänzt wird. Die Behandlungsdauer ist sehr individuell und kann durchaus bis zu zwei Jahre dauern. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Kindern bei knapp 80%.

Nephroblastom (Wilms-Tumor)

Ein Nephroblastom ist ein bösartiger Tumor der Niere. Es tritt fast immer vor dem fünften Lebensjahr auf. Zur Behandlung kommen eine Chemotherapie, Operation und manchmal auch eine Bestrahlung in Frage. Etwa 90% der Kinder können geheilt werden.

Osteosarkom

Ein Osteosarkom ist der am häufigsten auftretende bösartige Knochentumor bei Kindern und Jugendlichen. Es tritt meistens in Röhrenknochen des Oberarms und Beins auf. Jugendliche von

15 bis 19 Jahren sind besonders häufig betroffen. Die Behandlung erfolgt durch Chemotherapie und Operation. Die Therapiedauer beträgt meist neun bis zwölf Monate. Meist können die betroffenen Gliedmaßen erhalten bleiben. Die Heilungsaussichten liegen bei etwa 50-70%.

Ewing-Sarkom

Ewing-Sarkome sind Knochentumore, die häufig in platten Knochen wie dem Becken, Brustkorb und der Wirbelsäule auftreten. Sie stellen die zweithäufigsten Knochentumore in der pädiatrischen Onkologie dar. Die Erkrankungsrate ist zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr besonders hoch, aber auch Kinder unter 10 Jahren können betroffen sein. Bestrahlung und/oder Operationen, sowie intensive Chemotherapie werden zur Behandlung eingesetzt. Die Behandlung dauert etwa zehn bis zwölf Monate. Die Heilungschancen betragen, abhängig vom Tumorstadium, etwa 25 bis 65%.

Rhabdomyosarkom

Das Rhabdomyosarkom entsteht aus entartetem unreifem Muskel- oder Bindegewebe. Vorwiegend sind Kinder im Alter von zwei bis sechs Jahren betroffen. Zur Behandlung zählen sowohl Operationen, sowie Chemotherapie und in manchen Fällen auch die Bestrahlung. Die Therapiedauer beträgt ungefähr fünf bis sechs Monate. Circa 70% der Kinder werden geheilt.

Retinoblastom

Ein Retinoblastom ist ein bösartiger Tumor der Netzhaut. Sein Auftreten wird meistens bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet. Als Therapieoptionen werden die Strahlentherapie und manchmal auch die Operation gewählt. Auch eine Laser- und Kryotherapie oder eine Chemotherapie können angewendet werden. Die Therapiedauer ist sehr unterschiedlich und kann einige Wochen bis Monate dauern. Etwa 95% der Patienten können geheilt werden.

1.2 Therapieeinfluss auf die körperlich-sportliche Aktivität

Die häufig gravierenden Nebenwirkungen der beschriebenen Therapieformen können das Risiko für Bewegungsmangel bei Krebspatienten verstärken. Inwiefern diese Therapieformen die körperlich-sportliche Aktivität bei pädiatrischen Patienten beeinflussen können, ist in Tabelle 1, zusammengefasst aus verschiedenen Arbeiten¹⁷⁻²⁰, dargestellt. Die Stammzelltransplantation wird in der Tabelle nicht aufgelistet, da die vorliegende Studie für eine bestmögliche Vergleichbarkeit nicht während der Zeit einer Stammzelltransplantation durchgeführt wurde. Die in der Tabelle aufgeführten Auswirkungen zeigen, dass Einschränkungen auf vielen Ebenen der körperlichen Leistungsfähigkeit eintreten können und somit den im Folgenden beschriebenen Bewegungsmangel verstärken können.

Tabelle 1: Mögliche Therapieeinflüsse auf das körperlich-sportliche Aktivitätsverhalten und die körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit in der pädiatrischen Onkologie.

Therapieeinfluss auf körperlich-sportlicher Ebene	Chemotherapeutika
<ul style="list-style-type: none"> - Periphere Neuropathie - Beeinträchtigte Hand-Auge-Koordination - Atrophie, Muskelschwäche 	Vinca-Alkaloide <ul style="list-style-type: none"> - Vincristin - Vinblastin Taxol
Myopathie mit Muskelschwäche	Glucocorticoide <ul style="list-style-type: none"> - Prednison - Dexamethason
<ul style="list-style-type: none"> - Übelkeit - Haarausfall - Schleimhautulzera - Kardiale Schäden (akut und/oder Langzeitschäden) - Myopathie 	Anthrazykline <ul style="list-style-type: none"> - Doxorubicin - Daunorubicin
Einschränkung der Lungenfunktion	Bleomycin
Schädigung des Hörnervs	Platinderivate <ul style="list-style-type: none"> - Cisplatin - Carboplatin
<ul style="list-style-type: none"> - Neuromuskuläre koordinative Störungen - Eingeschränkte Feinmotorik 	Alkylanzien <ul style="list-style-type: none"> - Cyclophosphamid - Ifosfamid
<ul style="list-style-type: none"> - Greift in Proteinsynthese ein → erhöhter Proteinabbau - Blutungen - Thrombotische Komplikationen 	L-Asparaginase
Sensibilität bei Sonnenexposition bei Outdoor-Sport	Antimetabolite <ul style="list-style-type: none"> - Methotrexat
<ul style="list-style-type: none"> - Ataxie - Aphasie (Sprachstörung) - Nystagmus (insb. unkontrollierbare Augenbewegungen) - Schwindel 	Antimetabolite <ul style="list-style-type: none"> - Arabinosid-Cytosin
Blutbildungsstörung	Antimetabolite

Therapieeinfluss auf körperlich-sportlicher Ebene	Strahlentherapie (Lokalisation)
Sensibilität bei Sonnenexposition	Haut
- Übelkeit/Erbrechen - Durchfall - Schleimhautulzerationen	Abdomen
Lungenfunktionsstörung	Thorax
Verstärkte Symptome bei jungem Lebensalter, bes. < 7 Jahren - Apathie - Minderung der Hirnleistung	Schädel
- Gestörtes Längenwachstum - Neigung zu Skoliose bei Wirbelsäulenbestrahlung → Lockerung und Kräftigung der Rumpf- und Beinmuskulatur durch Bewegungstherapie	Skelett

Therapieeinfluss auf körperlich-sportlicher Ebene	Chirurgische Eingriffe
Hypertrophie und Verletzungsgefahr der verbleibenden Niere → Cave bei Kontaktsportarten und Sportarten mit hohem Verletzungsrisiko	Wilmstumor: Resektion der Niere
Schutz des verbleibenden Auges vor Verletzungen → Cave bei Kontaktsportarten und Rückschlagsportarten	Retinoblastom: Resektion des Auges
Diverse Bewegungseinschränkungen → Risiko für dauerhafte körperliche Inaktivität reduzieren	Osteosarkom: (Teil-)Resektion der Extremität
- Eingeschränkte Grob- und Feinmotorik - Hörstörungen - Endokrinologische Ausfälle	Hirntumoroperation

Tabelle zusammengefasst aus Plaxe et al.¹⁷; Juan et al.¹⁸; Visovsky¹⁹; Hebestreit et al.²⁰

1.3 „Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie“

Während einer onkologischen Therapie treten vielerlei Hindernisse auf, die Patienten von körperlicher Aktivität abhalten können. Neben den genannten Nebenwirkungen der aggressiven Krebstherapie können weitere Faktoren auf körperlicher und sozialer Ebene das Bewegungsverhalten der Patienten einschränken. Beispielsweise wird, wie oben beschrieben, für Kinder und Jugendliche, die während der Krebstherapie vielfache und lange Therapiephasen stationär verbringen, in dieser Zeit das Bewegungsverhalten auch aufgrund des bewegungshemmenden Umfelds im Krankenhaus beeinträchtigt.²¹ Adaptierte Flächen und Möglichkeiten, um den kindlichen Bewegungsdrang auszuleben, sind im Regelfall in Krankenhäusern nicht vorgesehen.¹⁴ Zudem entfallen auch außerhalb vom Krankenhaus zahlreiche Bewegungsmöglichkeiten für die erkrankten Kinder und Jugendlichen, da typische bewegungsfördernde Aktivitäten wie beispielsweise Kindergarten- und Schulbesuche, sowie Wochenendausflüge mit der Familie, und Spielen und Toben auf dem Spielplatz insbesondere aufgrund eventueller erkrankungs- und therapiebedingter Immunschwäche vermieden werden.²¹ Auch Unsicherheit der Patienten und ihrer Eltern hinsichtlich der körperlichen Belastungsfähigkeit während der strapazierenden Krebstherapie können das Bewegungsverhalten einschränken.²² Diese Gründe ziehen häufig eine Verringerung des körperlichen Aktivitätsniveaus und der körperlichen Leistungsfähigkeit bei einer Krebsbehandlung nach sich. Ungünstiger Weise kann hieraus ein Teufelskreis entstehen. Durch die beschriebenen Hindernisse nimmt die Motivation für Bewegung ab. Dies wirkt zusammen mit den Folgen der aggressiven onkologischen Therapie verstärkend auf den Abbau der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Motivation und das körperliche Aktivitätsverhalten werden dadurch stets weiter reduziert. Baumann et al.²³ sprechen von einem „Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie“ wie in Abbildung 3 dargestellt.

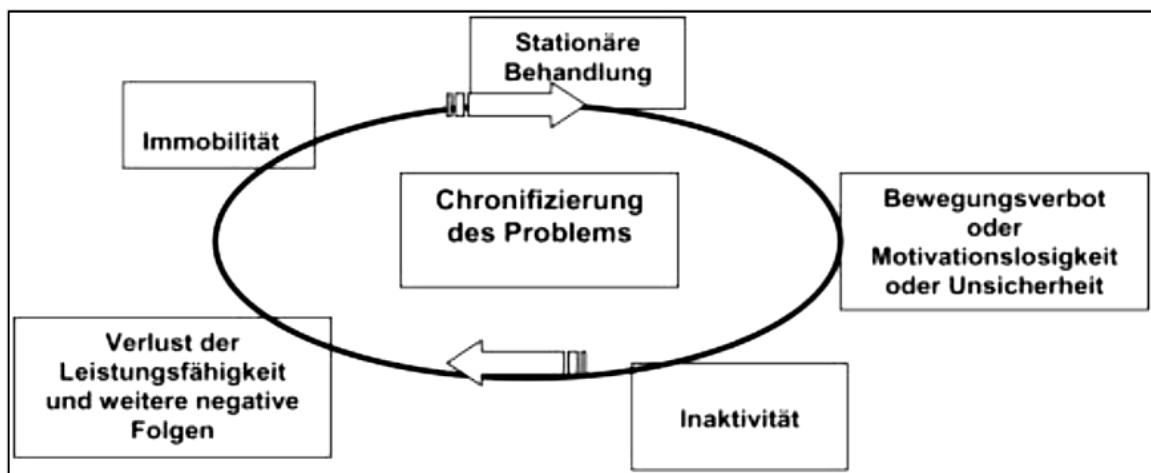


Abbildung 3: „Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie“ von Baumann et al.²³

1.4 Muskuläre Beeinträchtigungen

Bei Krebspatienten wirken sich die Erkrankung selbst, sowie die aggressive Tumorthherapie und der beschriebene Bewegungsmangel negativ auf die Muskelfunktion aus.^{1; 24} Mit diesen Faktoren einhergehende systemische Entzündungsreaktionen greifen u. a. die Muskelmasse an.^{1; 24} Es kann dadurch ein Ungleichgewicht zwischen Proteinanabolismus und -katabolismus entstehen, was zum Abbau von Muskelmasse und zu einer Reduktion der Muskelkraft führt.^{1; 24} Dies wird häufig in Zusammenhang mit dem stark beeinträchtigenden Kachexie-Syndrom¹ beobachtet, das mit einer Abnahme der Muskelmasse einhergeht.⁴ Neben der Muskelmasse kann auch das neuromuskuläre System beschädigt werden. Besonders neurotoxische Medikamente können hierbei Störungen der neuromuskulären Koordination verursachen. Dies kann zu einer Dysfunktion der Muskeln mit Reduktion der Muskelkraft führen.²⁵ Als weitere Ursache für eine Abnahme der Muskelkraft wird eine strukturelle Veränderung der Skelettmuskelfasern verantwortlich gemacht. Eine deutliche Verkleinerung von Muskelfasern wurde bei Biopsien des Skelettmuskelgewebes von Krebspatienten beobachtet.²⁶ Speziell eine verringerte Größe der Typ IIX Fasern im Muskel Vastus Lateralis war bei diesen Untersuchungen bei elf erwachsenen, kachektischen Krebspatienten im Vergleich zu fünfzehn gesunden Gleichaltrigen zu beobachten.

1.5 Trainingseffekte auf die körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit

Zahlreiche Studien zeigen, dass gezielte Bewegungs- und Sportinterventionen dem o. g. Teufelskreis entgegenwirken können und zudem viele der beschriebenen Nebenwirkungen mildern können. Sowohl bei gesunden als auch bei an Krebs erkrankten Erwachsenen wurde mehrfach gezeigt, dass eine Verbesserung der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit mit zahlreichen positiven Effekten einherging. So wurden beispielsweise Verbesserungen der Ausdauerleistung oder der Muskelkraft in Zusammenhang mit einem reduzierten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko und einer gesteigerten Lebensqualität beobachtet.^{1; 27-30} Weitere Studien zeigen, dass eine Steigerung der Muskelkraft durch gezieltes Training bei erwachsenen Krebspatienten positiv auf die Ganzkörpermuskelmasse, Fatigue und die Abschlussrate einer Chemotherapie wirken kann.^{1; 3; 9; 10} Des Weiteren steht eine hohe Muskelkraft in Zusammenhang mit weniger Schmerzen und einer geringeren Komplikationsrate während einer onkologischen Therapie.¹ Dieselben Autoren vermuten darüber hinaus potentiell positive Auswirkungen von Krafttraining auf die Therapietoxizität, Überlebensrate und Progressionsgeschwindigkeit der Tumorerkrankung.

¹ **Kachexie-Syndrom:** Definiert nach Fearon et al.⁴ als Abbau von Muskelmasse mit oder ohne Abbau von Fettmasse. Der Muskelschwund ist nicht durch konventionelle Nahrungsergänzung aufzuhalten und führt zu progressiven funktionellen Beeinträchtigungen.

1.6 Ausdauer- und Krafttraining bei Muskeldysfunktion

Für die Beeinträchtigungen der Muskelfunktion bei onkologischen Patienten werden, wie oben beschrieben, zum großen Teil systemische Entzündungsreaktionen verantwortlich gemacht. Um diesen entgegenzuwirken, wird empfohlen Ausdauer- und Krafttraining zu kombinieren. Krafttraining soll hierbei die Proteinsynthese fördern und Ausdauertraining kann systemische Entzündungsreaktionen mildern.^{31; 32} Positive Auswirkungen eines Ausdauer- und Krafttrainings bei Brustkrebspatientinnen auf die Muskelkraft, sowie auf die maximale Sauerstoffaufnahme, die Gelenkigkeit und das Schmerzempfinden wurden von Reis et al.³³ beobachtet.

1.7 Sport in der pädiatrischen Onkologie – Aktueller Forschungsstand

1.7.1 Reduziertes körperliches Aktivitätsniveau

Bei onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen wurde das körperliche Aktivitätsniveau während der Intensivtherapie mehrfach untersucht und ein ausgeprägter Bewegungsmangel ist hierbei deutlich zu erkennen. So ist das Aktivitätsniveau stark reduziert, wie aus den folgenden Studien hervorgeht: Winter et al.³⁴ haben die durchschnittlich tägliche Schrittzahl bei pädiatrisch onkologischen Patienten, die an verschiedenen Tumorentitäten erkrankt waren, ermittelt. Die Schrittzahlen wurden während der Intensivtherapie, zum einen bei stationären Aufenthalten und des Weiteren bei Heimaufenthalten, gemessen. Zugleich wurde bei gesunden Gleichaltrigen die Schrittzahl gemessen. Die Studie zeigte eine deutlich geringere tägliche Schrittzahl bei Patienten als bei gesunden Gleichaltrigen (Abb. 4A). Dabei wirkten sich insbesondere stationäre Aufenthalte negativ auf die Schrittzahl aus. Das niedrige Aktivitätsniveau war bei Patienten mit einem Osteosarkom noch stärker ausgeprägt als bei Leukämiepatienten (Abb. 4B). Ergänzend zeigte eine Fragebogenerhebung zum körperlichen Aktivitätsniveau während der Intensivtherapie von Murnane et al.³⁵ bei pädiatrisch onkologischen Patienten, dass eine deutlich geringere Gesamtzeit der körperlichen Aktivität während der Intensivtherapie angegeben wurde als für die Zeit davor und danach. Zudem lag die angegebene Gesamtzeit der körperlichen Aktivität deutlich unter den altersentsprechenden Empfehlungen.

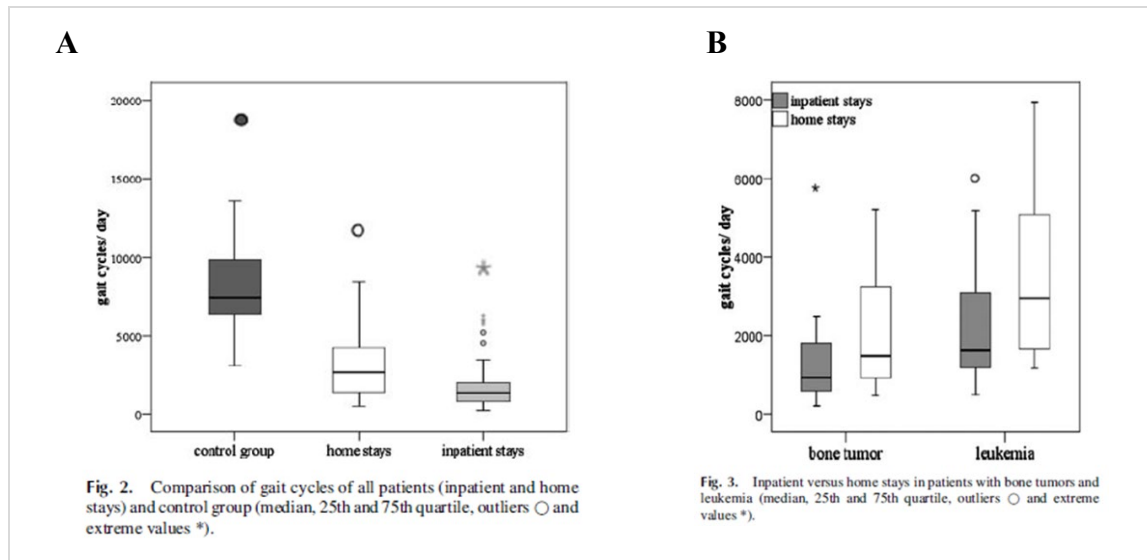


Abbildung 4: Durchschnittliche Schrittzahl bei Patienten stationär und zu Hause und bei gesunden Gleichaltrigen (A) und bei Patienten mit einem Osteosarkom und Leukämie (B).³⁶

1.7.2 Reduzierte körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit

Neben dem verringerten Aktivitätsniveau wurden bei Kindern und Jugendlichen mit einer onkologischen Erkrankung Beeinträchtigungen der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit verzeichnet. Deisenroth et al.³⁷ beobachteten deutliche Defizite im muskulären Bereich. Sie bestimmten bei pädiatrischen Patienten, die an verschiedenen Tumorentitäten erkrankt waren, während der Intensivtherapie die Muskelkraft von sieben Muskelgruppen. Diese war in allen gemessenen Muskelgruppen deutlich reduziert im Vergleich zu Normwerten von gesunden Gleichaltrigen. Zudem stand hierbei die Muskelkraft in positivem Zusammenhang mit der Lebensqualität. Ein Review von Söntgerath et al.⁷ bestätigte, dass bei pädiatrischen Patienten mit einer ALL während der Intensivtherapie Defizite im Bereich der Muskelkraft beobachtet wurden. Diese bestanden auch nach Abschluss der onkologischen Therapie weiterhin und wurden ebenso bei Langzeitüberlebenden verzeichnet. Insbesondere die unteren Extremitäten waren sowohl während, als auch nach der onkologischen Therapie von einer deutlichen Reduktion der Muskelkraft betroffen.³⁸

Auch andere untersuchte Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit waren beeinträchtigt. Beispielsweise wurde von Ness et al.³⁹ festgestellt, dass eine im Vergleich zu Normwerten reduzierte Leistungsfähigkeit beim 6-Minuten-Gehtest und im Bereich der Motorik bei pädiatrischen Patienten mit einer ALL bereits bei Diagnose vorlag. Ebenso wurden Defizite der Gleichgewichtsfähigkeit bei an einer ALL erkrankten Kindern beobachtet.⁴⁰ Auch die Ausdauerfähigkeit, bestimmt anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme bei einem Ausbelastungstest, zeigte sich in einer Studie von Braam et al.⁴¹ sowohl während als auch nach der Intensivtherapie bei pädiatrischen Patienten mit verschiedenen Tumorentitäten reduziert.

1.7.3 Anforderungen an die Trainingsgestaltung in der pädiatrischen Onkologie

Die eingangs geschilderten positiven Erfahrungen hinsichtlich Sportinterventionen in der Erwachsenenonkologie bilden grundlegende Erkenntnisse zur Entwicklung von Trainingsprogrammen in der pädiatrischen Onkologie. Dennoch sind erhebliche Anpassungen des Trainings an spezifische Gegebenheiten der pädiatrischen Onkologie erforderlich. Spezielle strukturelle und inhaltliche Merkmale für eine individualisierte Trainingsgestaltung in der pädiatrischen Onkologie sind in Abbildung 5 aus der Arbeit von Beulertz et al.⁴² dargestellt. Alle darin gezeigten Faktoren spielen zusammen, um ein effizientes Training auf physischer, psychischer, edukativer und sozialer Ebene für die jungen Patienten zu erzielen. In diesem Kontext nimmt die sehr hohe interindividuelle Variabilität der Trainingsfähigkeit der Patienten besonders großen Einfluss auf die Trainingsanpassung. Dies ist bspw. bedingt durch eine Vielzahl verschiedener Tumorentitäten, Therapieprotokolle und Therapieintensitäten. Aber auch das körperliche und mentale Entwicklungsspektrum vom Kindesalter bis hin zum jungen Erwachsenenalter ist sehr weitgefächert. Dies stellt große Herausforderungen an die Anpassung des Trainings hinsichtlich der unterschiedlichen Leistungsfähigkeit, Trainingskomplexität und Übungsgestaltung dar und erfordert eine große Auswahl von Trainingsgeräten. Auch eine Anpassung des Trainings an die verschiedenen Therapiephasen und Trainingsorte bspw. während stationären, ambulanten und tagesklinischen Klinikaufenthalten, im Patientenzimmer und bei Heimtrainings beim Patienten sollte gewährleistet sein.

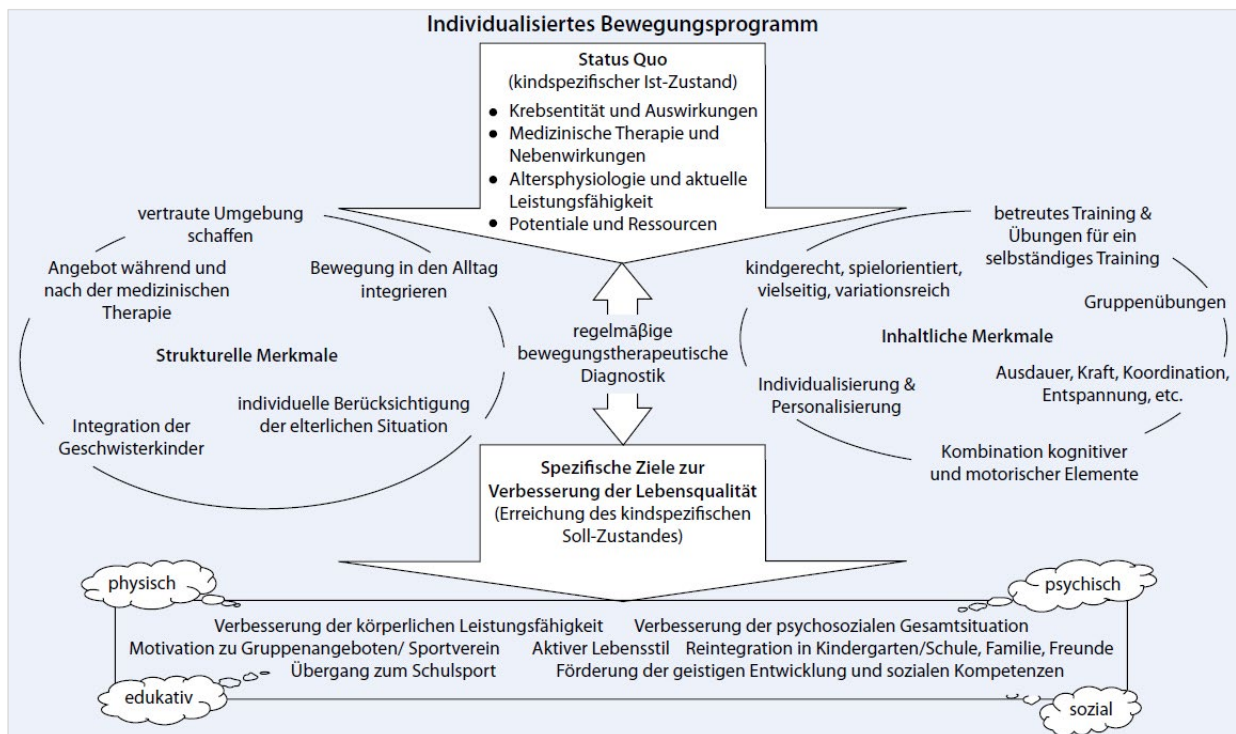


Abbildung 5: Strukturelle und inhaltliche Merkmale eines zielgerichteten und individualisierten Bewegungsprogramms für krebskranke Kinder und Jugendliche von Beulertz et al.⁴²

1.7.4 Trainingsinterventionen in der pädiatrischen Onkologie

Wie oben beschrieben, können Trainingsinterventionen nachweislich zu einem besseren körperlichen und mentalen Wohlbefinden von Krebspatienten beitragen. Die Mehrzahl dieser Studien stammt allerdings aus der Erwachsenenonkologie. In der pädiatrischen Onkologie sind Studien zu Trainingsinterventionen rar. Wie in aktuellen Reviews und Meta-Analysen geschildert, wurde die Feasibility von Bewegungsprogrammen in der pädiatrischen Onkologie aufgezeigt.^{11; 43-47} Allerdings wird darin die aktuell niedrige Evidenzlage zu Trainingseffekten beklagt. Insbesondere die geringen Fallzahlen und die niedrige Qualität der Studiendesigns werden dabei bemängelt. Zudem sei die Datenlage bei anderen Tumorentitäten als der ALL besonders unzureichend. Vor dem Beginn der vorliegenden Studie im Dezember 2015 wurde die Studienlage zur Verbesserung der Muskelkraft während der Intensivtherapie in der Kinderonkologie lediglich mit einem Evidenzlevel von drei bis vier eingestuft¹¹. Zu diesem Zeitpunkt waren zwei randomisiert kontrollierte Trainingsinterventionsstudien mit pädiatrischen Patienten während der Intensivtherapie bekannt (Tab. 2). Beide Studien lassen positive Auswirkungen eines Trainings in manchen Bereichen des körperlichen Wohlbefindens vermuten. Allerdings sind aufgrund von methodischen Mängeln wie bspw. sehr kurzer Interventionsdauer von 2 bis 4 Tagen in einer der Studien⁴⁸ und einem geringen Trainingspensum, sowie niedriger Compliance beim Training und teils sehr jungen Teilnehmern von unter 2 Jahren in der anderen Studie⁴⁹ keine weitreichenden Schlüsse für mögliche Trainingseffekte einer andauernden therapiebegleitenden Intervention möglich. Seither sind vier weitere randomisiert kontrollierte Studien bekannt, die im Jahr 2017 veröffentlicht wurden. Lediglich in einer dieser Studien, der PAPEC-Studie, wurde ein durchgehend von spezialisiertem Personal betreutes Training während der Intensivtherapie durchgeführt.⁵⁰ Rekrutiert wurden ausschließlich Kinder und Jugendliche während der neoadjuvanten Therapie eines erstmals diagnostizierten extrakraniellen soliden Tumors. Nach dem 9- bis 41-wöchigen Training waren positive Effekte hinsichtlich der Muskelkraft in 3 verschiedenen Körperregionen zu sehen. Weitere Untersuchungsparameter wie bspw. die kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit zeigten keine Intergruppeneffekte der Trainingsintervention. In einer Subgruppenanalyse war ein positiver Trend hinsichtlich der Immunfunktion zugunsten der Sportgruppe zu beobachten.⁵³ Trotz einer leicht erhöhten Anzahl randomisiert kontrollierter Studien in den vergangenen Jahren ist die aktuelle Studienlage nach wie vor karg. Die oben beschriebene PAPEC-Studie liefert bereits Hinweise auf mögliche positive Effekte von strukturiertem und betreutem Training während der neoadjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Dennoch ist das Trainingspensum mit $68 \pm 4\%$ Trainingseinheiten der vorgesehenen 3 Einheiten pro Woche noch als niedrig einzustufen und die Anzahl der untersuchten

Tumorentitäten ist begrenzt. So wurden beispielsweise keine an Leukämie oder Gehirntumor erkrankten Patienten eingeschlossen, was allerdings nahezu die Hälfte der malignen Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland darstellt.¹² Deshalb sollte im Rahmen von weiteren randomisiert kontrollierten Studien die Trainingseffizienz von strukturierten und von Fachpersonal betreuten Trainingsprogrammen ergänzend untersucht werden, um weitere grundlegende Erkenntnisse zur Elaboration einer therapiebegleitenden Sporttherapie für pädiatrisch onkologische Patienten auf der Normalstation zu erhalten.

1.7.5 Randomisiert kontrollierte Studien

Tabelle 2: Studienübersicht: Randomisiert kontrollierte Studien während der Intensivtherapie auf der Normalstation in der pädiatrischen Onkologie.

Studie	Kollektiv	Tumorentität	Therapiephase	Trainingsintervention	Ergebnis
Braam et al. ⁵¹ <i>QLIM study</i>	IG: n = 30, davon n = 9 während IT, KG: n = 38, davon n = 13 während IT, Alter: 8-18 J	Hämato-onkologisch (n = 45), ZNS-Tumore (n = 7), andere solide Tumore (n = 16)	Studienbeginn während IT bis max. 1 Jahr nach IT-Ende	IG: Bei niedergelassenen Physiotherapeuten hochintensives Ausdauer- und Krafttraining 2x/W à 45min. Progressive Steigerung von Umfang und Intensität (66% bis > 90% HFmax). Zudem psychosoziales bzw. -edukatives Training für Patienten bzw. Eltern. KG: Usual care Interventionsdauer: 12 Wochen	- Teilnahme an allen 24 Trainingseinheiten: n = 20; Teilnahme an Ø 18 (10-23) Trainingseinheiten: n = 6; Dropout aus Training: n = 4 - Keine sign. Intergruppeneffekte bzgl. VO2max, Bein-, Armkraft - Bessere Werte in IG vs. KG bei Elternbefragung zu QoL-Subskalen <i>Schmerzen</i> und <i>Angst</i>
Cox et al. ⁵²	IG: n = 33, KG: n = 40, Alter: 4-19 J	ALL	Studienbeginn binnen 10 Tagen nach Diagnose	Eigenständiges Training 5x/W, à 30 min + 1x/W bis 1x/Monat betreutes Training von Physiotherapeuten. Ausdauer und Stretching 5x/W, Krafttraining 3x/W. Intensität und Umfang nach Ermessen des Therapeuten durchgeführt. Zudem Motivations-Einheiten zur Steigerung der Trainingsmotivation KG: Usual care Interventionsdauer: 2,5 Jahre	Keine sign. Intergruppeneffekte zu keinem Zeitpunkt (T0, und je 8W, 15W, 135W nach T0) bzgl. körperlichem Aktivitäts-niveau, Knochenmassendichte, Dorsalflexionskraft, Ausdauerleistung, QoL
Fiuza-Luces et al. ⁵⁰ , Fiuza-Luces et al. ⁵³ <i>PAPEC trial</i>	IG: n = 24, KG: n = 25, Alter: 4-18 J	Erstdiagnose eines extra-kraniellen soliden Tumors	Während neoadjuvanter Therapie	Im Fitnessraum der Kinderklinik: Ausdauer- und Krafttraining, 3/W, je 60-70 min: 30 min Fahrrad-, Armergometer, Laufband, Ausdauer-spiele bei 60-70% individueller HFmax + ca. 30 min Ganz-körper Krafttraining 8-15 Wdh. An Geräten (auch in speziellen Kindergrößen) oder mit Kleingeräten auf Station. In Therapie-pausen zusätzliche Besuche in der Klinik für ambulantes Training. Interventionsdauer: 19 ± 2 (9-41) W, entspr. Dauer der neoadjuvanter Therapie	- Adhärenz Trainingseinheiten: 68 ± 4%. Häufigster Grund war Trainingsausfall (34%): Eltern konnten Kinder nicht zur Klinik fahren für ambulantes Training - Keine adverse events bei Training/Tests - NK KIR2DS4: ↑ KG, unverändert in IG - Muskelkraft (5 RM-Test Kniebeuge, Bankdrücken, Lateral Row): ↑ IG, ↓ KG - Kein sign. Intergruppeneffekt bzgl. VO2max, Leistungsfähigkeit ADL, körperlichem Aktivitätsniveau, BMI, QoL

Einleitung - Sport in der pädiatrischen Onkologie – Aktueller Forschungsstand

Studie	Kollektiv	Tumorentität	Therapiephase	Trainingsintervention	Ergebnis
Khodashe- nas et al. ⁵⁴	IG: n = 10, KG: n = 10, Alter: 5-12 J	ALL	Studienstart während IT bis max. 1 Jahr nach Ende Induktionsphase	Ausdauertraining (60-85% HFmax), 3x/W, je 60 min Interventionsdauer: 12 Wochen	Sign. bessere Werte für IG vs. KG bei QoL- Subskalen (1) <i>Schmerzen</i> bei Eltern- und Kinderbefragung, und (2) <i>kognitive Probleme in der Schule</i> bei Elternbe- fragung
Hartman et al. ⁴⁹	IG: n = 25, KG: n = 26, Alter: 1,3-17,1 J	ALL	Bei Diagnose	Einführung ins Training durch Physio- therapeuten; Anschließend eigenständiges Training ohne Betreuung oder durch Eltern betreut. Ausdauerübungen, Kraftübungen, Stretching, High-Impact Übungen Interventionsdauer: 24 Monate	- Compliance: 11% der Teilnehmer trainierten täglich; 37% > 1x/W; 16% 1x/W; 36% < 1x/W - Schnellere ↓ Körperfett in IG vs. KG ein Jahr nach Therapie - Keine sign. Intergruppeneffekte bzgl. Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeit, Gleichgewichtsfähigkeit, passive Dorsal- flexion, Grobmotorik bei allen Messzeitpunkten (i. e. Diagnose, 6 W und 1 Jahr nach Diagnose, Therapie-ende) - Kein sign. Intergruppeneffekt bzgl. Knochenmassendichte, Körperzusam- mensetzung (außer Körperfett s. o.) bei allen Messzeitpunkten (i. e. Diagnose, 32 W und 1 Jahr nach Diagnose, Therapieende, 1 Jahr nach Therapie- ende)
Hinds et al. ⁴⁸	IG: n = 14, KG: n = 15, Alter: 7-18 J	Solide Tumore (n = 25), AML (n = 4)	Während IT	2x/täglich 30 min Fahrradergometer. Trainingsintensität vom Kind selbst ge- wählt. Interventionsdauer: 2-4 Tage	- Sign. bessere Schlafeffizienz und -dauer in IG vs. KG - Über 82% der Trainingseinheiten ab- solviiert

ADL = Activities of Daily Life; ALL = Akute Lymphatische Leukämie; AML = Akute Myeloische Leukämie; BMI = Body Mass Index; IT = Intensivtherapie; D = Dauer; HF = Herzfrequenz; IG = Interventionsgruppe; J = Jahre; KG = Kontrollgruppe; n = Anzahl; NHL = Non-Hodgkin-Lymphom; NK = Natürliche Killerzellen; QoL = Lebensqualität; RCT = randomisiert kontrollierte Studie; RM = Repetition Maximum; sign. = signifikant; VO₂max = maximale Sauerstoffaufnahme; W = Woche; Wdh. = Wiederholungen; ZNS = Zentrales Nervensystem.

1.8 Unerwünschte Ereignisse

In den meisten uns bekannten Studien liegen keine Angaben zu unerwünschten Ereignissen bei der Sport- und Bewegungstherapie während der Intensivtherapie in der pädiatrischen Onkologie vor. Auch in den oben beschriebenen Arbeiten in einem Review und einer Meta-Analyse in diesem Bereich¹¹ sowie in der Studienübersicht in Tabelle 2 wurden entweder keine Angaben zu unerwünschten Ereignissen gemacht oder es wurde berichtet, dass keine unerwünschten Ereignisse aufgetreten sind. Leichte Hämatome bei vier von 75 Patienten bei einem intensiven Ausdauer- und Krafttraining, sowie eine kurze Ohnmacht von wenigen Sekunden nach einem Ausbelastungstest, wurden von Thorsteinsson et al.⁵⁵ beschrieben. Studien, die von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bei Sport- und Bewegungstherapie während der Intensivtherapie in der pädiatrischen Onkologie berichten, sind uns nicht bekannt.

1.9 Hypothesen und Ziele

Das oben beschriebene Forschungsdefizit hinsichtlich Trainingseffekten in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie hat zu der Forschungsfrage geführt, ob ein an die Bedürfnisse der pädiatrischen Onkologie angepasstes Ausdauer- und Krafttraining positiv auf die Beinbeuger-Kraft (Hauptparameter) wirken kann. Darüber hinaus wurden durch das Training positive Effekte auf die Armbeuger-Kraft, die aerobe Leistungsfähigkeit, die Körperzusammensetzung, die Lebensqualität und die Fatigue erwartet (Nebenparameter).

2 Material und Methoden

Das vorliegende Studiendesign ist Teil der Mucki-Studie (Titel: *Effekte eines kombinierten Ausdauer- und Krafttrainings auf die Muskelkraft während der Intensivtherapie in der pädiatrischen Onkologie*), die mit Zustimmung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (Bearbeitungsnummer 837.059.15 (9827)) und in Einklang mit der Deklaration von Helsinki von 1964 (in der aktuellen Fassung vom Oktober 2013) durchgeführt wurde. Die Studie ist bei *ClinicalTrials.gov* seit November 2015 registriert (Registrierungsnummer NCT02612025). Die schriftlichen Einwilligungen von allen Studienteilnehmern ab sechs Jahren und der Sorgeberechtigten von Minderjährigen liegen vor. Patienten wurden bei Erfüllen der folgenden Kriterien zwischen Dezember 2015 und September 2018 über die Studie aufgeklärt.

Einschlusskriterien

- Maligne Erkrankung gemäß ICC-3
- Planung bzw. Beginn einer antineoplastischen Therapie am kinderonkologischen Zentrum der Universitätsmedizin Mainz
- Alter mindestens vier Jahre
- Vorliegen der Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme von Patienten ab einem Alter von sechs Jahren und von den Sorgeberechtigten minderjähriger Studienteilnehmer

Ausschlusskriterien

- Funktionelle und/oder kognitive Einschränkungen und/oder orthopädische Beschwerden, die eine erforderliche Durchführung des Trainingsprogramms nicht zulassen
- Klinisch manifeste Herzinsuffizienz (NYHA III-IV)
- Respiratorische Partial- oder Globalinsuffizienz
- Symptomatische Koronare Herzkrankheit
- Schwere therapierefraktäre Hypertonie
- Dauerhafte Thrombozytopenien $< 10.000/\mu\text{l}$
- Angeborene oder erworbene Thrombozytopathien oder Gerinnungsstörungen
- Unkontrolliertes zerebrales Krampfleiden
- Medizinische oder psychische Verfassung, die nach Einschätzung des Prüfarztes keine sportliche Aktivität zulässt

2.1 Studienablauf

Eine Übersicht des Studienablaufs ist in Abbildung 6 dargestellt. Der Pre-Test wurde zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach Diagnosestellung, zu dem die körperliche und mentale Verfassung der Patienten es zuließ, durchgeführt. Im Anschluss fand eine stratifizierte Randomisierung zur Einteilung in die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG) statt. Patienten der KG erhielten für die sechs- bis achtwöchige Studienzeit die Usual Care. Patienten der SG nahmen ergänzend zur Usual Care an einer Trainingsintervention teil. Der Post-Test wurde in beiden Gruppen abhängig vom Zyklus der medizinischen Therapie nach etwa sechs bis acht Wochen durchgeführt. Hierbei fanden alle Testzeitpunkte, zur bestmöglichen Vergleichbarkeit, nach ausreichender hämatologischer Regeneration am stationären Aufnahmetag eines neuen Therapieblocks statt. Nach Abschluss der Studie konnten alle Studienpatienten an einem freiwilligen Sportangebot bei stationären und ambulanten Klinikaufenthalten, sowie während der Nachsorge teilnehmen.

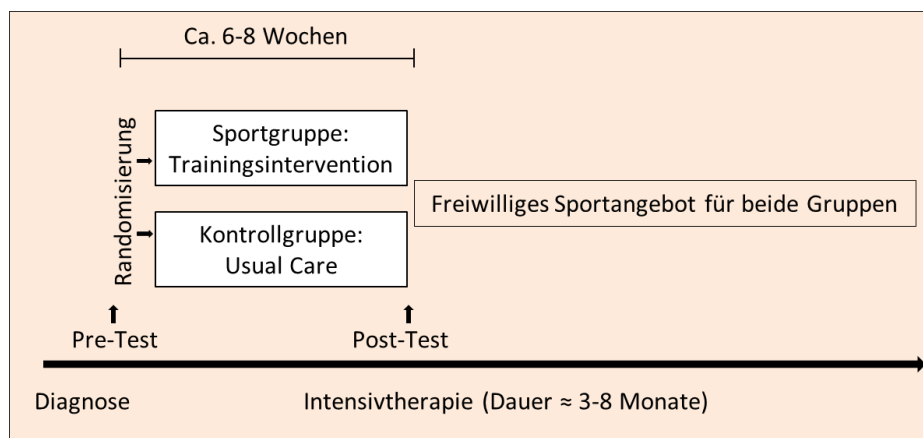


Abbildung 6: Studiendesign.

2.2 Stichprobenumfang

Arbeiten mit zur vorliegenden Studie vergleichbaren Trainingsmodalitäten, Altersklassen, Tumorentitäten und Testmethoden waren uns vor Studienbeginn nicht bekannt. Eine Fallzahlberechnung wurde deshalb nicht durchgeführt. Es wurde mit einer Fallzahl geplant, die eine deskriptive Analyse (z. B. T-Tests, Vergleichsanalyse) mit 15 bis 20 Patienten pro Gruppe, ermöglicht. Eine Rekrutierungszeit von etwa drei Jahren wurde für diese Fallzahl, basierend auf der Erkrankungsrate von 2008-2012 am kinderonkologischen Zentrum Mainz, abzüglich Dropouts von geschätzten 20%, erwartet. Eine Zwischenanalyse nach dem Einschluss von 20 Teilnehmern in die Mucki-Studie, ergab eine benötigte Fallzahl von 35 Probanden.

2.3 Stratifizierte Randomisierung

Studienteilnehmer wurden nach abgeschlossener Durchführung des Pre-Tests durch stratifizierte Randomisierung entweder zur SG oder KG gelost. Aufgrund des heterogenen und kleinen Studienkollektivs wurde eine stratifizierte Vorgehensweise gewählt, um die Vergleichbarkeit zwischen beiden Studiengruppen zu verbessern.⁵⁶ Die Software RITA Randomisierungssoftware (Randomization In Treatment Arms, Version 1.31, Evidat ® StatSol Lübeck, Deutschland) wurde hierfür genutzt. Die folgenden Stratifizierungskriterien wurden gewählt:

- Alter (< 12 Jahre / ≥ 12 Jahre)
- Geschlecht (männlich / weiblich)
- Lansky Score⁵⁷ bei Diagnose (≤ 50 / > 50)
- Tumorentität (Akute Leukämie oder T-Zell-Lymphom / Hirntumor / Sonstige)

2.4 Untersuchungsparameter

Die Untersuchungsparameter sind in Tabelle 3 aufgelistet und im Folgenden näher beschrieben.

Tabelle 3: Untersuchungsprogramm für Pre- und Post-Test und jeweiliger Zeitaufwand für den Patienten.

Untersuchungsprogramm	Zeitaufwand
Körperliche Untersuchung	5-10 min
- Anthropometrie	
- Körperzusammensetzung: Bioelektrische Impedanzanalyse	
Untersuchung der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit	60-70 min
- Maximalkrafttestung	
- 6-Minuten-Gehtest	
- Spiroergometrie	
Befragungen	20-30 min
- Interview zu Aktivitätsverhalten und Trainingsintervention	
- Fragebogen zur Lebensqualität	
- Fragebogen zur Cancer-Related Fatigue	
- Fragebogen zum körperlichen Aktivitätsniveau (nur beim Pre-Test)	

2.4.1 Anthropometrische und medizinische Parameter

Anthropometrische Parameter wurden mittels standardisierter Verfahren und Geräte erhoben. Medizinische Daten wurden anhand der Patientenakten vervollständigt.

2.4.2 Muskelkraft (Primärer Endpunkt Beinbeuger-Kraft)

Mittels isometrischer Kraftmessung wurde die Maximalkraft der Bein- und Armbeuger bestimmt. Mit einem Handdynamometer (CITEC hand-held dynamometer, type 3002, C.I.T. Technics, Haren, Netherlands) wurde nach einem Protokoll, das unter anderem für leistungsschwache Kinder und Jugendliche empfohlen wird, vorgegangen.⁵⁸ Hierbei wurden pro Muskelgruppe drei maximale Kontraktionen mit Erholungspausen von etwa fünf Sekunden entsprechend den Anweisungen vom Gerätemanual absolviert. Der höchste von den drei Werten wurde für die weitere Auswertung genutzt. Zur Bestimmung der Beinkraft lagen die Patienten auf dem Bauch. Die Messung der Beinbeuger erfolgte bei einer Kniebeugung von etwa 45° und ist für Kinder ab vier Jahren empfohlen (Abb. 7A). Durchgeführt wurde die Kraftmessung am rechten Bein. Die Kraft der Armbeuger wurde, auf dem Rücken liegend, bei einer Ellenbogenbeugung von 90° mit Kindern ab vier Jahren absolviert (Abb. 7B). Bei allen Probanden wurde hierfür derjenige Arm gewählt, der auf der gegenüberliegenden Körperseite vom implantierten zentralen Venenkatheter liegt. Zur Muskelkraftmessung wurde die „break technique“ von Beenakker et al.⁵⁸ durchgeführt, die schon mehrfach in der Literatur bei Kindern und Jugendlichen angewandt wurde.^{41; 58-62} Hierbei überwindet der Untersucher die Kraft des Probanden und der gemessene Widerstand, der im Moment der Kraftüberwindung aufgebracht wird, gilt als maximaler Kraftwert.

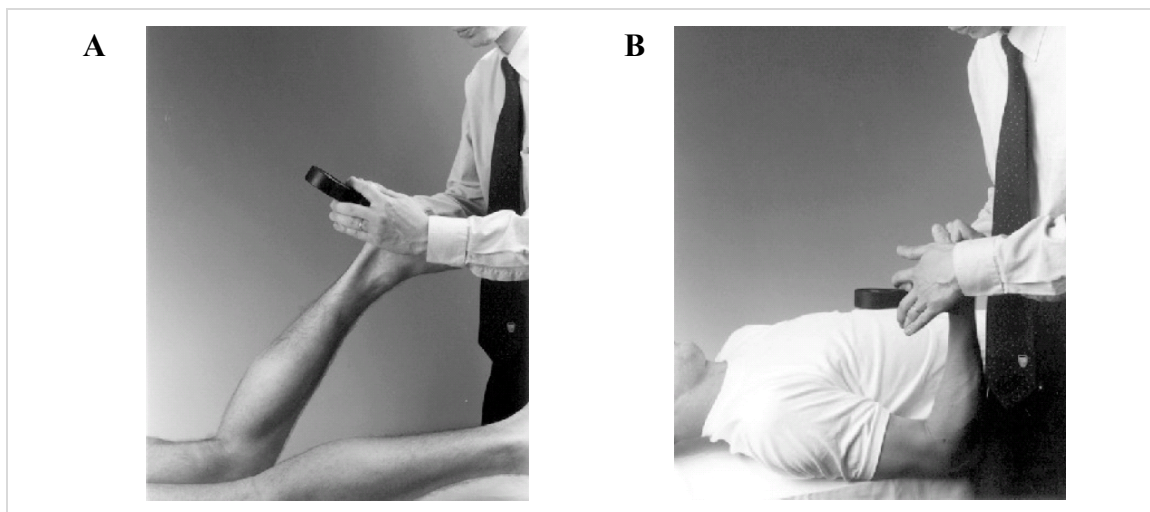


Abbildung 7: Messposition für die Kraftmessung der Knieflexoren (A) und Ellbogenflexoren (B).

Bilder aus User Manual vom Gerätehersteller der Firma C.I.T. Technics.

Der Kraftmessung per Handdynamometer wird eine hohe Test-Retest-Reliabilität zugeschrieben. Untersuchungen verschiedener Muskelgruppen bei gesunden und chronisch kranken Kindern weisen hierfür Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0,74$ und $r = 0,98$ auf.^{63; 64} Dahingegen wird die Intertester-Reliabilität als mittelmäßig eingestuft. Diese weist bei Verschuren et al.⁶⁵ Korrelationskoeffizienten von lediglich $r = 0,42$ bis $r = 0,73$ auf. In der vorliegenden Studie wurde die Anzahl der Untersucher deshalb auf zwei Personen begrenzt. Während der Testung wurden die Probanden, entsprechend dem Manual des Geräteherstellers, verbal motiviert. Die Untersuchung beider Muskelgruppen dauert insgesamt etwa fünf Minuten.

2.4.3 6-Minuten-Gehtest

Zur Evaluation der submaximalen Ausdauerleistung wurde der 6-Minuten-Gehtest (6MGT) durchgeführt.⁶⁶ Dieser Test ist sowohl bei gesunden und leistungsschwachen Erwachsenen und Kindern eine etablierte Untersuchungsmethode.⁶⁷⁻⁶⁹ Die Test-Retest-Reliabilität bei gesunden und chronisch kranken Kindern und Jugendlichen wird mit Intraklassen-Koeffizienten zwischen $r = 0,90$ und $r = 0,94$ als stark eingestuft.^{70; 71} Die konkurrente Validität des 6MGT wird als mittelstark bewertet mit Korrelationskoeffizienten von $r = 0,44$, $p < 0,0001$ in der Studie von Li et al.⁷⁰ und $r = 0,76$, $p < 0,001$ in der Arbeit von Gulmans et al.⁷¹.

Der 6MGT besteht darin, innerhalb von sechs Minuten, die größtmögliche Strecke im Gehen zurückzulegen. Tempowechsel und Pausen im Stehen waren jederzeit erlaubt. Unmittelbar vor dem Test, sowie alle neunzig Sekunden während des Tests, wurden die Herzfrequenz und das subjektive Belastungsempfinden nach Borg⁷² dokumentiert. Auch die Regeneration der Herzfrequenz wurde über einen Zeitraum von drei Minuten nach Testende kontrolliert. Zur Bestimmung des subjektiven Belastungsempfindens wurde, sowie von Borg⁷² geraten, die Borgskala 6-20 mit 15 Stufen für Kinder und Jugendliche ab 7 Jahren und eine dreistufige Skala für Kinder bis einschließlich 6 Jahren⁷³ genutzt. Durchgeführt wurde der Test in einem leeren Klinikflur auf einer 15 m langen Strecke. Entsprechend dem Testprotokoll von Geiger et al.⁶⁶ wurden die Patienten verbal alle 60 bis 90 Sekunden standardisiert motiviert. Da dies bei vier- bis sechsjährigen Kindern nicht ausreichte, wurden sie zusätzlich individuell motiviert, um durch fehlende Motivation bedingte Testabbrüche, Pausen und langsames Gehen zu vermeiden.

2.4.4 Körperzusammensetzung

Mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) (BIA ego fit, 2010, Deutschland) wurde in der Mucki-Studie die Körperzusammensetzung im gesamten Körper und separat in Arm und Bein

bestimmt. Die BIA ist ein weit verbreitetes Verfahren zur Ermittlung der Körperzusammensetzung im klinischen und wissenschaftlichen Setting, sowohl bei gesunden Kindern und Erwachsenen, als auch bei bspw. onkologischen Patienten.⁷⁴⁻⁷⁷ Verglichen mit der als Goldstandard angesehenen Dual X-ray absorptiometry (DXA) Methode⁷⁸ zur Bestimmung der Körperzusammensetzung, zeichnet sich die BIA insbesondere durch die schnell und nicht invasiv durchzuführende Untersuchungsform ohne Strahlenbelastung aus. Auch die Anschaffungskosten des bedienerfreundlichen BIA-Geräts sind erheblich geringer als ein DXA-Gerät. Zudem lässt sich das BIA-Gerät durch seine kleine und handliche Größe flexibel an beliebigen Orten in der Klinik und somit auch im Patientenzimmer einsetzen und ermöglicht eine zeitlich und räumlich flexible Testdurchführung.

Für die Untersuchung werden an Händen und Füßen des Patienten insgesamt sechs Elektroden an den vom Gerätehersteller vorgegebenen Stellen platziert. Durch die Bestimmung des elektrischen Widerstands zwischen den Elektroden wird die Körperzusammensetzung ermittelt. Die Messung dauert etwa fünf Minuten. Für weitere Informationen zum Ernährungszustand der Patienten wurde zudem erfragt, ob und wenn ja, in welcher Höhe, in den vergangenen sechs Monaten eine unfreiwillige Gewichtsabnahme eingetreten war.⁷⁹

Die Rohdaten der BIA-Messung haben in einer Vielzahl von im Folgenden beschriebenen Studien prognostisches Potential gezeigt. Als hiervon am stärksten etablierter Parameter gilt der Phasenwinkel (pA), der die Qualität und Menge von Weichteilgewebe beschreibt und abhängig ist vom Verhältnis der Reaktanz (X_c) und Resistanz (R) ($pA (^{\circ}) = \arctan (X_c/R) * 57,297$). Bei Untersuchungen mit gesunden wie auch erkrankten Personen, u. a. Krebspatienten, korrelierte der pA signifikant mit bspw. der Sterblichkeit und dem klinischen Outcome.⁸⁰ Auch ein Zusammenhang zwischen dem körperlichen Aktivitätsniveau sowie der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit mit dem pA in verschiedenen gesunden und erkrankten Populationen wurde in einer Übersichtsarbeit von Norman et al.⁸⁰ geschildert. Speziell bei Krebspatienten berichten dieselben Autoren von einer Assoziation des pA mit der Mortalität, Tumorprogression, Dauer von Krankenhausaufenthalten, sowie postoperativen Komplikationen.⁸⁰ Auch bei normal- und untergewichtigen Kindern stellte der pA einen validen Parameter dar.⁸¹ Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem pA und dem Körpergewicht, sowie dem Armumfang ($r = 0,818$ bzw. $r = 0,901$).

In der vorliegenden Studie wurde für die BIA-Messung eine mittlere Frequenz von 50 kHz gewählt. Diese Frequenz stellt ein Mittelmaß zwischen der niederfrequenten Messung zur

Bestimmung des extrazellulären Wassers und der hochfrequenten Messung zur Bestimmung des Gesamtkörperwassers dar⁸² und weist eine hohe Reliabilität zur Messung des pA auf (altersabhängig $p = 0,003$ bis $0,001$)⁸³.

Die BIA-Messung in der Mucki-Studie wurde unmittelbar zu Beginn eines Aufnahmetags zur stationären Behandlung durchgeführt, noch bevor Infusionen verabreicht wurden, um eine Verfälschung der Messdaten durch erhöhten Flüssigkeitsstatus zu vermeiden.^{84; 85} Vor Beginn der Messung lagen die Patienten bereits für zwei bis drei Minuten auf dem Rücken entsprechend den Anweisungen aus dem Gerätemanual. Die Hautflächen an Hand- und Fußrücken wurden zur Elektrodenplatzierung mit nicht-rückfettendem, alkoholhaltigem Desinfektionsmittel gereinigt. Während der wenige Sekunden dauernden Messungen sollten die Patienten entspannt, ruhig, ohne Bewegungen liegen und währenddessen nicht sprechen. Die Gliedmaßen waren abgewinkelt ohne weiteren Körperkontakt. Die Elektroden hatten mindestens einen Abstand von 3 cm zueinander und wurden hierfür entsprechend dem Gerätemanual entweder auf dem Mittelhandknochen oder bei kleineren Kindern auf einem Finger (Bereich Phalanx Proximalis) platziert. Die letzte sportliche Aktivität vor der BIA-Messung lag mindestens zwölf Stunden zurück.

Für die BIA-Messung an Arm und Bein wurden in der Mucki-Studie sechs Elektroden entsprechend den Vorgaben von Organ et al.⁸⁶ platziert. Die Validität der segmentalen BIA-Messung wurde bei gesunden normal- und übergewichtigen Personen mit hoher Korrelation von $r \geq 0,91$ bis $0,83$ überprüft.⁸⁷⁻⁸⁹ In der vorliegenden Studie wurde die Körperzusammensetzung des ganzen Körpers, der Arme und der Beine evaluiert. Alle Messungen wurden für die rechte Körperhälfte durchgeführt.

2.4.5 Cancer-Related Fatigue

Während einer Krebserkrankung kann es zu einem sogenannten Erschöpfungssyndrom, der Cancer-Related Fatigue, kommen, dessen Ursache bis heute unklar ist.^{90; 91} Studien zeigen, dass körperliche Aktivität diesbezüglich bei erwachsenen Krebspatienten positiv wirken kann, die Evidenz hierzu bei erkrankten Kindern und Jugendlichen allerdings niedrig ist.^{92; 93}

Zur Bestimmung des Fatigue-Niveaus in der vorliegenden Studie wurde der Fragebogen „PedsQL™ 3.0 Multidimensional Fatigue Scale“ (PedsQL™, Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D. All rights reserved) eingesetzt. Als gut eingestuft wurden sowohl die Reliabilität dieses Fragebogens ($r = 0,89$ bei der Befragung der Kinder, $r = 0,92$ bei der Elternbefragung), als auch die Konstruktvalidität bei Intergruppenvergleichen ($p = 0,001$).⁹⁴ Auch die deutschsprachige

Version wurde bereits bei Untersuchungen mit pädiatrisch onkologischen Patienten in Deutschland eingesetzt und zeigte, dass auch diese Patienten von Fatigue betroffen waren.⁹⁵

Der PedsQL™ 3.0 Multidimensional Fatigue Scale Fragebogen beinhaltet achtzehn Items die aus drei Unterskalen zu allgemeiner Fatigue, Fatigue bezogen auf Schlaf/Ruhe und kognitiver Fatigue gebildet sind. Verwendet wurden deutschsprachig validierte Module für Kinder und Jugendliche während einer Krebsbehandlung. Für Kinder bis einschließlich sieben Jahre wurden die Fragen von einem Mitarbeiter des Studienteams vorgelesen. Ältere Kinder und Jugendliche haben die Fragen selbstständig gelesen und beantwortet. Die Bearbeitungszeit des Fragebogens betrug ungefähr fünf Minuten.

2.4.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand des KINDL^R-Fragebogens^{96; 97} erhoben. Dieser originär deutschsprachige Fragebogen wurde spezifisch für Kinder und Jugendliche konzipiert und weist eine hohe Reliabilität auf (Cronbach's alpha altersabhängig $\alpha = 0,82$ bis $\alpha = 0,86$)⁹⁸.

Der KINDL-Fragebogen besteht aus dreißig Items, gebildet aus sieben Unterskalen. Für Kinder unter sieben Jahren beinhaltet der Fragebogen achtzehn Items. Das Zusatzmodul „KINDL Modul Onkologie“ mit 24 Items, gebildet aus 6 Unterskalen, ist für Kinder ab 7 Jahren verfügbar.

- Unterskalen KINDL-Fragebogen:

Körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde, Schule, Zusatzskala Erkrankung

- Unterskalen KINDL-Fragebogen Modul Onkologie:

Körper, mentale Gesundheit, Soziales, medizinische Behandlung

Für Kinder im Alter bis einschließlich sechs Jahre wurden die Fragen von einem Mitarbeiter des Studienteams für die Kinder vorgelesen. Ältere Kinder und Jugendliche haben die Fragen selbstständig gelesen und beantwortet. Die Bearbeitungszeit des Fragebogens lag altersabhängig bei etwa fünf bis fünfzehn Minuten.

2.4.7 Körperliches Aktivitätsniveau

In der Mucki-Studie wurde das Aktivitätsniveau mithilfe des sogenannten MoMo-Aktivitätsfragebogens evaluiert. Der MoMo-Fragebogen ist ein originär deutschsprachiger Fragebogen, der speziell für Kinder konzipiert wurde. Die Evaluation der Gütekriterien des MoMo-Fragebogens zeigte Werte für die Reliabilität (Interklassen-Koeffizient $r = 0,68$) und Validität

(Spearman-Korrelation $r = 0,29$), die in den Bereichen von vergleichbaren Aktivitätsfragebögen liegen.⁹⁹ Der Fragebogen wurde bereits in zahlreichen Studien eingesetzt und unter anderem für die Befragung von 17.641 Kindern und Jugendlichen im Rahmen der deutschlandweiten KIGGS-Studie genutzt.¹⁰⁰

Der Fragebogen enthält Items zur Alltagsaktivität, zu Sport in und außerhalb von organisierten Vereinen, Schulsport und zur Erfüllung von Aktivitätsrichtlinien. Kindergartenkinder füllten den Fragebogen zusammen mit ihren Erziehungsberechtigten aus. Kinder im Grundschulalter und Jugendliche füllten die Fragebögen selbstständig aus. Die Bearbeitungszeit des Fragebogens schwankte je nach Alter der Patienten zwischen fünf und fünfzehn Minuten.

2.4.8 Interview

In einem halb-strukturierten Interview wurden Fragen zu Barrieren, Motivation und Verhaltensweisen bzgl. körperlicher Aktivität während der Intensivtherapie, sowie zur Bewertung des durchgeführten Bewegungstrainings gestellt. Die Interviews wurden von einem Mitarbeiter des Studienteams durchgeführt. Ein Interviewleitfaden ist in Anhang 1 zu finden. An dem Leitfaden orientiert sich der Interviewer und passt die Formulierung und Reihenfolge der Fragen altersgerecht an den befragten Patienten an. Die Interviews wurden mit dem Studienteilnehmer, und bei jüngeren Kindern zusätzlich mit Unterstützung der Erziehungsberechtigten durchgeführt und dauerten ca. fünf bis zehn Minuten.

2.4.9 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie gilt als Goldstandard zur Überprüfung kardiovaskulärer Vorerkrankungen sowie dazu das Risiko für Zwischenfälle beim Training zu reduzieren. Darüber hinaus dient die Spiroergometrie zur Trainingssteuerung, um das Risiko für Unter- und Überlastung zu verringern, und zur Evaluation von Trainingseffekten im kardiorespiratorischen Bereich.¹⁰¹⁻¹⁰³ Der Test wurde gemäß den Empfehlungen der American Heart Association für pädiatrische Patienten durchgeführt.¹⁰⁴ Entsprechend dieser Empfehlungen wird die Untersuchung von einem Arzt oder unter Aufsicht eines Arztes von geschultem Personal und unter Berücksichtigung der in den Empfehlungen vorgegebenen Kontraindikationen durchgeführt. Der Test wurde auf dem Laufband absolviert. Es wurde das, auch bei Kindern häufig angewendete Bruce-Protokoll durchgeführt, indem alle drei Minuten sowohl Geschwindigkeit, als auch Steigung des Laufbands erhöht werden.^{105; 106} Die Untersuchungsdauer der Spiroergometrie betrug ungefähr zwanzig Minuten.

2.4.10 Altersangepasste Testgestaltung

Um die Motivation der Kinder zur Teilnahme an allen oben geschilderten Testungen über den ca. 1 bis 1,5-stündigen Durchführungszeitraum aufrecht zu erhalten, wurde das Umfeld spielerisch gestaltet. Mithilfe von bildlich erklärten Testaufgaben, Stempeln und Medaillen als Belohnung für absolvierte Testaufgaben, sollte das Verständnis der Tests und die Teilnahmebereitschaft gefördert werden. Für jeden einzelnen Test wurde die Compliance der Teilnehmer vom durchführenden Sportwissenschaftler mit Werten von eins bis sechs (1 = sehr gut, 6 = sehr schlecht) bewertet und dokumentiert.

2.5 Trainingsintervention

Die Trainingsintervention in der Mucki-Studie wurde mit Patienten der SG für etwa sechs bis acht Wochen lang durchgeführt. Diese Interventionsdauer sollte ermöglichen, Patienten mit verschiedenen Tumorentitäten in die Studie einzuschließen, da diese Dauer innerhalb verschiedener Protokolle der pädiatrisch onkologischen Therapie auf der Normalstation umsetzbar ist. Zugleich wurde erwartet, dass die Dauer ausreiche, um mögliche Trainingseffekte aufzuweisen. Beispielsweise wurden bei Studien mit gesunden und chronisch erkrankten Kindern und Erwachsenen deutliche Trainingseffekte im Bereich der Muskelkraft nach 6- bis 8-wöchigem Training, mit 2 bis 3 Einheiten pro Woche, bei moderater Intensität beobachtet.¹⁰⁷⁻¹¹⁰

Das Training in der Mucki-Studie bestand sowohl aus betreuten als auch eigenständig absolvierten Trainingseinheiten. Die betreuten Einheiten wurden in der Regel vom selben Sportwissenschaftler durchgeführt. Ein zweiter Sportwissenschaftler hat in Vertretungssituationen Trainingseinheiten übernommen. Das Training fand in der Klinik bei stationären, ambulanten und tagesklinischen Aufenthalten der Patienten statt, sowie während Therapiepausen zu Hause beim Patienten entweder betreut vom Sportwissenschaftler oder eigenständig (Abb. 8).

Angestrebt wurden drei Trainingseinheiten pro Woche. Abhängig vom stark schwankenden Gesundheitszustand und der individuellen Leistungsfähigkeit der Patienten, konnte die Trainingsfrequenz jedoch individuell reduziert oder gesteigert werden. Vor jedem Training wurde vom Sportwissenschaftler für die einzelnen Patienten die medizinische Freigabe zur Teilnahme an der Einheit bei den behandelnden Ärzten eingeholt. Kontraindikationen zur Teilnahme an einer Sporeinheit sind in Anhang 2 aufgelistet. In der folgenden Übersicht ist die Anzahl der wöchentlichen Trainings abhängig vom Trainingsort dargestellt (Abb. 8).

Während stationären Aufenthalten (Anzahl pro Woche)	Bis zu 5 betreute TE + Ggf. eigenständig absolvierte TE (bspw. an Feiertag/Wochenende)
Während Therapiepausen (Anzahl pro Woche)	1 bis 3 betreute TE (ambulant/tagesklinisch/Heimtrainings) + Eigenständig absolvierte TE

Abbildung 8: Übersicht Anzahl wöchentlicher Trainingseinheiten (TE) bei stationären Aufenthalten und während Therapiepausen.

2.5.1 Trainingsablauf

Eine Trainingseinheit dauerte in der Regel 45 bis 60 Minuten. Bei unzureichendem Gesundheitszustand des Patienten wurde die Dauer verkürzt. Zu Beginn einer Trainingseinheit wurde das Wohlbefinden des Patienten vom betreuenden Sportwissenschaftler abgefragt (siehe Ablauf einer Trainingseinheit in Tabelle 4). Nach einem meist spielerisch gestalteten Aufwärmen folgten im Hauptteil der Einheit insbesondere Kraft- und Ausdauerübungen, die weiter unten näher beschrieben sind. Nach einem Cool-Down wurden, gemeinsam mit dem Patienten anhand eines individuellen Stempelhefts, die absolvierten Übungen dokumentiert und die Gestaltung der nächsten Einheit sowie Präferenzen für die Übungsauswahl für das nächste Training gemeinsam besprochen.

Tabelle 4: Ablauf einer Trainingseinheit.

Inhalt	Dauer
Begrüßung: - Abfrage von Stimmung und körperlichem Befinden - Herzfrequenzüberprüfung	2-3 Min.
Aufwärmen: Sportspiele	5-10 Min.
Hauptteil: Schwerpunkt Ausdauer- und Krafttraining	15-45 Min.
Cool-Down: Sportspiele, Stretching, Entspannungsübungen	5-10 Min.
Abschluss: - Gemeinsame Dokumentation der absolvierten Übungen - Abfrage des Befindens und der heutigen Lieblingsübungen	3-5 Min.

Tabelle orientiert an Beulertz et al.⁴²

2.5.2 Trainingsumfeld

Das Training wurde meistens einzeln mit den Patienten und wenn immer möglich, in Kleingruppen mit anderen Patienten, Geschwistern, Freunden oder Eltern durchgeführt. Für die Trainings stand ein ca. 20 m² großer Sportraum in der Kinderklinik zur Verfügung. Dort fand die Mehrzahl der Trainingseinheiten bei stationären, ambulanten und tagesklinischen Aufenthalten statt. Wenn bspw. die medizinische Therapie oder andere Gründe ein Verlassen der Station nicht zuließen, wurde im Patientenzimmer oder auf dem Stationsflur trainiert. Auch in einem Bewegungsgarten im Außenbereich der Kinderklinik wurden Einheiten absolviert (Foto vom Bewegungsgarten siehe Anhang 3). Bei Heimtrainings wurde in der Wohnung der Patienten oder in der Umgebung der Wohnung im Freien trainiert.

2.5.3 Trainingsinhalte und -dokumentation

Schwerpunkt des Trainings waren altersgerechte Kraft- und Ausdauerübungen. Diese wurden zur Steigerung der Compliance beim Training und orientiert an den motorischen Hauptbeanspruchungsformen der kindlichen Entwicklung²⁰ durch Sportspiele, sowie Gleichgewichts-, Beweglichkeits- und Koordinationsübungen ergänzt.

Kraftübungen wurden orientiert am Hauptparameter der Mucki-Studie (d. h. vorwiegend Beinbeuger und -strecker) durchgeführt. Hierzu wurde am Seilzug, mit Gymnastikbändern und dem eigenen Körpergewicht gearbeitet. Das Ausdauertraining wurde auf Ergometern in speziellen Kindergrößen oder mit daran anpassbaren Größeneinstellungen (u. a. Fahrradergometer, Ruderergometer, Stepper), sowie im Rahmen von altersangepassten Aerobic- und Laufübungen und Sportspielen durchgeführt. Die Trainingsgeräte waren entsprechend den hygienischen Anforderungen des onkologischen Settings desinfizierbar. Zudem waren alle Geräte transportabel, so dass sie im gesamten Klinikbereich und den Patientenzimmern genutzt werden konnten. Abbildung 9 zeigt einen großen Teil der eingesetzten Geräte.



Abbildung 9: Foto zeigt einen Großteil der in der Mucki-Studie eingesetzten Geräte.

Für ein kindgerechtes Training mit größtmöglicher Compliance wurde das Training individuell und spielerisch gestaltet an jeden Patienten angepasst. Dies führt zu einer hohen Variabilität in der Trainingsgestaltung. Um die Trainingseinheiten dennoch einheitlich dokumentieren und vergleichen zu können wurde das Training entsprechend dem im Folgenden beschriebenen Dokumentationssystem protokolliert. Konkret wurden hierfür alle absolvierten Übungen minutenweise dokumentiert und dabei einzeln zu vorgegebenen Übungskategorien (siehe Liste Übungskategorien in Tabelle 5) und zu folgenden beschriebenen Trainingsintensitäten zugeordnet.

Tabelle 5: Übersicht Mucki-Übungskategorien und -komponenten.

14 Übungskategorien und ihre jeweiligen Übungskomponenten

Ausdauer	Beinbeuger	Beinstrecker
1) Fahrradergometer	1) Absteiger Stepper seitlich	1) Aufsteiger
2) Gehen - langsam/mittelschnell/schnell	2) Ausfallschritte	2) Ausfallschritte
3) Hütchen-Memory mit viel/etwas/wenig gehen	3) Balancekissen - Ausfallschritte auf Kissen	3) Balancekissen - Ausfallschritte auf Kissen
4) Joggen	4) Beinbeuger auf instabilem Grund - z. B. Balancekissen, halber Ball	4) Ballspiele mit vielen/etwas/wenig Kniebeugen/Hocken
5) Ruderergometer	5) Beinbeuger mit elastischem Band	5) Beinstrecker auf instabilem Grund - z. B. Balance Kissen, halber Ball
6) Sportspiele im Sitzen/aus dem Stand	6) Fahrradergometer	6) Beinstrecker mit elastischem Band
7) Sportspiele mit viel/etwas/wenig gehen	7) Hinsetzen/Aufstehen	7) Parcours mit Spielfahrzeug
8) Step Aerobic	8) Hockeytechnik-Training mit Kniebeugen/Hocken - z. B. Schieben/Stoppen	8) Fahrradergometer
9) Stepper	9) Hütchen-Memory mit vielen/etwas/wenig Kniebeugen/Hocken	9) Hinsetzen/Aufstehen
10) Treppenlaufen	10) Kniebeugen mit eigenem Körpergewicht	10) Hockeytechnik mit Kniebeugen/Hocken - z. B. Schieben/Stoppen
Armbeuger und Armstrecker	11) Hocken: Gegenstände aufheben/hinlegen - z. B. Riesen-Puzzle, Schätze sammeln	11) Hütchen-Memory mit vielen/etwas/wenig Kniebeugen/Hocken
1) Medizinball	12) Ruderergometer	12) Klettern - z. B. Kletterleiter, Kletterbank
2) Elastisches Band	13) Seilzug	13) Kniebeugen mit eigenem Körpergewicht
3) Minihanteln	14) Sternschritt mit Ausfallschritten	14) Hocken: Gegenstände aufheben/hinlegen - z. B. Riesen-Puzzle, Schätze sammeln
4) Mit Riesen-Bauklötzen bauen		15) Ruderergometer
5) Ruderergometer		
6) Seilzug		

Sonstige Beinkraft

- 1) Seilzug
- 2) Sternschritt mit Ausfallschritten
- 3) Treppenlaufen
- 4) Klettern - z. B. Kletterleiter, Kletterbank
- 5) Knieheber
- 6) Mit Riesen-Bauklötzen bauen
- 7) Ruderergometer
- 8) Seilzug
- 9) Sit-Ups

Bauch- und Rückenkraft

- 1) Bridging
- 2) Hinsetzen/Aufstehen
- 3) Hütchen-Memory
- 4) Klettern - z. B. Kletterleiter, Kletterbank
- 5) Knieheber (nur Bauchkraft)
- 6) Mit Riesen-Bauklötzen bauen
- 7) Ruderergometer
- 8) Seilzug
- 9) Vierfüßlerstand je 1 Bein in Luft strecken (nur Rückenkraft)
- 10) Sit-Ups (nur Bauchkraft)

Beweglichkeit

- 1) Ab-/Adduktoren
- 2) Dorsalflexion
- 3) Fußgymnastik
- 4) Hintere Beinmuskeln
- 5) Plantarflexion
- 6) Rücken strecken/krümmen
- 7) Waden dehnen

Koordination

- 1) Fußtappings
- 2) Koordinationsleiter
- 3) Sternschritte

Gleichgewicht

- 1) Balancekissen: Einbeinstand
- 2) Balance-Parcours
- z. B. „Flussüberquerung“
- 3) Balanceübung auf instabilem Grund
- z. B. Balance Kissen, halber Ball
- 4) Balancieren vorwärts/rückwärts – z. B. auf Seil, Streifen, Bodenmarkierungen
- 5) Fersengang auf instabilem Grund
- 6) Fußspitzengang auf instabilem Grund→

- 7) Taktile Scheiben
- 8) Wackelbrett mit Kugel

Sportspiele

- 1) Basketball
- 2) Boccia
- 3) Boxen
- 4) Frisbee
- 5) Fußball
- 6) Hockey
- 7) Kegeln
- 8) Luftballon-Tennis
- 9) Minigolf
- 10) Ringe werfen
- 11) Tennis
- 12) Tischtennis
- 13) Werfen/fangen üben

Warm-Up / Cool-Down

- 1) Gehen langsam/mittel/schnell von Station zum Sportraum ohne/mit Treppen laufen
- 2) Sportspiele – leicht anstrengend

2.5.4 Trainingsintensität

Ziel war es, bei moderater Belastungsintensität zu trainieren. Abhängig vom stark schwanken Gesundheitszustand der Patienten, wurden Trainingsintensität und -umfang jedoch an die individuelle Tagesform angepasst und dementsprechend ggf. reduziert.

Um die Belastungsintensität als leicht oder moderat einzustufen, dienten die im Folgenden beschriebenen Kriterien. Wenn mindestens zwei dieser Kriterien zutrafen, wurde die jeweilige Aktivität als moderat intensiv vom betreuenden Sportwissenschaftler eingestuft. Wenn nur ein Kriterium zutrifft, beurteilte der betreuende Sportwissenschaftler situationsabhängig, ob die Intensität als leicht oder moderat eingestuft wurde.

Die jeweilige Belastungsstufe wurde anhand folgender Kriterien ermittelt:

- 1) **Herzfrequenz** bei 60-75% der maximalen Herzfrequenz¹¹¹. Die individuelle maximale Herzfrequenz konnte allerdings, wie weiter unten erläutert, nicht im Rahmen der Spiroergometrie bestimmt werden. Spezielle Formeln zur Berechnung der maximalen Herzfrequenz unter körperlicher Belastung für Kinder und Jugendliche während einer onkologischen Intensivtherapie sind uns bisher nicht bekannt. Deshalb wurde eine für gesunde Kinder und Jugendliche empfohlene Formel verwendet, i. e. $HF_{max} = (208 - 0,7 \times \text{Lebensalter})$.¹¹² Gemessen wurde die Herzfrequenz beim Training mit einem Finger-Pulsoximeter (Onyx 9500, Nonin Medical, Inc.) und einer am Handgelenk getragenen Pulsuhr (Polar A360, Electro, Kempele, Finnland). Akkurater als eine Pulsmessung am Handgelenk zeigt sich die Messung mit Brustgurt.¹¹³ Da Kinder den Brustgurt ungern tragen wollten, wurde auf die Handgelenkmessung zurückgegriffen. Die in Kindergrößen verfügbare und gut desinfizierbare Pulsuhr Polar A360 mit Handgelenkmessung ermöglichte eine kontinuierliche Anzeige und sekundenweise Aufzeichnung der Herzfrequenz. Zudem motivierte die mehrfarbige Herzfrequenzanzeige auf der Armbanduhr die Kinder, ihre Belastungsintensität mit zu verfolgen und bestimmte Zielbereiche zu erreichen. Wegen bekannten Messabweichungen der Polar A360¹¹³ wurde mehrfach während einer Trainingseinheit zusätzlich anhand der genaueren Messmethode per Pulsoximeter¹¹⁴ die Herzfrequenz überprüft, um eventuelle Messabweichungen feststellen zu können und das Training daran anzupassen.
- 2) **Subjektives Belastungsempfinden:** Wie von Garber et al.¹¹⁵ empfohlen, wurde die subjektive Belastungsempfindung in der Mucki-Studie anhand einer Belastungs-Skala

abgefragt. Hierfür eingesetzt wurde die Borg-Skala^{72; 116}, die über gute Reproduzierbarkeit (Korrelationskoeffizient $r = 0,91$ bis $0,92$; Variationskoeffizient $4-8\%$ ¹¹⁷) und vorwiegend gute bis moderate Validität in verschiedenen Altersklassen verfügt ($r = 0,89$ bis $0,95$ bei Erwachsenen, $r = 0,74$ bis $0,87$ bei Jugendlichen, $r = 0,45$ bis $0,79$ bei 9-11-Jährigen)⁷³. Für jüngere Kinder bis etwa sieben Jahre, die nicht zwischen mehr als drei Kategorien differenzieren können, wurde eine dreifarbig Skala (leicht/mittel/schwere Belastung) genutzt (Anhang 4)⁷³. Für das moderat intensive Mucki-Training wurden die Skalenwerte 12-13 bzw. „mittel“ bei jüngeren Kindern angestrebt.¹¹⁵ Da bei spielerisch umrahmtem Training bekanntlich die subjektive Intensität unterschätzt wird, wurden hierbei Skalenwerte von 11-12 angepeilt.¹¹⁸

- 3) **Muskuläre Belastung:** Eine Kraftübung wurde zu Beginn der mehrwöchigen Trainingsintervention beendet und als moderat anstrengend eingestuft, wenn nur noch zwei bis drei weitere Wiederholungen mit technisch korrekter Ausführung bei moderater Bewegungsgeschwindigkeit möglich waren.¹¹⁰ Dies konnte abhängig vom Gesundheitszustand im Laufe der Intervention insofern gesteigert werden, als dass eine Serie erst beendet wurde, wenn keine weitere technisch korrekt ausgeführte Wiederholung mehr möglich war¹¹⁹.
- 4) **Beurteilung des Belastungsniveaus des Patienten durch den betreuenden Sportwissenschaftler** orientiert an Atemfrequenz, Schwitzen, sonstige Erschöpfungszeichen

2.5.5 Trainingsaufbau

Die Reihenfolge und Dauer der einzelnen Übungen wurde ähnlich einem Zirkeltraining aufgebaut. So war das Ziel die Übungen mindestens eine Minute lang zu absolvieren und Übungen mehrfach innerhalb von einer Trainingseinheit zu wiederholen. Dieser Aufbau wurde gewählt, um die Compliance insbesondere bei Kindern zu fördern, da aufgrund der kurzen Aufmerksamkeitsspanne von Kindern und Erfahrungen beim Training mit pädiatrischen Leukämiepatienten ein Zirkeltraining mit kurzen und abwechslungsreichen Übungen empfohlen wird¹²⁰.

Ziel war es durchschnittlich dreimal pro Woche für je etwa 15 bis 20 Minuten moderates Ausdauertraining und je ca. 6 bis 10 Minuten moderat anstrengende Beinkraftübungen zu absolvieren. Die Zeit von Übungen bei Ergometer-, Kraft- und Fitnesstraining wurde per Stoppuhr gemessen. Bei Sportspielen wurde die Gesamtzeit bestimmt und die zeitlichen Anteile der

jeweiligen Übungskomponenten vom betreuenden Sportwissenschaftler eingeschätzt und minutenweise berechnet.

Für jede Trainingseinheit wurde die Compliance der Teilnehmer vom betreuenden Sportwissenschaftler mit Werten von eins bis sechs (1 = sehr gut, 6 = sehr schlecht) bewertet und dokumentiert.

Zur Steigerung der Trainingsmotivation konnten die Patienten, wie bereits erwähnt, bei jeder Trainingseinheit Stempel für jede absolvierte Übung sammeln. Ein damit verbundenes Belohnungssystem mit kleinen Sportgeschenken wie bspw. einem Minifußball oder Turnbeutel diente dazu zu motivieren, alle Übungskategorien im angestrebten Maß und Anteil zu absolvieren.

2.5.6 Mucki-Übungskatalog

Zur Erleichterung und weiteren Vereinheitlichung der Trainingsgestaltung wurde ein Mucki-Übungskatalog entwickelt. Der Katalog ist orientiert an den oben genannten Übungskategorien unterteilt in Übungen für Ausdauer, Krafttraining, Koordination, Sportspiele, Gleichgewicht und Beweglichkeit. Pro Kategorie enthält der Katalog angepasste Übungen für verschiedene Therapiephasen, Altersklassen, unterschiedliche körperliche Einschränkungen, Gruppen- und Einzeltrainings und Trainingsorte/-räumlichkeiten. Für Kinder einfach zu verstehen und ansprechend gestaltet, sind die Übungen auf Übungskarten mit Bildern und spielerischen Übungsnamen dargestellt.

2.6 Statistische Datenverarbeitung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics Version 23. Zur Durchführung der oben genannten Zwischenanalyse wurde die Software G*Power 3.1 genutzt.

Angewendet wurden folgende Methoden der Datenanalyse:

- Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit Messwiederholung zur Evaluation der Gruppen-Zeit-Interaktion hinsichtlich aller Haupt- und Nebenparameter (orientiert an Empfehlungen von EMA/CHMP¹²¹). Adjustiert wurde für den Pre-Test-Wert des jeweiligen Untersuchungsparameters, sowie für die oben beschriebenen Stratifizierungskriterien (i. e. Alter, Geschlecht, Tumorentität, Lansky Score bei Diagnose). Auf Normalverteilung der Residuen wurde getestet. In den Ergebnissen werden der F-Wert, die Freiheitsgrade (Treatment- und Residualstreuung (df_1, df_2)), der p-Wert und das partielle Eta Quadrat (η^2_p) als Maß der Effektstärke ($\eta^2_p = 0,01$ kleiner Effekt; $\eta^2_p = 0,06$ mittlerer Effekt; $\eta^2_p = 0,14$ großer Effekt cf. Cohen¹²²) angegeben.
- Pearson Korrelation ($r = 0,1$ geringe Korrelation; $r = 0,3$ mittlere Korrelation; $r = 0,5$ hohe Korrelation cf. Cohen¹²²)
- Zum Mittelwertvergleich zweier unabhängiger Stichproben wurde der T-Test angewendet bzw. der Man-Whitney-U-Test als nicht-parametrischer Test bei zwei unabhängigen nicht normalverteilten Stichproben. Hierbei wird als Maß der Effektstärke Cohens d angegeben ($d = 0,2$ kleiner Effekt; $d = 0,5$ mittlerer Effekt; $d = 0,8$ großer Effekt cf. Cohen¹²²)
- Wenn nicht anders präzisiert, werden die Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) angegeben.

Es wurde für alle Vergleiche ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ festgelegt.

Die Auswertung des Trainingspensums erfolgte nach der Intention-to-Treat Methode, sodass folglich alle Teilnehmer in die Auswertung eingeschlossen wurden.

3 Ergebnisse

3.1 Rekrutierung und Studienkollektiv

Während des Rekrutierungszeitraums der Mucki-Studie wurden 170 Patienten, die am Kinderonkologischen Zentrum Mainz mit einer onkologischen Neuerkrankung, einem Rezidiv oder Zweitmalignom diagnostiziert wurden, auf ihre Eignung für die Mucki-Studie beurteilt (Abb. 10). Hiervon erfüllten 43 Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien und wurden für die Studie aufgeklärt. Von ihnen lehnten zwei Patienten eine Studienteilnahme ab und nannten als Grund, keine Lust zu haben. Ein weiterer Patient nahm nicht teil weil er keinen Sport mochte und in einem weiteren Fall sprachen sich die Eltern gegen eine Teilnahme aus. Folglich wurden 39 Patienten in die Mucki-Studie eingeschlossen. Bei zwei von ihnen wurde die Durchführung des Pre-Tests abgebrochen aufgrund von starken Gelenkschmerzen in einem Fall und wegen Verständigungsproblemen mangels ausreichenden Deutschkenntnissen eines anderen Teilnehmers. Zwei Patienten hatten eingewilligt, mussten aber vor dem Pre-Test ausgeschlossen werden, weil zwischen dem Zeitpunkt der Studieneinwilligung und dem Pre-Test eine stark ausgeprägte Neuralgie in den Beinen bei einem Patienten und eine Keimbeseidlung, die den Einsatz von Test- und Trainingsgeräten bei einem anderen Patienten verhinderte, keine Studiendurchführung zuließen.

Schlussendlich wurden 35 Patienten randomisiert, wovon 18 der SG und 17 der KG zugeordnet wurden (Abb. 10).

In der SG kam es zu einem Drop-Out nach vierwöchiger Studienteilnahme aufgrund von unzureichender Motivation zur Partizipation an den Sporteinheiten. Ein weiterer Drop-Out in der SG ergab sich bei einer Patientin, die aufgrund einer unstillbaren mentalen Verfassung an vielen Sporteinheiten, sowie am Post-Test nicht teilnehmen konnte. Insgesamt haben 33 Patienten über die gesamte Studienzeit teilgenommen und sowohl Pre- als auch Post-Test absolviert.

Für den primären Endpunkt konnte die Beinbeuger-Kraft bei zwei Patienten aufgrund von starken Beinschmerzen nicht durchgeführt werden (Abb. 10). Des Weiteren wurden die Ergebnisse von drei Testungen der Beinbeuger-Kraft ausgeschlossen, da die erforderliche Maximalkraft nicht aufgebracht werden konnte (Abb. 10). Dies war in zwei Fällen durch Schmerzen in den Beinen verursacht, wobei die Patienten angaben, dass sie keine maximale Muskelkontraktion bei der Testung ausüben konnten. Bei einem weiteren Patienten verhinderte ein defektes Untersuchungsmaterial das Aufbringen der Maximalkraft bei der Testdurchführung. Folglich

konnten Daten der Beinbeuger-Kraft von 13 Patienten der SG und von 15 Patienten der KG für den Pre- und Post-Test ermittelt werden (Abb. 10).

Eine Charakterisierung der Mucki-Studienteilnehmer zum Zeitpunkt des Pre-Tests ist, entsprechend den Studiengruppen SG und KG, aus Tabelle 6 zu entnehmen.

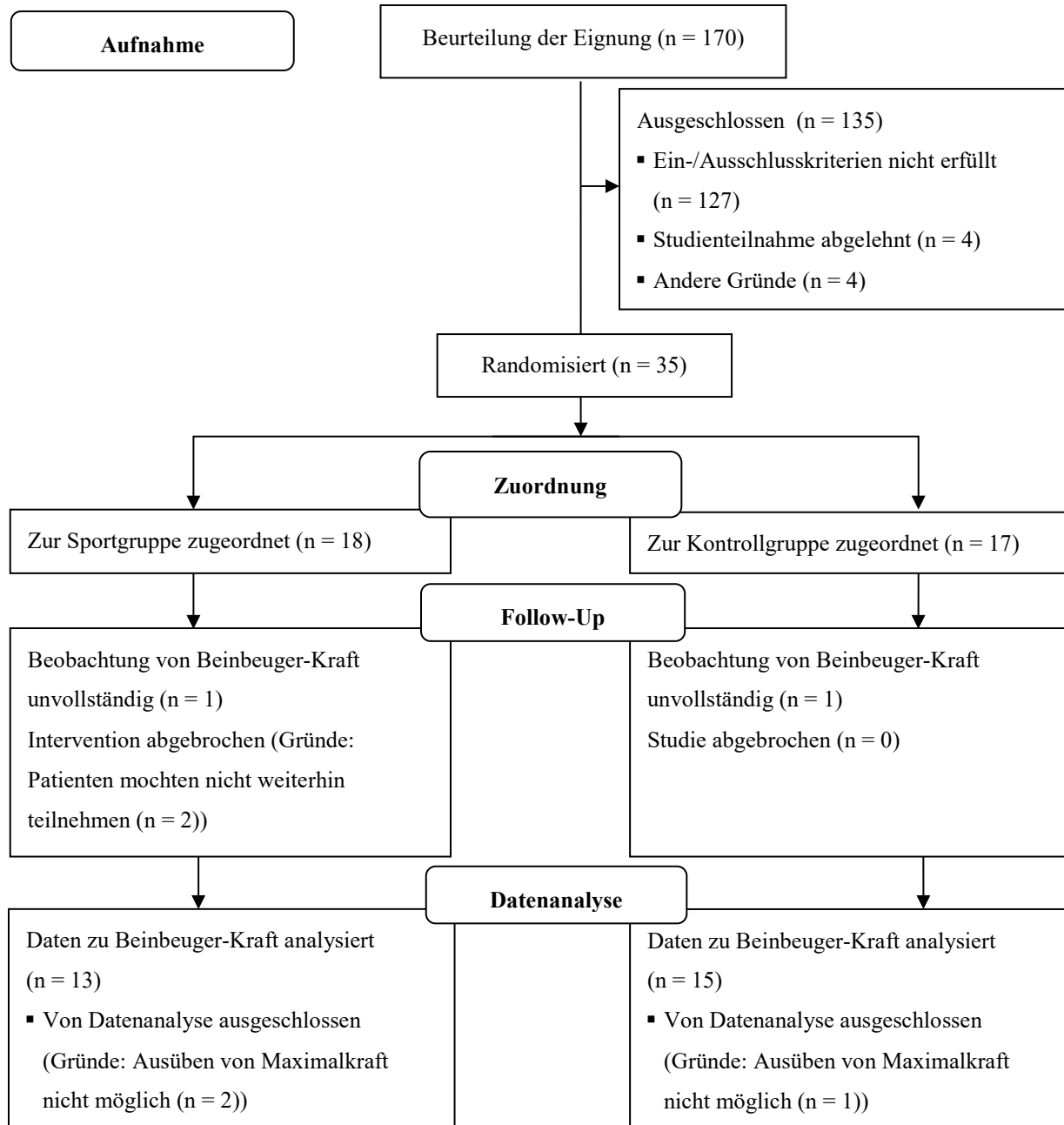


Abbildung 10: Flussdiagramm der ein- und ausgeschlossenen Teilnehmer im Verlauf der Mucki-Studie und Datenanalyse für den primären Endpunkt Beinbeuger-Kraft.

Diagramm adaptiert von CONSORT 2010 Leitlinie für die Berichterstattung von randomisiert kontrollierten Studien¹²³.

Tabelle 6: Charakteristik der Studienpopulation.

	Sportgruppe n = 16	Kontrollgruppe n = 17	p-Wert
Alter (Jahre)	10,6 ± 5,2 (4,1-17,3)	11,4 ± 4,3 (5,1-17,7)	0,476
Männlich/Weiblich (n)	10/6	10/7	---
Körpergröße (cm)	144,4 ± 27,5	146,0 ± 20,5	0,849
Körpergewicht (kg)	42,3 ± 19,8	44,1 ± 25,4	0,961
BMI	19,1 ± 3,5	19,2 ± 5,7	0,831
BMI Prozent von Norm ¹²⁴ (%)	103,4 ± 13,1	104,3 ± 21,7	0,988
Lansky Score bei Diagnose < 50 (n)	2	1	---
Tumorentitäten (n):			---
- Leukämien/T-Zell-Lymphome	8	7	
- ZNS-Tumore	2	2	
- Sonstige	6	8	
Zeit Pre- bis Post-Test (Wochen)	8,0 ± 2,0 (5,1-12,1)	8,4 ± 2,5 (5,4-14,0)	0,687
Zeit Diagnose bis Pre-Test (Wochen)	7,3 ± 3,7	5,9 ± 3,0	0,354
Eingetreten seit Studienteilnahme ^b (n):			---
- Rezidive	1	5	
- Stammzelltransplantationen	1	4	
- Todesfälle	0	3	
Therapieprotokolle:			---
1) COALL 08/09	6	5	
2) Euronet PHL C 2	4	5	
3) AML-Studie 2012	2	1	
4) CWS Sotisar Register	0	3	
5) SIOP CNS GCT II	1	1	
6) EuroNET LP1	1	0	
7) NB-2004 HR	1	0	
8) SIOP PNET5 MB	1	0	
9) ALL-Rez-BFM S2	0	1	
10) I-Hit Med Register	0	1	

Ergebnisse als Mittelwerte ± SD, n oder Bereich; BMI = Body Mass Index.

^b Anzahl der aufgetretenen Fälle bis zum Zeitpunkt der Datenauswertung am 09.01.2019

3.2 Trainingsumfang

Das Training in der SG erstreckte sich über einen Zeitraum von $8,0 \pm 2,1$ Wochen. Währenddessen absolvierte jeder Patient durchschnittlich $19,6 \pm 8,6$ Trainingseinheiten. Hiervon waren $85,1 \pm 16,7\%$ der Einheiten von Sportwissenschaftlern betreut und die übrigen Einheiten von den Patienten eigenständig ausgeübt. Die Compliance beim Training wurde als sehr gut bis gut bewertet. Weitere Angaben zur Compliance und zur Trainingsfrequenz sind in Tabelle 7 dargestellt. Von den oben genannten Trainingskomponenten wurde am meisten Zeit für Ausdauer- und Beinkrafttraining aufgebracht wie aus Tabelle 8 hervorgeht.

Ausgefallen oder auf einen späteren Zeitpunkt verschoben wurden $7,8 \pm 4,6$ der betreuten Einheiten pro Patient. Die Gründe dafür sind in Tabelle 9 aufgeführt. Zu den meisten zählten medizinische Ursachen, insbesondere bedingt durch Infekte/Virus/Husten/Zahnentzündungen, transfusionspflichtig erniedrigte Thrombozytenwerte, Übelkeit/Erbrechen und Müdigkeit/Abgeschlagenheit (Tab. 9). Bei eigenständigen Trainings gehörte zudem fehlende Motivation zu den häufigsten Gründen (Tab. 9). Von allen geplanten eigenständigen Trainingseinheiten verursachte dies $28,6\%$ der Ausfälle.

Zum Abbruch einer Trainingseinheit kam es bei $1,4 \pm 0,7$ Einheiten pro Patient. Vorwiegende Gründe hierfür waren Erschöpfung/Schwäche/Müdigkeit/Abgeschlagenheit, sowie Übelkeit/Erbrechen. Alle Gründe sind in Anhang 5 aufgelistet.

Anstatt, wie vorgesehen, bei moderater Intensität zu trainieren, wurde bei durchschnittlich $2,5 \pm 4,4$ Einheiten pro Patient lediglich bei leichter Intensität trainiert. Dies war insbesondere durch Schwäche/Müdigkeit/Abgeschlagenheit, mangelnde Compliance für moderat intensives Training und Panzytopenie bedingt. Alle Gründe sind in Anhang 6 aufgelistet.

Tabelle 7: Übersicht Trainingsfrequenz und Compliance.

Trainingseinheiten	Anzahl
TE pro Woche	2,7 ± 1,2
- davon betreute TE	2,2 ± 0,5
Stationäre betreute TE	9,3 ± 3,9
Ambulante/tagesklinische betreute TE	2,1 ± 1,4
Betreute Heimtrainings	4,9 ± 4,9
Eigenständig absolvierte TE	3,4 ± 5,3
Compliance beim Training (Noten 1 - 6)	1,7 ± 0,5

Ergebnisse als Mittelwerte ± SD; TE = Trainingseinheiten.

Tabelle 8: Übersicht Trainingsdauer der einzelnen Trainingskomponenten bei betreuten Trainingseinheiten.

Trainingskomponente	Minuten
Dauer einer TE insgesamt	48,1 ± 10,1
Ausdauerübungen pro TE (LAS + MAS)	18,1 ± 9,1
- davon MAS	10,4 ± 4,5
Beinkraftübungen pro TE (LAS + MAS)	16,7 ± 8,4
- davon MAS	10,5 ± 3,3
Sonstige Übungen pro TE (LAS + MAS)	25,3 ± 18,0
Davon:	
- Armkraft	2,9 ± 3,4
- Bauch-/Rückenkraft	5,2 ± 6,2
- Koordination	5,5 ± 4,8
- Beweglichkeit	1,1 ± 1,3
- Gleichgewicht	2,3 ± 1,8
- Sportspiele	8,1 ± 5,8

Ergebnisse als Mittelwerte ± SD; TE = Trainingseinheiten; LAS = leichte Belastungsintensität; MAS = moderate Belastungsintensität.

Tabelle 9: Übersicht Gründe für ausgefallene/verschobene Trainingseinheiten.

Gründe	Anzahl TE n (% von allen ausgefallenen/ verschobenen TE)
Medizinische Gründe	79 (53,7)
- Infekt/Virus/Husten/Zahntzündung	20 (13,6)
- Zu niedrige Thrombozyten (transfusionspflichtig)	18 (12,2)
- Übelkeit/Erbrechen	10 (6,8)
- Müdigkeit/Abgeschlagenheit	10 (6,8)
- Sehr starke Mukositis	6 (4,1)
- Starke Gelenk-/Bein-/Knochenschmerzen	4 (2,7)
- Sepsis	3 (2,0)
- Bewegungseinschränkung während Applikation von Chemotherapie	3 (2,0)
- Sonstige Probleme Verdauungstrakt/Clostridien	2 (1,4)
- Starke Kopfschmerzen	1 (0,7)
- Hämoglobinwert transfusionspflichtig	1 (0,7)
- Rückenschmerzen durch Skoliose bedingt	1 (0,7)
Keine Motivation für eigenständiges Training	22 (15,0)
Zeitliche, personelle oder räumliche Engpässe	21 (14,3)
Keine Lust auf betreutes Training	7 (4,8)
Eltern lehnen Training für ihr Kind ab	3 (2,0)
Sonstiges	15 (10,2)

TE = Trainingseinheiten.

3.3 Wirksamkeitsanalyse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Analyse der Gruppen-Zeit-Interaktion für alle Haupt- und Nebenparameter aufgeführt.

3.3.1 Muskelkraft

Bei den Krafttests wurde die Compliance der Patienten mit durchschn. $1,75 \pm 0,72$ bewertet. Die Ergebnisse der einzelnen Tests sind wie folgt.

3.3.1.1 Beinbeuger-Kraft (primärer Endpunkt)

Ursachen für fehlende Daten beim Beinbeuger-Krafttest wurden bereits oben erläutert.

Die Ergebnisse der Krafttestung ergaben eine Beinbeuger-Kraft der Mucki-Studienpatienten, von $53,25 \pm 33,21\%$ altersentsprechender Normwerte⁵⁸ beim Pre-Test.

Bei Studienbeginn war eine signifikant niedrigere Beinbeuger-Kraft in der SG zu beobachten als in der KG ($p = 0,016^*$; $d = 0,85$).

Im Studienverlauf stieg die Beinbeuger-Kraft der SG, wohingegen sie in der KG abnahm und so ergab sich eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion der Beinbeuger-Kraft zugunsten der SG ($F(1,20) = 5,733$; $p = 0,027^*$; $\eta^2_p = 0,223$) (Abb. 11).

Die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen der Entwicklung von Beinkraft, Fatigue und Lebensqualität zeigte keine Korrelationen zwischen der Pre-Post-Veränderung der Beinbeuger-Kraft und den Pre-Post-Veränderungen der Fatigue bzw. Lebensqualität (Fatigue Patientenbefragung $r = -0,022$; Fatigue Elternbefragung $r = 0,227$; Lebensqualität Patientenbefragung $r = -0,304$; Lebensqualität Elternbefragung $r = -0,029$).

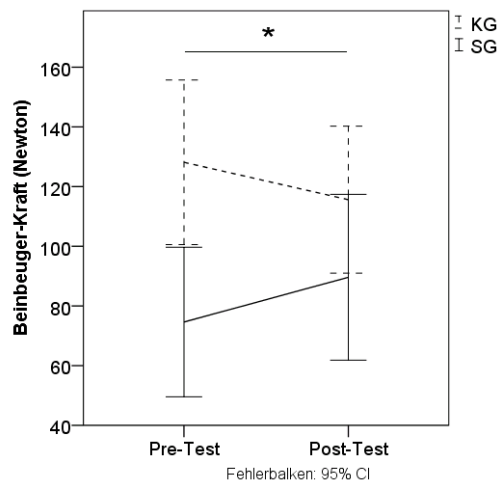


Abbildung 11: Beinbeuger-Kraft beim Pre- und Post-Test der Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG). Mittelwerte; SG: $n = 13$, KG: $n = 15$, p -Wert entspricht dem Ergebnis der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

3.3.1.2 Armbeuger-Kraft

Die Testung der Armbeuger-Kraft konnte von einer Patientin wegen Schmerzen im Arm und von einer vierjährigen Patientin mangels Compliance nicht absolviert werden. Bei einem Patienten wurde wegen eines peripheren Venenkatheters im zu testenden Arm am Untersuchungstag auf die Armkrafttestung verzichtet.

Die Ergebnisse der Krafttestung ergaben eine Armbeuger-Kraft der Mucki-Studienpatienten von $62,30 \pm 14,31\%$ altersentsprechender Normwerte⁵⁸ beim Pre-Test.

Bei Studienbeginn lag kein Intergruppen-Unterschied der Armbeuger-Kraft vor ($p = 0,269$).

Im Studienverlauf war keine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion hinsichtlich der Armbeuger-Kraft zu beobachten ($F(1,21) = 1,108$; $p = 0,305$) (Abb. 12).

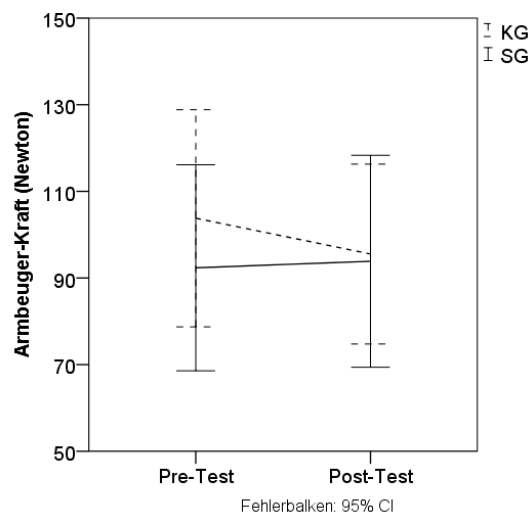


Abbildung 12: Armbeuger-Kraft beim Pre- und Post-Test für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG). Mittelwerte; SG: n = 14, KG: n = 15.

3.3.2 6-Minuten-Gehtest

Der Gehtest konnte bei allen Teilnehmern und Messzeitpunkten durchgeführt werden. Die Compliance bei der Testdurchführung wurde mit durchschnittlich $2,0 \pm 0,95$ bewertet.

Die Ergebnisse des Gehtests ergaben eine Gehleistung der Mucki-Studienpatienten von $80,34 \pm 19,29\%$ altersentsprechender Normwerte⁶⁶ beim Pre-Test.

Bei Studienbeginn lag kein Intergruppen-Unterschied hinsichtlich der Gehleistung vor ($p = 0,227$). Im Studienverlauf war eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion der Gehleistung zugunsten der SG zu verzeichnen ($F(1,25) = 4,270$; $p = 0,049^*$; $\eta^2_p = 0,146$) (Abb. 13).

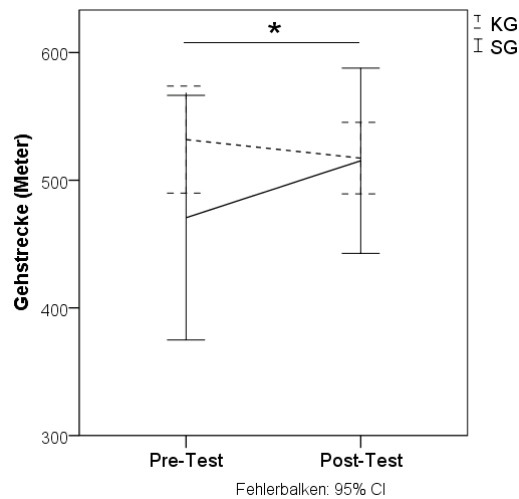


Abbildung 13: Gehstrecke beim Pre- und Post-Test für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG). Mittelwerte; SG: n = 16, KG: n = 17, p-Wert entspricht dem Ergebnis der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

Die beim Gehtest erreichte maximale Herzfrequenz (HFmax), sowie das Belastungsempfinden der Patienten unterschieden sich zu keinem Testzeitpunkt zwischen den Gruppen: HFmax beim Pre-Test betrug $166,4 \pm 20,3$ bpm in der SG und $166,0 \pm 28,7$ bpm in der KG ($p = 0,971$); HFmax beim Post-Test betrug $173,6 \pm 18,8$ bpm in der SG und $158,9 \pm 23,0$ bpm in der KG ($p = 0,156$); RPE beim Pre-Test betrug $9,6 \pm 3,9$ in der SG und $10,9 \pm 2,6$ in der KG ($p = 0,415$); RPE beim Post-Test betrug $11,5 \pm 2,7$ in der SG und $8,6 \pm 5,7$ in der KG ($p = 0,259$).

Des Weiteren wurden Zusammenhänge zwischen der Entwicklung von Gehleistung, Fatigue und Lebensqualität untersucht. Hierbei waren, wie aus Tabelle 10 zu entnehmen, signifikante Korrelationen zwischen der Pre-Post-Veränderung der Gehleistung und den (a) Pre-Post-Veränderungen der Lebensqualität in drei Unterskalen bei der Patientenbefragung und einer

Unterskala bei der Elternbefragung, sowie (b) der Pre-Post-Veränderung der Fatigue im Gesamtscore und zwei Unterskalen bei der Elternbefragung zu beobachten. Die gesamten Ergebnisse der Korrelationsanalysen sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10: Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen Pre-Post-Veränderungen der Gehleistung und der Fatigue bzw. Lebensqualität

Korrelation zu Gehleistung	Patientenbefragung			Elternbefragung		
	Pearson r	p-Wert	N	Pearson r	p-Wert	N
Fatigue:						
Gesamtscore	0,428	0,077	18	0,528	*0,014	21
US Erschöpfung	0,462	0,054	18	0,493	*0,023	21
US Müdigkeit/Ruhebedürfnis	0,244	0,328	18	0,490	*0,024	21
US Geistige Ermüdung	0,247	0,323	18	-0,222	0,334	21
Lebensqualität:						
Gesamtscore	0,498	0,059	15	0,036	0,878	21
US Körperl. Wohlbefinden	0,751	*0,003	13	-0,165	0,451	23
US Psychisches Wohlbefinden	0,633	*0,020	13	0,293	0,186	22
US Selbstwert	0,597	*0,024	14	0,442	*0,035	23
US Familie	0,202	0,489	14	-0,033	0,883	23
US Freunde	-0,150	0,609	14	-0,153	0,520	20
US Erkrankung	-0,113	0,688	15	0,444	0,065	18

US = Unterskala; * $p \leq 0,05$.

3.3.3 Körperzusammensetzung

Die Untersuchung der Körperzusammensetzung lehnten zwei vierjährige Patienten ab. Die Daten von zwei weiteren Patienten wurden ausgeschlossen weil am Tag des Post-Tests deutliche Wassereinlagerungen in den Segmenten zu sehen waren, was die Messergebnisse, wie oben geschildert, beeinflusst.

Die Ergebnisse der BIA-Messung zeigten einen pA der Körperhälfte der Mucki-Studienpatienten von $4,88 \pm 0,83$ beim Pre-Test, was signifikant unter altersentsprechenden Normwerten¹²⁵ von durchschn. $5,66 \pm 0,35$ lag ($p = 0,000^*$; $d = 1,05$).

Bei Studienbeginn lagen keine Intergruppen-Unterschiede für den pA der Körperhälfte ($p = 0,829$), der Beine ($p = 0,142$) und der Arme ($p = 0,084$) vor.

Im Studienverlauf zeigten sich bei keiner der Messungen des pA signifikante Gruppen-Zeit-Interaktionen, i. e. pA Körperhälfte ($F(1,21) = 1,925$; $p = 0,180$), pA Beine ($F(1,21) = 1,675$; $p = 0,210$), pA Arme ($F(1,21) = 2,140$; $p = 0,158$). Auch hinsichtlich des Körpergewichts lag keine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion vor ($F(1, 22) = 2,240$; $p = 0,149$). In Abbildung 14 sind die Pre- und Postwerte für den pA beider Studiengruppen dargestellt.

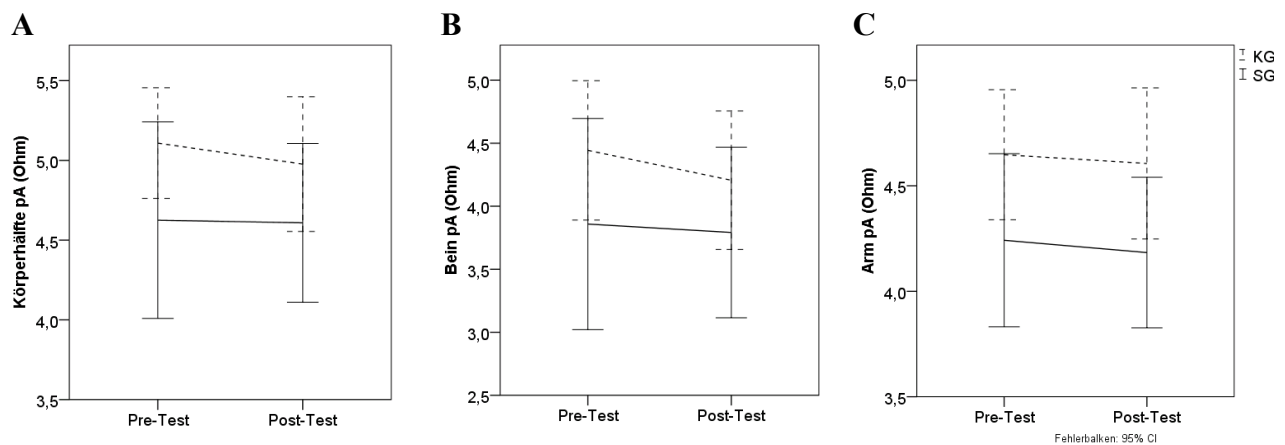


Abbildung 14: Pre- und Postwerte der BIA-Messung für den Phasenwinkel (pA) in Körperhälfte (A), Bein (B) und Arm (C) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; SG: n = 12, KG: n = 17.

Beim Pre-Test berichteten 42,3% der befragten Patienten (6 von 12 Patienten der SG und 5 von 14 Patienten der KG) von einer unfreiwilligen Gewichtsabnahme vor Diagnose. Darüber hinaus korrelierte das Auftreten einer unfreiwilligen Gewichtsabnahme mit dem pA der Körperhälfte (Pearson $r = 0,401$; $p = 0,038^*$). Auch die Beinbeuger-Kraft korrelierte mit dem pA der Körperhälfte (in Prozent der Norm) beim Pre-Test (Pearson $r = 0,586$; $p = 0,005^*$).

3.3.4 Cancer-Related Fatigue

Anhand des oben beschriebenen PedsQL-Fragebogens wurde das Fatigue-Niveau der Patienten ermittelt. Hierfür beurteilten Patienten ihr Fatigue-Niveau einerseits selbst. Zusätzlich bewerteten Eltern das Fatigue-Niveau ihrer Kinder in einem separaten Fragebogen. Für beide Fragebögen wurden je ein Gesamtscore, sowie drei Scores für die Unterskalen (i) allgemeine Ermüdung, (ii) Ermüdung bezüglich Schlaf/Ruhe und (iii) geistige Ermüdung ermittelt. Die Scores betragen Werte von 0 bis 100. Je höher der Score ist, desto weniger Fatigue liegt vor.

Aufgrund von fehlender Compliance beim Ausfüllen der Bögen, nicht anzutreffenden Eltern, mangelnden Deutschkenntnissen der Eltern und Zeitmangel am Studientag, wurden die Fragebögen nicht von allen Studienteilnehmern ausgefüllt. Zudem war festzustellen, dass die Bögen in der Regel zwar sowohl von den Kindern, als auch von ihren Eltern ausgefüllt wurden. Allerdings wurden in drei Fällen die Bögen von Patienten, aber nicht von ihren Eltern beantwortet. Sieben Bögen wurden nur von Eltern, aber nicht von ihren Kindern ausgefüllt.

Die Ergebnisse der Patientenbefragung zeigten ein deutlich geringeres Fatigue-Niveau beim Post- als beim Pre-Test bei Patienten der SG, gemessen am Gesamtscore des Fatigue-Fragebogens ($p = 0,026^*$; $d = 1,11$). Dahingegen war in der KG keine Veränderung des Fatigue-Niveaus zwischen Pre- und Post-Test zu beobachten ($p = 0,969$). Es zeigten sich allerdings keine signifikanten Gruppen-Zeit-Interaktionen bei der Fragebogenauswertung, weder im Gesamtscore ($F(1,10) = 1,061$; $p = 0,327$), noch in den Unterskalen Erschöpfung ($F(1,10) = 0,753$; $p = 0,406$), Müdigkeit/Ruhebedürfnis ($F(1,10) = 2,073$; $p = 0,181$) und Geistige Ermüdung ($F(1,10) = 0,022$; $p = 0,886$). Die jeweiligen Pre- und Post-Werte für beide Studiengruppen sind in Abbildung 15 dargestellt.

Bei der Elternbefragung zum Fatigue-Niveau ihrer Kinder, zeigte sich eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion im Gesamtscore ($F(1,13) = 8,353$; $p = 0,013^*$; $\eta^2_p = 0,391$) sowie in den Unterskalen Erschöpfung ($F(1,13) = 7,333$; $p = 0,018^*$; $\eta^2_p = 0,361$) und Geistige Ermüdung ($F(1,13) = 4,849$; $p = 0,046^*$; $\eta^2_p = 0,272$) zugunsten der SG (Abb. 16A, B, D). Keine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion war in der Unterskala zu Müdigkeit/Ruhebedürfnis zu beobachten ($F(1,13) = 3,702$; $p = 0,077$) (Abb. 16C).

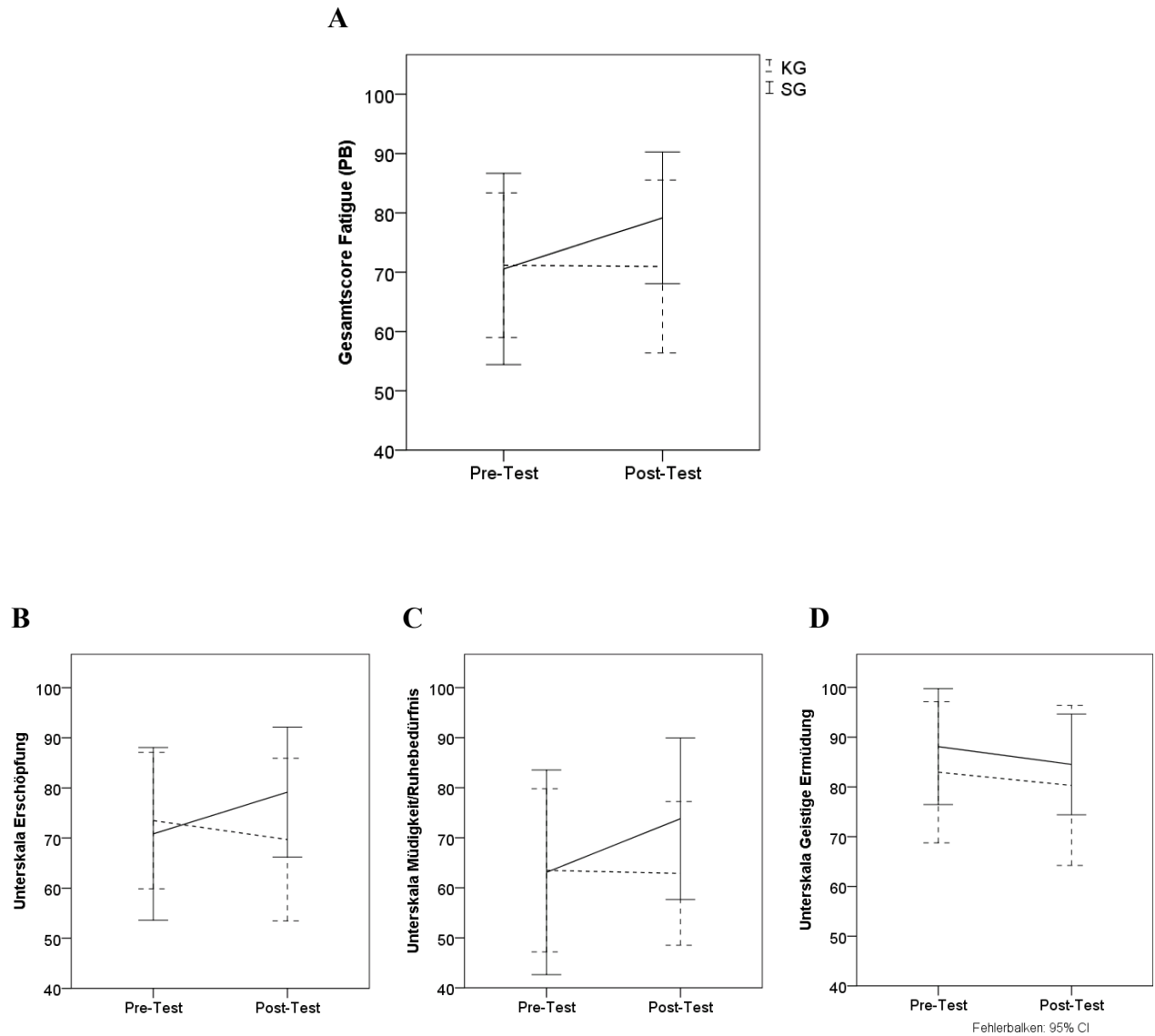


Abbildung 15: Patientenbefragung (PB) PedsQL-Fragebogen: Fatiguescore Pre- und Post-Test für Gesamtscore (A), und die Unterskalen Erschöpfung (B), Müdigkeit/Ruhebedürfnis (C) und geistige Ermüdung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Fatigue-Score, desto geringer ist die Fatigue; SG: n = 7; KG: n = 11.

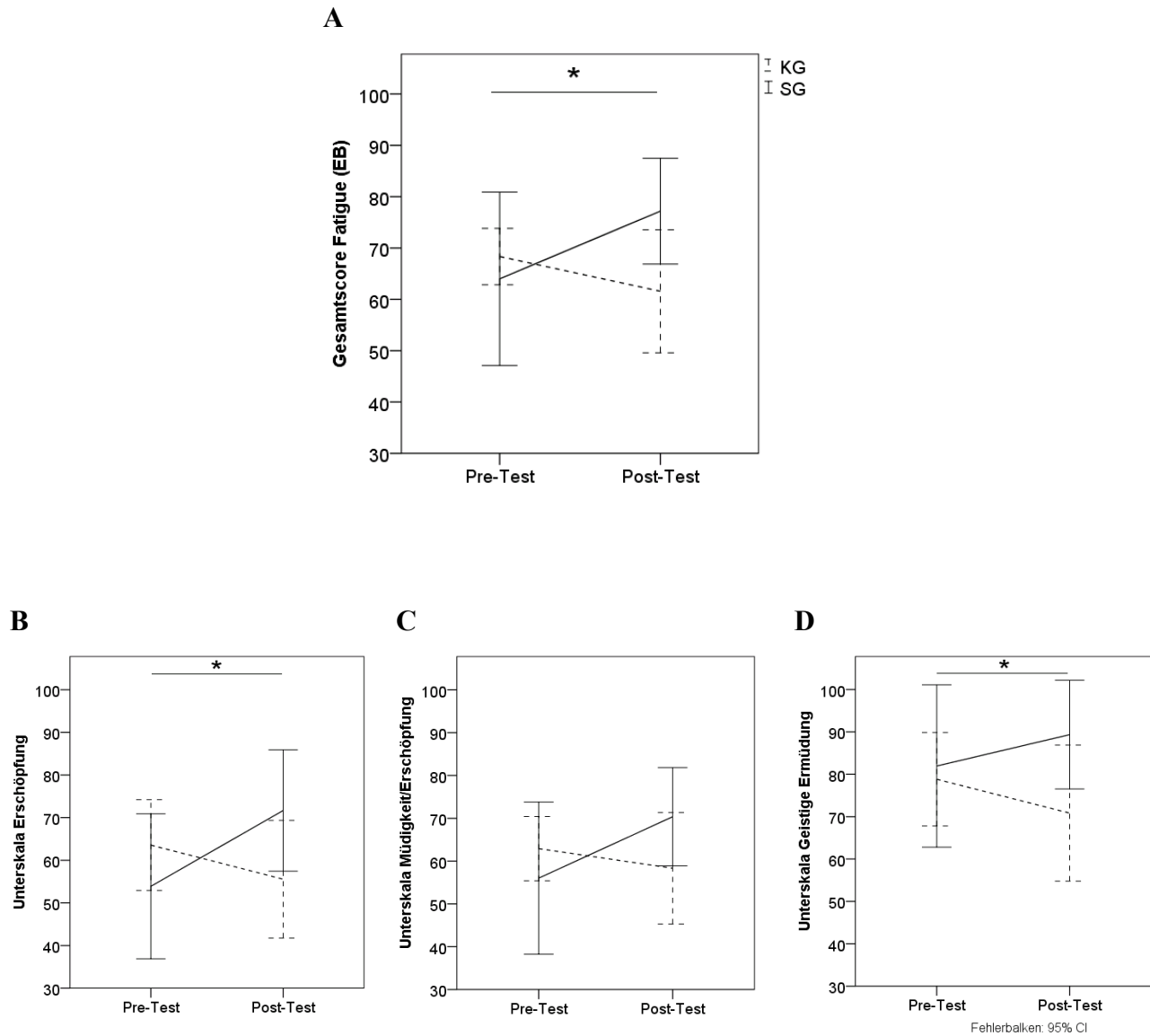


Abbildung 16: Elternbefragung (EB) PedsQL-Fragebogen: Fatiguescores von Pre- und Post-Tests für Gesamtscore und die Unterskalen Erschöpfung (B), Müdigkeit/Ruhebedürfnis (C) und geistige Ermüdung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Score, desto geringer ist die Fatigue; SG: n = 9; KG: n = 12, p-Werte entsprechen den Ergebnissen der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

3.3.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Auch der KINDL-Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität der Patienten wurde separat von Patienten und ihren Eltern ausgefüllt. Zur Auswertung wurden jeweils ein Gesamtscore, sowie Scores für sechs Unterskalen in einem Wertebereich zwischen 0 und 100 (bzw. 1 bis 5 für die Einzelfragen zum körperlichen Wohlbefinden) berechnet. Je höher der Wert liegt, desto höher wird die Lebensqualität bewertet.

Wie oben beschrieben, werden abhängig vom Alter der Patienten nicht alle Scores berechnet. Die Unterskala Schule wurde zudem nicht abgefragt, da wie oben erläutert, während der onkologischen Intensivtherapie, in der Regel kein Schulbesuch stattfindet.

Aus denselben oben genannten Gründen bzgl. des Fatigue-Fragebogens, wurde auch der Fragebogen zur Lebensqualität nicht von allen Studienteilnehmern ausgefüllt.

Die Ergebnisse der Patientenbefragung zeigten zugunsten der SG eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion in der Unterskala Selbstwert ($F(1,6) = 6,823$; $p = 0,040^*$; $\eta^2_p = 0,532$) (Abb. 17D). Keine signifikanten Gruppen-Zeit-Interaktionen wurden im Gesamtscore ($F(1,6) = 0,505$; $p = 0,504$), sowie in den übrigen Unterskalen, i. e. körperliches Wohlbefinden ($F(1,5) = 5,148$; $p = 0,073$), psychisches Wohlbefinden ($F(1,5) = 2,415$; $p = 0,181$), Familie ($F(1,6) = 1,127$; $p = 0,329$), Freunde ($F(1,6) = 0,980$; $p = 0,360$) und Erkrankung ($F(1,7) = 1,157$; $p = 0,318$) beobachtet (Abb. 17A-C; E-G). Eine Darstellung der jeweiligen Pre- und Postwerte beider Studiengruppen ist der Abbildung 17 zu entnehmen.

Eine nähere Betrachtung der Unterskala zum körperlichen Wohlbefinden zeigte eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion zugunsten der SG bei der Frage zu Kraft und Ausdauer ($F(1,6) = 6,273$; $p = 0,046^*$; $\eta^2_p = 0,511$). Patienten der SG beurteilten demnach die Entwicklung ihrer Kraft und Ausdauer im Studienverlauf positiver als die KG (Abb. 18A). Bei den weiteren drei Unterfragen dieser Skala waren keine signifikanten Gruppen-Zeit-Interaktionen zu beobachten: Krankheitsgefühl ($F(1,5) = 0,900$; $p = 0,386$), Kopf-/Bauchschmerzen ($F(1,5) = 2,447$; $p = 0,178$), Müdigkeit/Erschöpfung ($F(1,6) = 0,716$; $p = 0,430$) (Abb. 18B-D).

Der modulspezifische KINDL-Onkologie-Fragebogen wurde, wie oben beschrieben, aufgrund des Alters nicht von allen Teilnehmern ausgefüllt. Bei der Auswertung dieses Moduls zeigten sich in keiner der vier Skalen signifikante Gruppen-Zeit-Interaktionen, i.e. Körpergefühl $F(1, 6) = 2,334$; $p = 0,177$), mentale Gesundheit $F(1,6) = 0,020$; $p = 0,893$), Sozial $F(1,5) = 0,696$; $p = 0,442$), medizinische Behandlung $F(1,5) = 0,516$; $p = 0,505$). Die jeweiligen Pre- und Postwerte beider Studiengruppen sind in Abbildung 19 dargestellt.

Die Ergebnisse der Elternbefragung zeigten keine unterschiedlichen Entwicklungen im Verlauf zwischen den beiden Gruppen. Keine signifikanten Gruppen-Zeit-Interaktionen lagen demnach vor, weder im Gesamtscore ($F(1,13) = 2,765$; $p = 0,841$), noch in den Unterskalen, i.e. körperliches Wohlbefinden ($F(1,15) = 0,109$; $p = 0,745$), psychisches Wohlbefinden ($F(1,14) = 0,829$; $p = 0,378$), Selbstwert ($F(1,15) = 1,111$; $p = 0,309$), Familie ($F(1,15) = 0,632$; $p = 0,439$), Freunde ($F(1,12) = 0,120$; $p = 0,735$), Erkrankung ($F(1,10) = 0,673$; $p = 0,431$). Eine Darstellung der jeweiligen Pre- und Postwerte beider Studiengruppen ist der Abbildung 20 zu entnehmen.

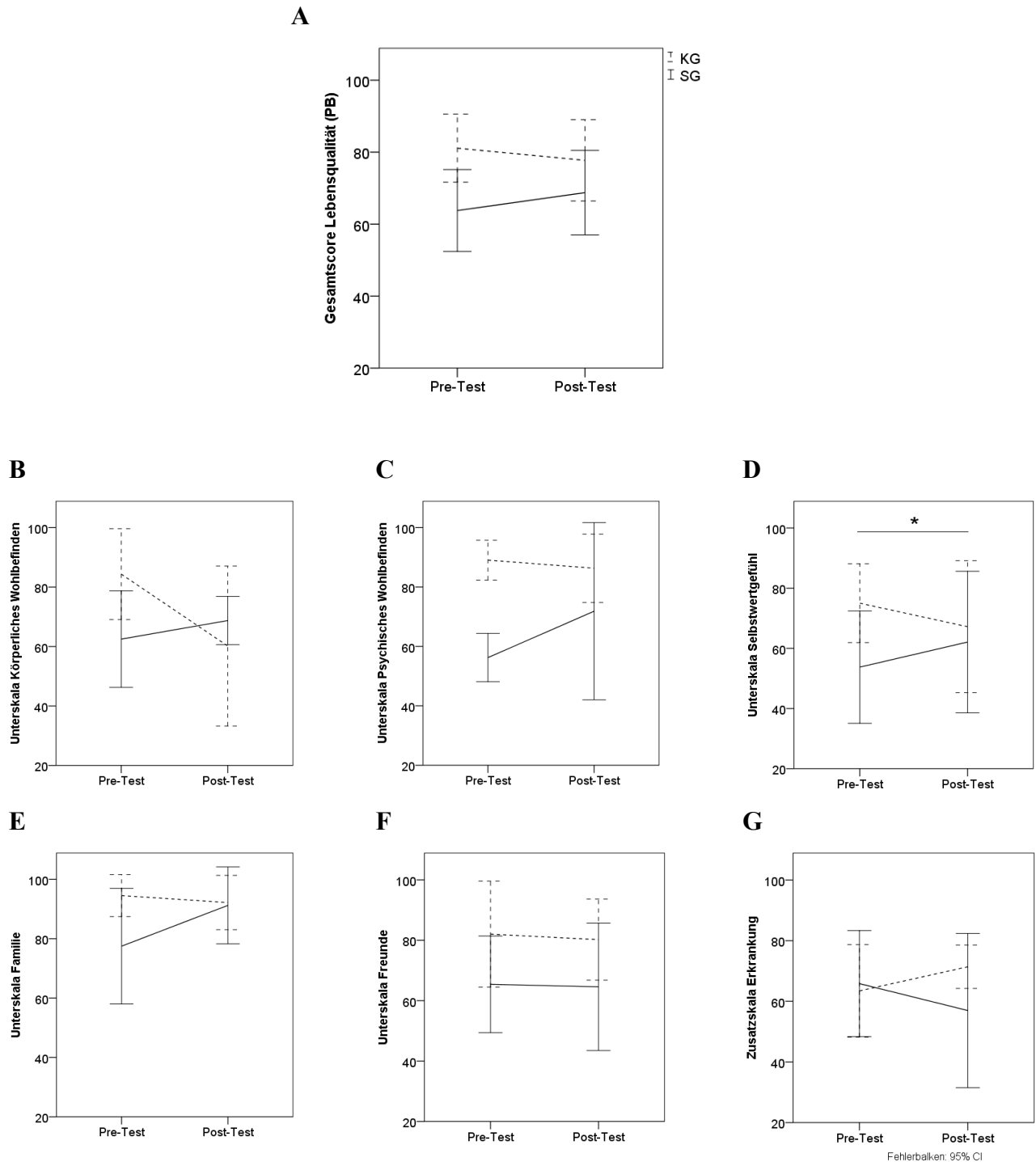


Abbildung 17: Patientenbefragung (PB) zur Lebensqualität: Pre- und Postwerte des KINDL-Fragebogens für Gesamtscore (A) und Unterskalen körperliches Wohlbefinden (B), psychisches Wohlbefinden (C), Selbstwertgefühl (D), Familie (E), Freunde (F) und Erkrankung (G) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Score, desto höher ist die Lebensqualität; SG: n = 6; KG: n = 9; p-Wert entspricht dem Ergebnis der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

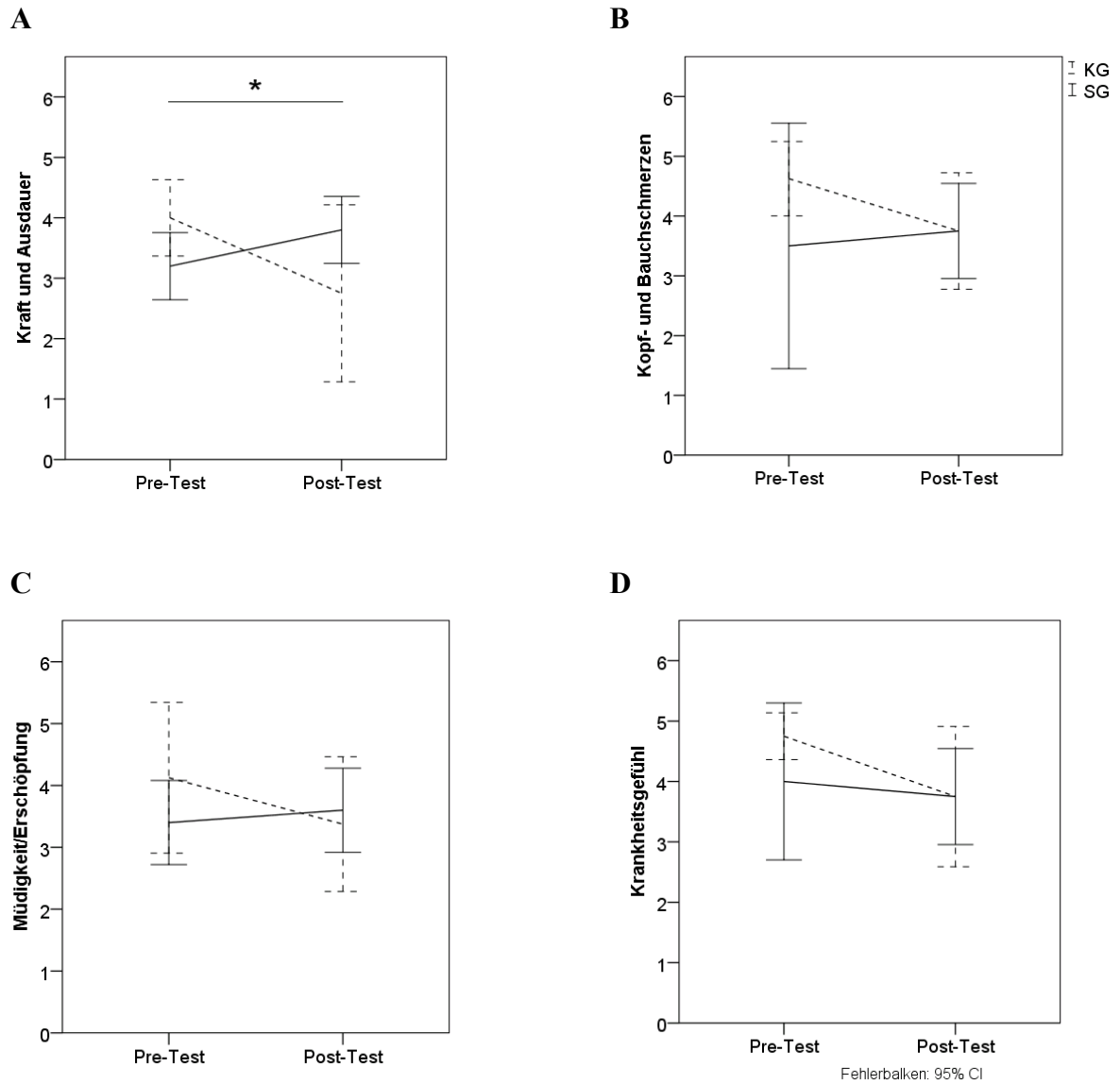


Abbildung 18: Patientenbefragung Pre- und Postwerte der Unterskala körperliches Wohlbefinden mit Sub-Scores zu Kraft und Ausdauer (A), zu Kopf- und Bauchschmerzen (B), Müdigkeit/Erschöpfung (C) und zum Krankheitsgefühl (D) vom KINDL-Fragebogen jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Score, desto höher ist die Lebensqualität; SG: n = 5; KG: n = 9; p-Wert entspricht dem Ergebnis der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

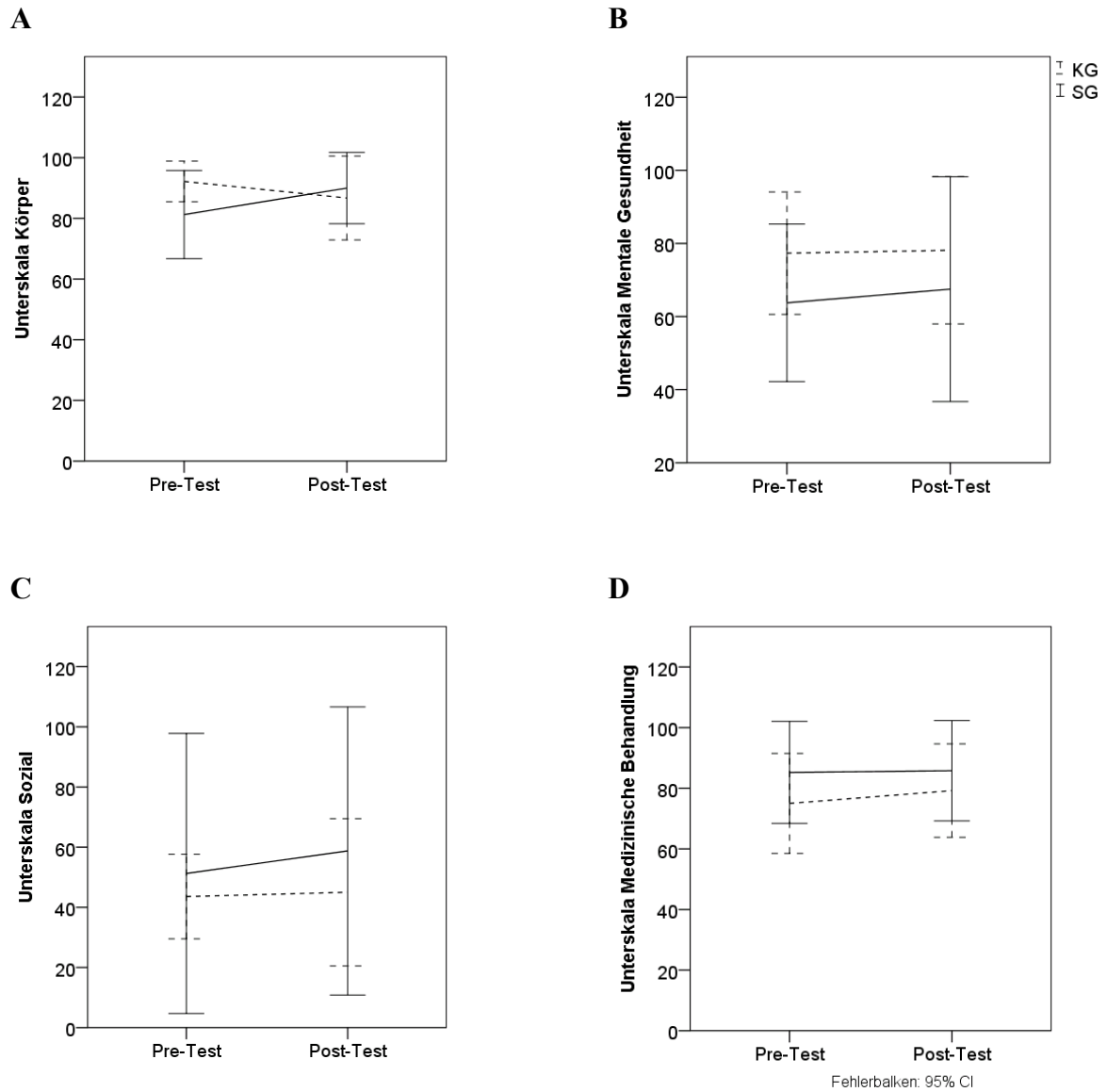


Abbildung 19: Patientenbefragung Pre- und Postwerte des Zusatzmoduls Onkologie vom KINDL-Fragebogen zu den Unterskalen Körper (A), mentale Gesundheit (B), Sozial (C) und medizinische Behandlung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Score, desto höher ist die Lebensqualität; SG: n = 5; KG: n = 7.

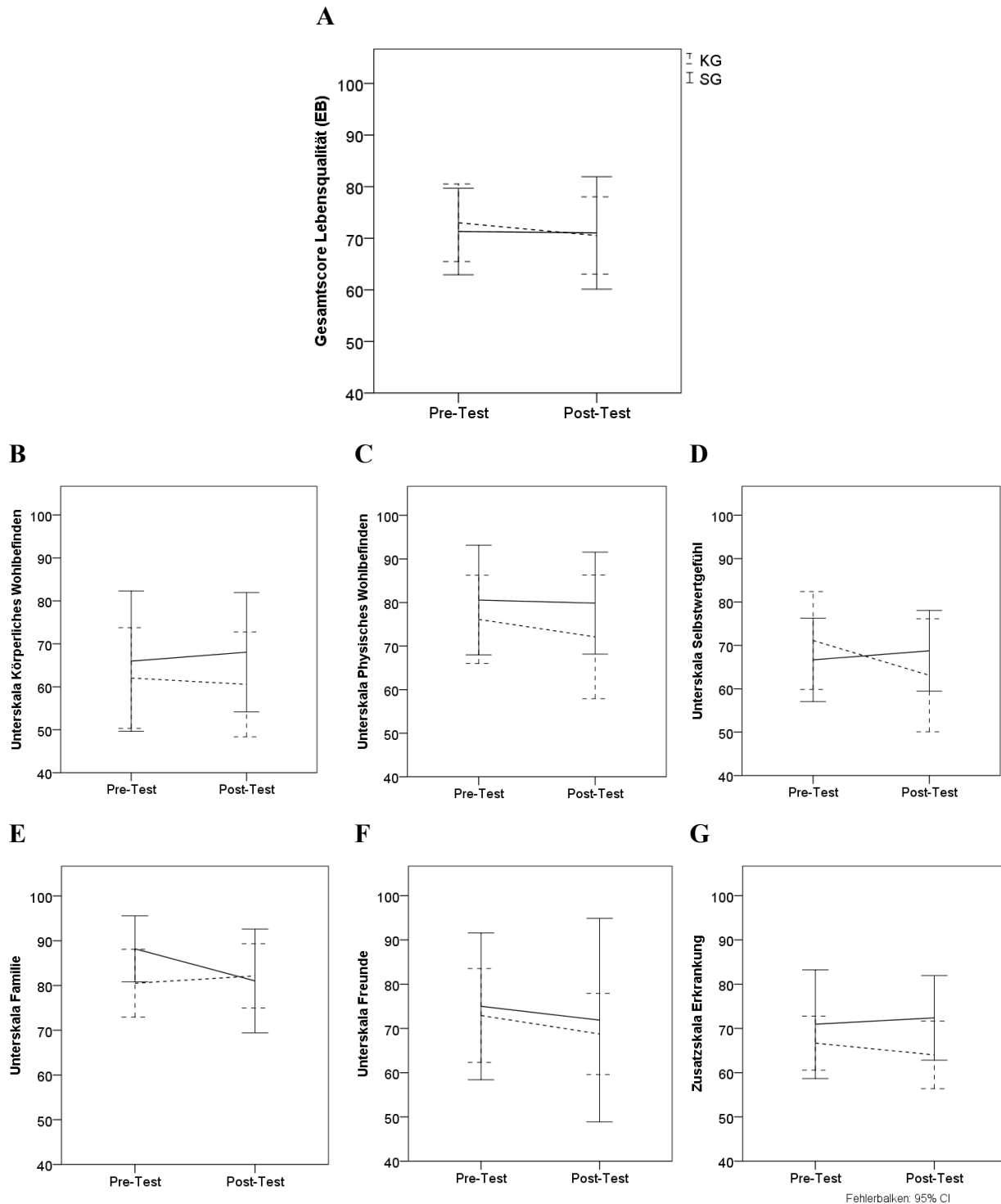


Abbildung 20: Elternbefragung (EB) zur Lebensqualität: Pre- und Postwerte für Gesamtscore (A) und Unterskalen körperliches Wohlbefinden (B), psychisches Wohlbefinden (C), Selbstwertgefühl (D), Familie (E), Freunde (F) und Erkrankung (G) des KINDL-Fragebogens jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; Je höher der Score, desto höher ist die Lebensqualität; SG: n = 9; KG: n = 14.

3.3.6 Interview

Anhand des halb-strukturierten Interviews wurden die Mucki-Studienteilnehmer zu ihrem körperlichen Aktivitätsverhalten befragt.

Umfang und Spaß an Sport und Bewegung bewerteten Patienten dabei auf einer Skala von 1 bis 10 bzw. auf einer dreistufigen Skala für Kinder unter 8 Jahren (i. e. 1 = gar nicht; 5 = mittel; 10 = sehr viel).

Beide Studiengruppen gaben hierbei vergleichbare Ausgangswerte beim Pre-Test für den Umfang von Sport und Bewegung ($p = 0,417$) und den Spaß an Sport ($p = 0,403$) an.

Im Studienverlauf berichteten Patienten der SG von einer Zunahme des Aktivitätsumfangs und Patienten der KG von einer Abnahme. Somit wurde eine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion im angegebenen Umfang von Sport und Bewegung zugunsten der SG beobachtet ($F(1,20) = 7,255$; $p = 0,014^*$; $\eta^2_p = 0,266$) (Abb. 21A). Keine signifikante Gruppen-Zeit-Interaktion wurde für Spaß an Sport und Bewegung berichtet ($F(1,20) = 0,845$; $p = 0,369$) (Abb. 21B).

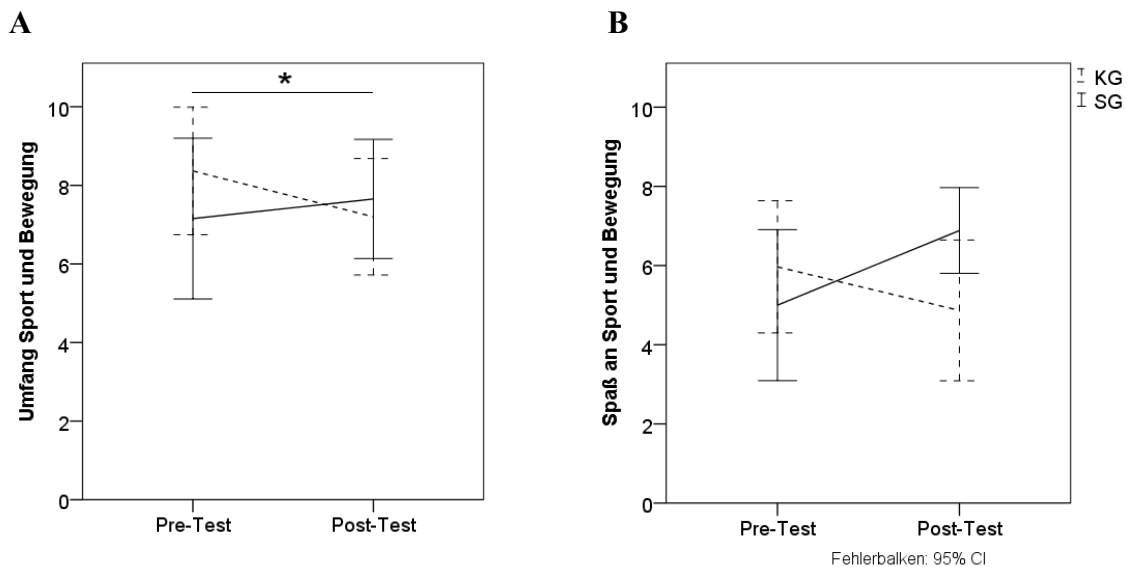


Abbildung 21: Pre- und Postwerte der Interviewfragen zu Umfang (A) und Spaß (B) an Sport und Bewegung jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; SG: $n = 13$, KG: $n = 15$, p -Wert entspricht dem Ergebnis der ANCOVA für die Gruppen-Zeit-Interaktion; * $p \leq 0,05$.

Patienten wurden zudem, orientiert an Götte et al.¹²⁶ gefragt, wie viel Zeit sie außerhalb vom Bett verbringen, wenn sie im Krankenhaus und zu Hause sind. Hierbei zeigten sich weder bei der Zeit außerhalb vom Bett im Krankenhaus $F(1,9) = 0,638$; $p = 0,445$), noch zu Hause $F(1,9) = 3,383$; $p = 0,099$) signifikante Gruppen-Zeit-Interaktionen. Die entsprechenden Pre- und Postwerte beider Studiengruppen sind in Abbildung 22 dargestellt.

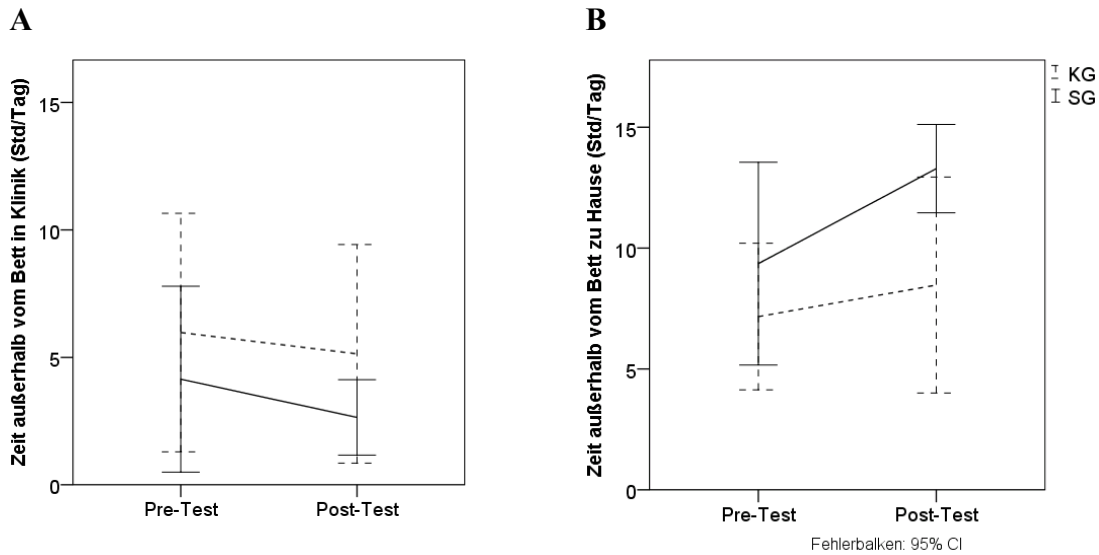


Abbildung 22: Pre- und Postwerte zu den Interviewfragen zur verbrachten Zeit außerhalb vom Bett in der Klinik (A) und zu Hause (B) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).

Mittelwerte; SG: n = 7, KG: n = 9.

Beim Post-Test wurden die Patienten im Interview nach Motivationsfaktoren und Barrieren für Sport und Bewegung gefragt. In der SG wurden als Motivationsgründe Spaß (n = 3), Gesundheit (n = 3), und von je einem Patienten Austoben, ein besseres Körpergefühl, das Stärken schwacher Beine und Motivation durch die Betreuer genannt. In der KG wurde ebenfalls der Spaß als größte Motivation genannt (n = 5), sowie sich nach Sport und Bewegung besser und stärker zu fühlen (n = 3) und Sport gegen Langeweile (n = 1) auszuüben. Als Barrieren wurden in der SG von je einem Patienten Müdigkeit, schlechtes Befinden, Chemotherapie, Faulheit, keine Motivation für eigenständiges Training und vorzugsweise Zeit mit Freunden zu verbringen genannt. Zwei Patienten sagten, dass sie nichts von Sport und Bewegung abgehalten hätte. In der KG wurden als Barrieren schlechtes Befinden (n = 4), Müdigkeit (n = 2), Chemotherapie (n = 2), Infekte (n = 2) und nicht alleine trainieren zu möchten (n = 1) aufgeführt. Vier Patienten der KG sagten, dass es keine Barrieren gegeben hätte.

Ebenfalls beim Post-Test wurden die Studienteilnehmer gefragt, ob sie zukünftig am freiwilligen Sportangebot teilnehmen wollten. Diese Frage wurde von allen bis auf einem Patienten der SG bejaht. Letzterer wollte weiterhin nicht teilnehmen, weil Sport zu anstrengend sei. Bei den darauffolgenden Krankenhausaufenthalten war er dennoch für Sport motiviert und hat letztendlich regelmäßig am Sportangebot auf Station teilgenommen.

3.3.7 Körperliches Aktivitätsniveau beim Pre-Test

Wie vorgesehen, wurde der MoMo-Fragebogen lediglich beim Pre-Test von den Studienteilnehmern ausgefüllt. Ermittelt wurde im Fragebogen das körperliche Aktivitätsniveau einer regulären Woche vor dem Auftreten von Symptomen der onkologischen Erkrankung. Eine Ausnahme stellte eine einzelne Frage dar, welche sich auf die letzten zurückliegenden sieben Tage bezog, wie im Folgenden beschrieben.

Die Auswertung der Fragebögen ergab ein Aktivitätsniveau von durchschnittlich $89,0 \pm 90,9\%$ der altersentsprechenden Norm¹²⁷ in der SG und $101,4 \pm 49,0\%$ in der KG, ohne signifikanten Unterschied zwischen der SG und KG ($p = 0,628$).

Bei der Frage danach, an wie vielen Tagen einer regulären Woche vor der Erkrankung Patienten für mindestens 60 Minuten körperlich aktiv waren, antworteten Patienten der SG $4,5 \pm 2,2$ und Patienten der KG $5,0 \pm 2,0$ Tage pro Woche ($p = 0,433$). Bei derselben Frage, allerdings bezogen auf die letzten zurückliegenden 7 Tage, gaben Patienten der SG $3,7 \pm 2,7$ Tage pro Woche an und Patienten der KG $3,1 \pm 2,4$ Tage pro Woche ($p = 0,545$).

Betrachtet man die ausgeübten Vereinssportarten, betätigten sich vergleichbar viele Teilnehmer beider Gruppen an Ausdauersportarten (SG: 38,5%; KG: 66,7%; $p = 0,147$). Allerdings übten signifikant weniger Patienten der SG Sportarten mit hoher Beteiligung der Beinkraft aus als Patienten der KG (SG: 15,4%; KG: 60%; $p = 0,013^*$; $d = 0,90$).

3.3.8 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie wurde bei sechs Patienten beim Pre-Test durchgeführt. Hiervon haben vier Patienten eine weitere Spiroergometrie beim Post-Test absolviert. Beim Post-Test war in einem Fall ein defektes Gerät und in einem anderen Fall der schlechte Gesundheitszustand des Patienten Grund für die beiden nicht durchgeführten Tests. Bei einem Patienten beim Pre-Test und bei zwei Patienten beim Post-Test konnten aufgrund technischer Ausfälle, keine Daten zur VO₂max bestimmt werden. Aufgrund eines mehrwöchigen Gerätedefekts, sowie der aufwendigen Umsetzung und der schlechten Durchführbarkeit an den gewählten Messzeitpunkten wurde letztendlich entschieden, keine weiteren Spiroergometrien im Rahmen der Mucki-Studie zu absolvieren.

Ergebnisse der bis dahin durchgeführten Untersuchungen sind in Tabelle 11 dargestellt. Die Patienten erreichten beim Pre-Test eine VO₂max von $68,78 \pm 18,14\%$ der altersentsprechenden Norm¹²⁸. Gründe für das Testende der Spiroergometrie-Untersuchungen waren beim Pre-Test in vier Fällen Erschöpfung und bei zwei weiteren Patienten war die Ziel-Herzfrequenz erreicht. Beim

Post-Test wurde die Testung in zwei Fällen aufgrund von Erschöpfung, einmal beim Erreichen der Ziel-Herzfrequenz und bei einem Patienten wegen zu schwacher Beine beendet. Die Compliance wurde beim Pre-Test für alle Patienten als gut bewertet und beim Post-Test zweimal gut und einmal ausreichend.

Tabelle 11: Ergebnisse Spiroergometrie der Pre- und Post-Tests.

	Maximale Leistung (Watt/kg)			VO2max (ml/kg/min)			Maximale HF (bpm)	
	Differenz			Differenz			Pre	Post
	Pre	Post	Post-Pre	Pre	Post	Post-Pre		
Kontrollgruppe:								
Patient_m_12 J	3,40	0,35	-3,05	39,9	19,9	-20	200	134
Patient_w_17 J	3,59	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	190	n. a.
Patient_m_12 J	3,28	2,59	-0,69	38,7	39,3	0,6	190	187
Patient_m_12 J	2,58	n. a.	n. a.	29,8	n. a.	n. a.	196	n. a.
Sportgruppe:								
Patient_m_11 J	2,10	3,50	1,4	19,2	24,8	5,6	187	200
Patient_w_13 J	3,52	3,58	0,06	26,2	n. a.	n. a.	206	193

HF = Herzfrequenz; bpm = beats per minute; m = männlich; J = Jahre; n. a.= nicht verfügbar; w = weiblich.

3.3.9 Unerwünschte Ereignisse

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind nicht aufgetreten. Zwischenfälle ohne Verletzungen ereigneten sich bei Stürzen von zwei Patienten während des Gehtests und einmal während eines Laufspiels in einer Trainingseinheit. Alle drei Stürze folgten auf Koordinationsschwierigkeiten beim Gehen bzw. Laufen, die auf eine Chemotherapie-assoziierte Polyneuropathie zurückgeführt wurden. Des Weiteren berichteten drei Patienten von leichtem Muskelkater nach den Testungen. Leichter bis mittelstarker Muskelkater wurde nach Angaben von vier Patienten nach vereinzelt Trainingseinheiten verspürt.

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden in Anbetracht eines geringen Verbreitungsgrads der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie und niedriger Evidenz hinsichtlich der Trainingseffizienz, Trainingseffekte auf die Beinkraft bei pädiatrisch onkologischen Patienten evaluiert. Randomisiert kontrolliert wurde ein kombiniertes Kraft- und Ausdauertraining auf der Normalstation der pädiatrischen Onkologie während der Intensivtherapie durchgeführt. Über einen Zeitraum von $8,0 \pm 2,1$ Wochen absolvierten 16 Patienten der SG, im Alter von 4,1 bis 17,3 Jahren, pro Woche $2,7 \pm 1,2$ Trainingseinheiten à $48,1 \pm 10,1$ Minuten. In der KG erhielten vergleichsweise 17 Patienten die Usual Care ohne das ergänzende, betreute Sportprogramm. Die Ergebnisse zeigten positive Effekte zugunsten der SG auf die Beinbeuger-Kraft, 6-Minuten-Gehleistung, auf Teilbereiche der Fatigue und der Lebensqualität der Patienten und auf den von Patienten angegeben Umfang von Sport und Bewegung. Keine Effekte waren für die Armkraft, Körperzusammensetzung und andere Teilbereiche der Fatigue und der Lebensqualität zu beobachten.

In der Mucki-Studie wurden zwei Studiengruppen gebildet, die hinsichtlich der Stratifizierungskriterien ausgeglichen waren. Die Gruppen unterschieden sich nicht in den entsprechenden anthropometrischen und klinischen Parametern. Allerdings wurde beim Pre-Test eine deutlich niedrigere Beinkraft in der SG als in der KG verzeichnet. Dies könnte einerseits durch die geringere Sollizitation der Beinmuskulatur beim Vereinssport der SG im Vergleich zur KG bedingt sein, bezogen auf die Ergebnisse des Momo-Fragebogens. Andererseits könnte die niedrigere Beinkraft in der SG zufallsbedingt vorliegen, da der Intergruppenunterschied der Beinbeuger-Kraft im Bereich der üblichen Standardabweichung von Normwerten⁵⁸ lag. Schlussendlich ist die unterschiedliche initiale Beinkraft beider Gruppen bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen, da sich das Ausgangsniveau auf das Ausmaß eines Trainingseffekts auswirken kann und einen zu hohen Trainingseffekt suggerieren könnte¹²⁹.

Die Mucki-Studienteilnehmer erreichten in den Bereichen Muskelkraft, Gehleistung und pA nicht die Normwerte von gesunden Gleichaltrigen. Wie oben geschildert, zeigten sich in vorangegangenen Studien ebenfalls Beeinträchtigungen der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit bei pädiatrisch onkologischen Patienten. Die Ergebnisse der Mucki-Studie bestätigen dies und verdeutlichen den Interventionsbedarf auch im vorliegenden Kollektiv.

Die Ergebnisse der Mucki-Studie spiegeln eine große Varianz wider. Diese lässt sich insbesondere auf die Zusammensetzung des Mucki-Studienkollektivs zurückführen. Die Heterogenität bzgl.

Teilnehmeralter, Tumorentitäten und Geschlechtern geht mit einer großen Varianz der körperlich-sportlichen Leistungsfähigkeit einher^{7; 58}. Auf ein homogeneres Kollektiv wurde in der Mucki-Studie verzichtet um zunächst ein möglichst repräsentatives Patientenkollektiv der pädiatrischen Onkologie zu evaluieren. Einerseits können die vorliegenden Erkenntnisse demnach direkt von Therapeuten in deren alltägliche Praxis integriert werden, da sie in der pädiatrischen Onkologie meist derart heterogene Patientenkollektive betreuen. Andererseits können die Ergebnisse dazu dienen in fortführenden Studien homogenere Subgruppen, bspw. im Rahmen von multizentrischen Studien, zu untersuchen.

Auf die Beinmuskulatur zeigten sich in der Mucki-Studie positive Trainingseffekte zugunsten der SG. Dahingegen waren keine Trainingseffekte auf die Armmuskulatur zu beobachten. Der Schwerpunkt der Intervention in der Mucki-Studie lag auf dem Training der Beinkraft und Ausdauer. Folglich zeigte spezifisches Training positive Auswirkungen auf die Beinkraft. Bei pädiatrischen Patienten mit einem soliden Tumor wurden in der oben beschriebenen Studie von Fiuza-Luces et al.⁵⁰ ebenfalls positive Trainingseffekte auf die Beinkraft beobachtet. In der Mucki-Studie zeigten sich die Trainingseffekte in einem Patientenkollektiv mit soliden Tumoren aber auch anderen Tumorentitäten, was die Ergebnisse von Fiuza-Luces et al.⁵⁰ bestätigt und ergänzt. Die klinische Relevanz von positiven Trainingseffekten auf die Muskelkraft wurde bereits untersucht. So wurden bei erwachsenen Krebspatienten positive Zusammenhänge zwischen der Muskelkraft mit der Therapietoleranz und Prognose beobachtet.³⁻⁶ Bei Kindern und Jugendlichen konnten die Lebensqualität, das psychosoziale Wohlbefinden und die allgemeine Gesundheit durch bessere Muskelkraft positiv beeinflusst werden.^{9; 110} Zusammenfassend wirkte in der Mucki-Studie spezifisches Training positiv auf die Muskelkraft, womit einhergehend positive Effekte auf das Wohlbefinden der Patienten erwartet werden.

Die Leistung beim 6MGT entwickelte sich ebenfalls zugunsten der SG im Laufe der Mucki-Studie. Hierbei stieg die Gehleistung vom Pre- zum Post-Test in der SG um durchschn. $44,6 \pm 70,5$ m, wohingegen sie in der KG um durchschn. $14,5 \pm 81,1$ m abnahm. Patienten mit einer Chronischen Lungenerkrankung bewerten eine Veränderung der Gehleistung von im Mittel 54 m (95%-KI: 37 bis 71 m) als klinisch spürbaren Unterschied hinsichtlich des körperlichen Wohlbefindens.¹³⁰ Von einem positiven Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistung und dem Fatigue-Niveau berichteten auch Braam et al.⁴¹ in einer Querschnittstudie bei Kindern und Jugendlichen während einer onkologischen Intensivtherapie. Im Vorliegenden zeigte sich nun in einem randomisiert kontrollierten Design ein positiver Zusammenhang zwischen den Pre-Post-Veränderungen der

Gehleistung mit positiven Pre-Post-Veränderungen der Fatigue und Lebensqualität. Das Training der Gehleistung bei pädiatrisch onkologischen Patienten stellt sich deshalb als effektiv und erstrebenswert dar.

Der 6MGT konnte in der Mucki-Studie mit allen Teilnehmern durchgeführt werden. Allerdings war bei mehreren Kindern große Überzeugungskraft nötig, um sie zur Teilnahme am Test zu motivieren. Auch die Verletzungsgefahr scheint aufgrund der oben geschilderten Stürze, die auf Koordinationsstörungen durch eine Chemotherapie-assoziierte Polyneuropathie zurückgeführt wurden, erhöht. Zudem limitierten diese Koordinationsprobleme bei mehreren Teilnehmern sichtlich die Leistungsfähigkeit. Demzufolge stellt der 6MGT nach unserer Erfahrung keinen optimalen Test für die pädiatrisch onkologische Trainingstherapie dar. Alternative Untersuchungsmethoden wie bspw. eine Ausdauerbelastung auf dem Laufband mit einem Sicherungssystem zur Vermeidung von Stürzen scheinen deshalb besser geeignet. Allerdings steht ein solches Gerät in den meisten Kliniken derzeit nicht zur Verfügung und ist zudem kostspielig. Testungen auf dem Fahrradergometer stellen ein niedrigeres Verletzungsrisiko dar, hierbei wäre die Beurteilung der Ausdauerleistung jedoch durch die beeinträchtigte Beinkraft bei pädiatrisch onkologischen Patienten limitiert¹³¹. Untersuchungen zu weiteren Alternativen für speziell angepasste Tests sind deshalb wünschenswert.

Der pA der Mucki-Population lag deutlich unterhalb der Norm. Ein geringer pA weist auf eine geringe Zellgesundheit hin^{80; 132} und steht, wie oben beschrieben, in Zusammenhang mit höherer Mortalität und Morbidität. Allerdings waren in der Mucki-Studie keine Trainingseffekte auf den pA zu verzeichnen. Dieses Ergebnis ist divergent zu den Beobachtungen aus anderen Studien. Eine signifikante Steigerung des pA wurde bspw. nach acht- bis zwölfwöchigem Kraft- und Zirkeltraining bei älteren Frauen beobachtet.¹³³⁻¹³⁶ Auch bei Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung führte sechsmonatiges Ausdauer- und Krafttraining zu positiven Effekten auf den pA.¹³⁷ Ob derartige Trainingseffekte auf den pA in der Mucki-Studie ausblieben weil grundsätzlich bei pädiatrisch onkologischen Patienten keine Trainingseffekte auf den pA möglich sind, oder weil die angewendete Methodik der vorliegenden Studie existierende Effekte überdeckte, bleibt unklar. Womöglich könnte eine zu kurze Interventionszeit in der Mucki-Studie, die nicht ausreichte um strukturelle Veränderungen im Muskelgewebe^{138; 139} und somit des pA zu erzielen,⁸⁰ einen möglichen Trainingseffekt verborgen haben. Auch Messabweichungen durch Krebstherapie bedingte Hydratationsveränderungen bei der BIA-Methode^{84; 85} können Ergebnisse verfälscht haben. Es wäre von beachtlichem Interesse in fortführenden Studien zu untersuchen, ob

dennoch Trainingseffekte auf den pA in der pädiatrischen Onkologie möglich sind. Wie oben beschrieben, kann bei erwachsenen Krebspatienten eine Steigerung des pA mit besserem klinischen Outcome einhergehen. Zudem wären positive Effekte auf die Körperzusammensetzung hinsichtlich des Kachexie-Syndroms, wovon bis zu 46% der pädiatrisch onkologischen Patienten betroffen sind¹⁴⁰, von klinischer Relevanz.

Bei der vorliegenden Fragebogenerhebung zum Fatigue-Niveau zeigten sich sowohl bei der Patientenbefragung, als auch bei der Elternbefragung positive Trainingseffekte zugunsten der SG. Dass sich körperliches Training günstig auf Cancer-Related Fatigue auswirken kann, wurde bereits bei erwachsenen Krebspatienten mehrfach beobachtet.⁹² Bei an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen gibt es bisher Vermutungen und erste Hinweise darauf, dass auch hier Sport positiv wirken kann.⁹² Die vorliegenden Ergebnisse erwiesen, dass auch pädiatrisch onkologische Patienten ihr Fatigue-Niveau durch gezieltes Training positiv beeinflussen können. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass circa 50–76% der onkologisch erkrankten Kinder und Jugendlichen von Cancer-Related Fatigue betroffen sind¹⁴¹ relevant. Die Cancer-Related Fatigue kann das physische, mentale und soziale Wohlbefinden der Patienten erheblich beeinträchtigen.¹⁴¹ Die Mechanismen der Cancer-Related Fatigue sind nach wie vor nur spärlich verstanden und eine Goldstandard-Therapie gibt es derzeit nicht.⁹⁰ Als bisherige Therapieansätze bei erwachsenen Krebspatienten gelten aktuell körperliche Aktivität, pharmazeutische und psychosoziale Interventionen.⁹⁰ Die Erkenntnisse der Mucki-Studie über positive Auswirkungen auf die Fatigue können als Motivation für Patienten dienen. Dies bietet eine Möglichkeit für Patienten durch das Ausüben körperlicher Aktivität selbst Einfluss auf ihr Wohlbefinden während der Erkrankung zu nehmen.¹⁴² Ergänzend wäre es vor diesem Hintergrund nützlich in weiterführenden Studien die optimale Trainingsdosis für größtmögliche Trainingseffekte auf die Fatigue zu untersuchen.

Bei der Fragebogenerhebung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Mucki-Studie positive Effekte zugunsten der SG bei Fragen zum Selbstwertgefühl und der Kraft und Ausdauer beobachtet. Keine Trainingseffekte zeigten sich hingegen bei anderen Unterfragen und bei der Befragung der Eltern zur Lebensqualität ihrer Kinder. In einer Cross-Over Studie von Speyer et al.¹⁴³ wurde eine förderliche Wirkung von Training auf alle im Fragebogen abgefragten Bereiche der Lebensqualität von pädiatrisch onkologischen Patienten verzeichnet. Auch andere Studien in der pädiatrischen Onkologie lassen einen positiven Effekt von Trainingsinterventionen während der Intensivtherapie auf die Lebensqualität vermuten, wie aus dem Review von Baumann et al.¹¹ zu entnehmen ist. Allerdings wurde die Evidenz dieser Studien auf lediglich drei bis vier

eingestuft.¹¹ Randomisiert kontrollierte Studien hierzu, welche während der Intensivtherapie auf der Normalstation in der pädiatrischen Onkologie durchgeführt wurden, sind uns nicht bekannt. Reviews und Metaanalysen zu vergleichbaren Untersuchungen bei erwachsenen onkologischen Patienten zeigten, dass Trainingsinterventionen die Lebensqualität verbessern können.^{144; 145} Die vorliegenden Ergebnisse der Mucki-Studie steigern demnach die Evidenz in diesem Bereich da sie positive Trainingseffekte auf Teilbereiche der Lebensqualität in der pädiatrischen Onkologie aufweisen und sind kongruent mit Ergebnissen von Studien bei erwachsenen Krebspatienten. Weitere Studien sind allerdings, ebenso wie im Bereich der Cancer-Related Fatigue, wünschenswert zur Untersuchung einer optimalen Trainingsdosis für größtmögliche Trainingseffekte auf die Lebensqualität.

Im Interview berichteten Patienten der SG im Studienverlauf von einer besseren Entwicklung des Umfangs von Sport und Bewegung als Patienten der KG. Dahingegen zeigte sich im Verlauf kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der außerhalb vom Bett verbrachten Zeit. Folglich ist anzunehmen, dass Patienten beider Gruppen vergleichbar viel Zeit außerhalb des Bettes verbrachten, wobei diese Zeit von Patienten der SG, laut Interviewangaben, körperlich aktiver genutzt wurde. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass dem oben beschriebenen „Teufelskreis des Bewegungsmangels“ durch die Trainingsintervention entgegengewirkt wurde.

Im Interview nannten Patienten Spaß und „etwas Gutes für die Gesundheit tun“ als größte Motivationsfaktoren für Sport und Bewegung. Diese Motivationsfaktoren können in Trainingsprogramme für pädiatrisch onkologische Patienten integriert werden. Aufgrund der dahingegen individuell unterschiedlichen, genannten Barrieren, scheint eine individuelle Betreuung in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie umso essentieller.

Des Weiteren gaben Patienten der SG im Interview beim Post-Test an, dass sie auch nach Studienabschluss, für die verbleibende Zeit ihrer medizinischen Behandlung, am regulären Sportangebot auf Station teilnehmen mochten. Dies bestätigt die Akzeptanz des angewendeten Trainingsprogramms für diese Population.

Zur Steigerung der Trainingseffizienz wurden in der Mucki-Studie die allgemeinen Trainingsprinzipien¹⁴⁶ in die Trainingsgestaltung integriert. Anhand davon wird durch individuelles und spezifisches Training ein größtmöglicher Trainingseffekt erwartet¹⁴⁷. So wurden in der Mucki-Studie die Beinkraft und die Gehleistung spezifisch in Hinblick auf die Testmodalitäten trainiert (Prinzip der Spezifität). Auch eine Individualisierung entsprechend des

Alters, sportlicher Vorerfahrungen und initialer Leistungsfähigkeit wurden berücksichtigt (Prinzip der Individualisierung und Altersgemäßheit). Die progressive Steigerung von Umfang und Intensität des Trainings wurde, wie oben beschrieben, wenn immer der Gesundheitszustand der Patienten dies zuließ, durchgeführt (Prinzip der progressiven Belastungssteuerung). Insgesamt war die Umsetzung der Prinzipien jedoch nicht optimal möglich. Aufgrund des Neuigkeitscharakters der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie mangelt es derzeit an elaborierten Trainingsmöglichkeiten in der pädiatrischen Onkologie. Durch eine optimalere Umsetzung der Trainingsprinzipien würden folglich noch größere Trainingseffekte erwartet. Eine Möglichkeit hierfür wird derzeit in einer Klinik in Spanien getestet. Hier trainieren pädiatrisch onkologische Patienten an speziell für Kindergrößen angefertigten Kraft- und Ausdauergeräten in der Kinderklinik.¹⁴⁸ Erste Ergebnisse, die Teil der oben mehrfach genannten PAPEC-Studie sind, zeigten positive Trainingseffekte.^{50; 53}

Die SG absolvierte in der Mucki-Studie ein Trainingspensum von wöchentlich $2,7 \pm 1,2$ Trainingseinheiten, vorwiegend bestehend aus $18,1 \pm 9,1$ Min. leicht bis moderat intensivem Ausdauertraining und $16,7 \pm 8,4$ Min. leicht bis moderat intensivem Beinkrafttraining. Es zeigten sich positive Trainingseffekte zugunsten der SG. Aus Studien bei gesunden Kindern ist bekannt, dass ein solches Trainingspensum deutliche Trainingseffekte im Bereich der Muskelkraft bewirken kann.¹¹⁰ Auch in der bereits oben beschriebenen Studie von Fiuza-Luces et al.⁵⁰ bei pädiatrischen Patienten mit einem soliden Tumor während der neoadjuvanten Therapie konnte die Muskelkraft mit einem vergleichbaren Trainingspensum positiv beeinflusst werden. Allerdings ist aus Studien bei gesunden Kindern und Jugendlichen bekannt, dass ein noch höheres Trainingspensum durchaus noch größere Trainingseffekte hervorrufen kann.^{110; 149} In der Mucki-Studie wurde das Trainingspensum, wie oben beschrieben, an bisher vorliegenden Studien in der pädiatrischen Onkologie orientiert, sowie an die materiellen, räumlichen und personellen Ressourcen in der pädiatrischen Onkologie angepasst. Es stellt sich hierdurch in Hinblick auf Folgestudien die Frage nach einer optimalen Trainingsdosis.

In der Mucki-Studie konnten $91,3 \pm 38,7\%$ der angestrebten drei wöchentlichen Trainingseinheiten umgesetzt werden. Die Anzahl der ausgefallenen Trainingseinheiten ist vergleichbar mit Erfahrungen aus anderen Studien.^{50; 51} In der Mucki-Studie waren die häufigsten Gründe für Trainingsausfälle medizinisch bedingt. Dies bezog sich insbesondere auf Infekte, Thrombopenien, Übelkeit/Erbrechen und Müdigkeit/Abgeschlagenheit. In zwei weiteren Studien zählten Müdigkeit und Abgeschlagenheit auch zu den häufigsten Gründen für ausgefallene Trainingseinheiten

während der pädiatrisch onkologischen Intensivtherapie.^{50; 59} Die gewonnenen Erkenntnisse zur Anzahl der Trainingsausfälle und deren Gründe, können Therapeuten in die Trainingsplanung in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie integrieren. Eine Trainingsanpassung an das Müdigkeitsniveau der Patienten wird auch von McNeely und Courneya¹⁵⁰ für erwachsene Patienten empfohlen. Auch eine stetige Rücksprache mit den behandelnden Ärzten für individuelle Therapieansätze der Fatigue⁹⁰, um die Anzahl von Trainingsausfällen zu verringern ist denkbar. Die Compliance beim Training und den Testungen in der Mucki-Studie wurde als sehr gut bis gut bewertet. Das Training hat den Patienten laut Interviewangaben Spaß gemacht. Es sind keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beim Training und den Testungen aufgetreten. Das Training der Mucki-Studie zeigte somit Akzeptanz und Toleranz bei pädiatrisch onkologischen Patienten.

Die Heimtrainings in der Mucki-Studie, die von Sportwissenschaftlern betreut waren, erwiesen sich als Stärke des Trainings. Weniger als fünf Prozent der betreuten Trainings scheiterten an mangelnder Motivation (Tab. 9). Dahingegen entfielen bei eigenständigem Training knapp ein Drittel der geplanten Einheiten motivationsbedingt. Auch in anderen Arbeiten wurde von ähnlichen Erfahrungen zu eigenständigem Training bei Kindern mit Hirntumoren oder während einer Stammzelltransplantation berichtet.^{52; 151} Betreutes Heimtraining erwies sich somit in der Mucki-Studie als weiterer Motivationsfaktor in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie, was in die Konzeptionierung der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie integriert werden kann.

Limitationen der Mucki-Studie beziehen sich insbesondere auf die oben beschriebenen Aspekte des heterogenen Studienkollektivs, auf unterschiedliche initiale Beinkraftleistung der beiden Studiengruppen und auf angewendete Messmethoden, die nicht dem Goldstandard entsprechen. Aufgrund dessen sollten weiterführende Untersuchungen mit anderen Messmethoden und homogeneren Studienkollektiven die im Vorliegenden beobachteten Trainingseffekte überprüfen. Eine weitere Einschränkung der Mucki-Studie liegt in der limitierten Aussagekraft der Testergebnisse hinsichtlich der Muskelkraft und der Gehleistung. Die Testleistungen werden bekanntlich durch die Motivation der Teilnehmer beeinflusst.^{66; 152; 153} Inwiefern die Motivation in den jeweiligen Studiengruppen der Mucki-Studie auf die Testergebnisse eingewirkt hat, ist unklar. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patienten der SG durch das mehrwöchig absolvierte Training größeren Ansporn hatten, eine starke Leistung zu zeigen als Patienten der KG. Allerdings spricht gegen einen erheblichen motivationalen Einfluss auf die Testergebnisse, dass beim Muskelkrafttest positive Trainingseffekte auf die Beinkraft, nicht aber auf die Armkraft verzeichnet

wurden. Dies deutet darauf hin, dass der positive Trainingseffekt zugunsten der SG durch das spezifische Beinkrafttraining und nicht durch höhere Motivation bei der Testung in der SG erzielt wurde. Nichtsdestotrotz könnten objektivere Testmethoden, wie bspw. eine Leistungsdiagnostik im Rahmen einer Spiroergometrie hierzu zuverlässigere Ergebnisse erbringen.¹⁰¹

Zukünftig können die Erfahrungen der Mucki-Studie sowohl im wissenschaftlichen Bereich als auch direkt in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie Nutzen finden. Unmittelbaren Nutzen brachte die Mucki-Studie bereits für das Sportprojekt am Kinderonkologischen Zentrum Mainz. Hier konnte die Mucki-Studie das Trainingskonzept des Zentrums sowohl trainingsinhaltlich, als auch durch materielle und strukturelle Zugewinne der Studie, bereichern. Darüber hinaus sollen die Ergebnisse der Mucki-Studie den weiteren Ausbau der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie unterstützen. Derzeit sind lediglich zehn von sechzig kinderonkologischen Behandlungsstandorten in Deutschland bekannt, an denen Sportangebote durchführt werden¹⁵⁴. In diesem Kontext sollen die vorliegenden Ergebnisse weitere Erkenntnisse zur Trainingsgestaltung und zu Nutzen und Risiken der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie liefern.¹⁵⁴ Zudem sollen die Ergebnisse der Mucki-Studie einen Baustein bei der zukünftigen Erstellung von Trainingsrichtlinien für die pädiatrisch onkologische Trainingstherapie bieten. Bisher sind Trainingsrichtlinien in diesem Bereich nicht vorhanden, was auf die niedrige Evidenzlage zurückzuführen ist. Das in der Mucki-Studie durchgeführte Trainingsprogramm ist sehr praxisorientiert. So waren die spielerische Komponente und die oben beschriebene Heterogenität des Studienkollektivs in die Trainingsplanung der Mucki-Studie integriert. Die damit verbundenen Trainingserfahrungen und -erkenntnisse können unmittelbar von Therapeuten in ihre tägliche Arbeit einfließen. Zudem können sie die Sensibilität von behandelnden Onkologen hinsichtlich positiver Auswirkungen der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie steigern. Insgesamt betrachtet, sollen die Ergebnisse der Mucki-Studie folglich zu einer Verbesserung der integrierten Versorgung in der pädiatrischen Onkologie führen.

Zusammenfassend wurden in der Mucki-Studie positive Trainingseffekte während der Intensivtherapie auf der Normalstation der pädiatrischen Onkologie im Rahmen eines randomisiert kontrollierten Designs verzeichnet. Ein randomisiert kontrolliertes Studiendesign wird als höchster Grad der Evidenz eingestuft.¹⁵⁵ Somit sollen die Erkenntnisse der Mucki-Studie zur Steigerung des Evidenzlevels in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie beitragen. Allerdings werden Folgestudien zur weiteren Verbesserung der aktuell niedrigen Evidenzlage als wesentlich angesehen. Dabei sollte die Untersuchung einer Individualisierung von Trainingsprogrammen

bspw. durch Subgruppenanalysen im Fokus stehen. Auch zur Optimierung der Trainingsdosis und Testmethoden in der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie zeigte sich weiterhin Forschungsbedarf. Das in der Mucki-Studie durchgeführte Training wurde von den teilnehmenden Kindern und Jugendlichen gut toleriert und akzeptiert. Zudem erwies sich, dass altersangepasstes und spielerisch gestaltetes Kraft- und Ausdauertraining Trainingseffekte bewirken kann. Therapeuten können Erkenntnisse der vorliegenden Studie folglich in ihre Arbeit übernehmen. Hierzu zählen die oben genannten Motivationsfaktoren und Barrieren zur Trainingspartizipation. Auch erlangte Erfahrungen zur Trainingssteuerung und -planung können in die alltägliche Praxis eingebunden werden. Hierbei erwiesen sich auch betreutes Heimtraining und das Fatigue-Niveau als bedeutsame Faktoren bei der Trainingsplanung. Insgesamt sollen die Ergebnisse der Mucki-Studie die Weiterentwicklung der pädiatrisch onkologischen Trainingstherapie unterstützen. Das angepasste Training zeigte Potential zur Reduktion von körperlicher Inaktivität bei pädiatrisch onkologischen Patienten, einhergehend mit positiven Effekten auf das körperliche und mentale Befinden der Patienten. Entsprechend dieser Erkenntnisse ist die weitere Optimierung von pädiatrisch onkologischer Trainingstherapie erstrebenswert, um zur Verbesserung der Lebensqualität von onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen beizutragen.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeiten der Erkrankungsfälle (A) und Erkrankungsraten (B) von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. ¹²	2
Abbildung 2: Beispielhafte Therapieübersicht zur Behandlung einer akuten lymphatischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen angepasst von Rössig und Burdach ¹⁶	4
Abbildung 3: „Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie“ von Baumann et al. ²³ ...	9
Abbildung 4: Durchschnittliche Schrittzahl bei Patienten stationär und zu Hause und bei gesunden Gleichaltrigen (A) und bei Patienten mit einem Osteosarkom und Leukämie (B). ³⁶	12
Abbildung 5: Strukturelle und inhaltliche Merkmale eines zielgerichteten und individualisierten Bewegungsprogramms für krebskranke Kinder und Jugendliche von Beulertz et al. ⁴²	13
Abbildung 6: Studiendesign.....	20
Abbildung 7: Messposition für die Kraftmessung der Knieflexoren (A) und Ellbogenflexoren (B).	22
Abbildung 8: Übersicht Anzahl wöchentlicher Trainingseinheiten (TE) bei stationären Aufenthalten und während Therapiepausen.	29
Abbildung 9: Foto zeigt einen Großteil der in der Mucki-Studie eingesetzten Geräte.	30
Abbildung 10: Flussdiagramm der ein- und ausgeschlossenen Teilnehmer im Verlauf der Mucki-Studie und Datenanalyse für den primären Endpunkt Beinbeuger-Kraft.	39
Abbildung 11: Beinbeuger-Kraft beim Pre- und Post-Test der Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	44
Abbildung 12: Armbeuger-Kraft beim Pre- und Post-Test für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	45
Abbildung 13: Gehstrecke beim Pre- und Post-Test für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	46
Abbildung 14: Pre- und Postwerte der BIA-Messung für den Phasenwinkel (pA) in Körperhälfte (A), Bein (B) und Arm (C) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	48

Abbildung 15: Patientenbefragung (PB) PedsQL-Fragebogen: Fatiguescore Pre- und Post-Test für Gesamtscore (A), und die Unterskalen Erschöpfung (B), Müdigkeit/Ruhebedürfnis (C) und geistige Ermüdung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).....	50
Abbildung 16: Elternbefragung (EB) PedsQL-Fragebogen: Fatiguescores von Pre- und Post-Tests für Gesamtscore und die Unterskalen Erschöpfung (B), Müdigkeit/Ruhebedürfnis (C) und geistige Ermüdung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).....	51
Abbildung 17: Patientenbefragung (PB) zur Lebensqualität: Pre- und Postwerte des KINDL-Fragebogens für Gesamtscore (A) und Unterskalen körperliches Wohlbefinden (B), psychisches Wohlbefinden (C), Selbstwertgefühl (D), Familie (E), Freunde (F) und Erkrankung (G) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	54
Abbildung 18: Patientenbefragung Pre- und Postwerte der Unterskala körperliches Wohlbefinden mit Sub-Scores zu Kraft und Ausdauer (A), zu Kopf- und Bauchschmerzen (B), Müdigkeit/Erschöpfung (C) und zum Krankheitsgefühl (D) vom KINDL-Fragebogen jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	55
Abbildung 19: Patientenbefragung Pre- und Postwerte des Zusatzmoduls Onkologie vom KINDL-Fragebogen zu den Unterskalen Körper (A), mentale Gesundheit (B), Sozial (C) und medizinische Behandlung (D) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	56
Abbildung 20: Elternbefragung (EB) zur Lebensqualität: Pre- und Postwerte für Gesamtscore (A) und Unterskalen körperliches Wohlbefinden (B), psychisches Wohlbefinden (C), Selbstwertgefühl (D), Familie (E), Freunde (F) und Erkrankung (G) des KINDL-Fragebogens jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	57
Abbildung 21: Pre- und Postwerte der Interviewfragen zu Umfang (A) und Spaß (B) an Sport und Bewegung jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).....	58
Abbildung 22: Pre- und Postwerte zu den Interviewfragen zur verbrachten Zeit außerhalb vom Bett in der Klinik (A) und zu Hause (B) jeweils für die Sportgruppe (SG) und Kontrollgruppe (KG).	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Mögliche Therapieeinflüsse auf das körperlich-sportliche Aktivitätsverhalten und die körperlich-sportliche Leistungsfähigkeit in der pädiatrischen Onkologie.	7
Tabelle 2:	Studienübersicht: Randomisiert kontrollierte Studien während der Intensivtherapie auf der Normalstation in der pädiatrischen Onkologie.	16
Tabelle 3:	Untersuchungsprogramm für Pre- und Post-Test und jeweiliger Zeitaufwand für den Patienten.	21
Tabelle 4:	Ablauf einer Trainingseinheit.	29
Tabelle 5:	Übersicht Mucki-Übungskategorien und -komponenten.....	32
Tabelle 6:	Charakteristik der Studienpopulation.	40
Tabelle 7:	Übersicht Trainingsfrequenz und Compliance.	42
Tabelle 8:	Übersicht Trainingsdauer der einzelnen Trainingskomponenten bei betreuten Trainingseinheiten.	42
Tabelle 9:	Übersicht Gründe für ausgefallene/verschobene Trainingseinheiten.	43
Tabelle 10:	Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen Pre-Post-Veränderungen der Gehleistung und der Fatigue bzw. Lebensqualität.....	47
Tabelle 11:	Ergebnisse Spiroergometrie der Pre- und Post-Tests.	61

Verzeichnis Anhang

Anhang 1:	Interviewleitfaden des halb-strukturierten Interviews	LXXXIX
Anhang 2:	Liste der Kontraindikationen zur Teilnahme an einer Sporteinheit.....	XCI
Anhang 3:	Ausschnitt Bewegungsgarten der Kinderklinik, Universitätsmedizin Mainz...	XCII
Anhang 4:	Angepasste Borg-Skala.....	XCII
Anhang 5:	Tabelle Übersicht Trainingsabbrüche.....	XCIII
Anhang 6:	Tabelle Gründe für LAS statt MAS.....	XCIII

Literaturverzeichnis

- 1 Christensen, J., Jones, L., Andersen, J., Daugaard, G., Rorth, M., & Hojman, P. (2014). Muscle dysfunction in cancer patients. *Annals of Oncology*, 25(5), 947-958.
- 2 Strasser, B., Steindorf, K., Wiskemann, J., & Ulrich, C. M. (2013). Impact of Resistance Training in Cancer Survivors: a Meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45(11), 2080-2090.
- 3 Strasser, B., Steindorf, K., Wiskemann, J., & Ulrich, C. M. (2013). Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45(11), 2080-2090.
- 4 Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489-495.
- 5 Bachmann, J., Heiligensetzer, M., Krakowski-Roosen, H., Büchler, M. W., Friess, H., & Martignoni, M. E. (2008). Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 12(7), 1193.
- 6 Fearon, K. C., Voss, A. C., & Hustead, D. S. (2006). Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis—. *The American journal of clinical nutrition*, 83(6), 1345-1350.
- 7 Söntgerath, R., Wulfstange, M., & Eckert, K. (2014). Kraftdefizite während und nach Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter – eine systematische Übersichtsarbeit. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 30(04), 151-161.
- 8 Stene, G. B., Helbostad, J. L., Balstad, T. R., Riphagen, I. I., Kaasa, S., & Oldervoll, L. M. (2013). Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment - a systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 88(3), 573-593.
- 9 Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K. H., & Lane, K. (2007). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 25(28), 4396-4404.
- 10 Galvão, D. A., Taaffe, D. R., Spry, N., Joseph, D., & Newton, R. U. (2010). Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression

- therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 28(2), 340-347.
- 11 Baumann, F. T., Bloch, W., & Beulertz, J. (2013). Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatric Research*, 74(4), 366-374.
- 12 Kaatsch, P., Grabow, D., & Spix, C. (2018). German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2017 (1980-2016). *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2018*.
- 13 Donnan, B. M., Webster, T., Wakefield, C. E., Dalla-Pozza, L., Alvaro, F., Lavoipierre, J., & Marshall, G. M. (2015). What about school? Educational challenges for children and adolescents with cancer. *The Educational and Developmental Psychologist*, 32(1), 23-40.
- 14 Krauth, K. A. (2007). Bewegung und Sport für Kinder und Jugendliche während und nach der Krebs-Therapie. *Wir Blickpunkt*, 1, 16-20.
- 15 KPOH. (o. J.). Kinderkrebsinfo. Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Online unter: <https://www.kinderkrebsinfo.de/services/glossar/index_ger.html?selected=I#_ionisierende_strahlen>, [Abruf 06.08.2018]
- 16 Rössig, C., & Burdach, S. (2014). Leukämien. In: Reinhardt D., Nicolai T., Zimmer KP. (Hrsg.) Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter (pp. 459-469): Springer, Berlin, Heidelberg.
- 17 Plaxe, S., Krouse, R., & Aziz, N. M. (2014). Fundamentals of Cancer Prevention Cancer Survivorship. In: Alberts D., Hess L. (Hrsg.) Fundamentals of Cancer Prevention (pp. 618-622) Springer, Berlin, Heidelberg.
- 18 Juan, A. F. S., Wolin, K., & Lucía, A. (2011). Physical Activity and Pediatric Cancer Survivorship. In: Courneya K., Friedenreich C. (Hrsg.) Physical Activity and Cancer. Recent Results in Cancer Research (Vol. 186, pp. 319-347) Springer, Berlin, Heidelberg.
- 19 Visovsky, C. (2006). Muscle strength, body composition, and physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Integrative Cancer Therapies*, 5(3), 183-191.
- 20 Hebestreit, H., Ferrari, R., Meyer-Holz, J., Lawrenz, W., & Jüngst, B. K. (2002). *Kinder- und Jugendsportmedizin. Grundlagen, Praxis, Trainingstherapie*: Thieme.
- 21 Söntgerath, R., Wulftange, M., & Christiansen, H. (2017). Sport und Bewegung in der Pädiatrischen Onkologie. *MSD Gesundheit*.

- 22 Lam, K. K., Li, W. H., Chiu, S. Y., & Chan, G. C. (2016). The impact of cancer and its treatment on physical activity levels and quality of life among young Hong Kong Chinese cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing, 21*, 83-89.
- 23 Baumann, F. T., Schüle, K., Fauser, A. A., & Kraut, L. (2005). Auswirkungen von Bewegungstherapie bei und nach Knochenmark-/Stammzelltransplantation. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie, 37*(04), 152-158.
- 24 Humphreys, J., de la Maza, P., Hirsch, S., Barrera, G., Gattas, V., & Bunout, D. (2002). Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition, 18*(7), 616-620.
- 25 Petersen, C. L., Hemker, B. G., Jacobson, R. D., Warwick, A. B., Jaradeh, S. S., & Kelly, M. E. (2013). Wilms Tumor Presenting With Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 35*(4), 267-270.
- 26 Weber, M.-A., Kinscherf, R., Krakowski-Roosen, H., Aulmann, M., Renk, H., Künkele, A., Edler, L., Kauczor, H.-U., & Hildebrandt, W. (2007). Myoglobin plasma level related to muscle mass and fiber composition – a clinical marker of muscle wasting? *Journal of Molecular Medicine, 85*(8), 887-896.
- 27 Metter, E. J., Talbot, L. A., Schrager, M., & Conwit, R. (2002). Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 57*(10), B359-B365.
- 28 Rantanen, T. (2003). Muscle strength, disability and mortality. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports, 13*(1), 3-8.
- 29 Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Tykavsky, F. A., Rubin, S. M., & Harris, T. B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 61*(1), 72-77.
- 30 Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., Jones, L. W., Field, C. J., & Fairey, A. S. (2003). Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *Journal of Clinical Oncology, 21*(9), 1660-1668.
- 31 Gould, D. W., Lahart, I., Carmichael, A. R., Koutedakis, Y., & Metsios, G. S. (2012). Cancer cachexia prevention via physical exercise: molecular mechanisms. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 1-14*.

- 32 Petersen, A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, *98*(4), 1154-1162.
- 33 Reis, A. D., Pereira, P. T. V. T., Diniz, R. R., de Castro Filha, J. G. L., dos Santos, A. M., Ramallo, B. T., Alves Filho, F. A., Navarro, F., & Garcia, J. B. S. (2018). Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. *Health and quality of life outcomes*, *16*(1), 58.
- 34 Winter, C., Müller, C., Hoffmann, C., Boos, J., & Rosenbaum, D. (2010). Physical activity and childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, *54*(4), 501-510.
- 35 Murnane, A., Gough, K., Thompson, K., Holland, L., & Conyers, R. (2015). Adolescents and young adult cancer survivors: exercise habits, quality of life and physical activity preferences. *Supportive Care in Cancer*, *23*(2), 501–510.
- 36 Winter, C., Muller, C., Hoffmann, C., Boos, J., & Rosenbaum, D. (2010). Physical activity and childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, *54*(4), 501-510.
- 37 Deisenroth, A., Söntgerath, R., Schuster, A. J., von Busch, C., Huber, G., Eckert, K., Kulozik, A. E., & Wiskemann, J. (2016). Muscle strength and quality of life in patients with childhood cancer at early phase of primary treatment. *Pediatric Hematology and Oncology*, *33*(6), 393-407.
- 38 Schoenmakers, M., Takken, T., Gulmans, V. A. M., & Van, N. L. U. (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*, 241-248.
- 39 Ness, K. K., Kaste, S. C., Zhu, L., Pui, C.-H., Jeha, S., Nathan, P. C., Inaba, H., Wasilewski-Masker, K., Shah, D., & Wells, R. J. (2015). Skeletal, neuromuscular and fitness impairments among children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia and Lymphoma*, *56*(4), 1004-1011.
- 40 Varedi, M., McKenna, R., & Lamberg, E. M. (2016). Balance in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia; A Review. *Pediatrics International*, *59*, 293–302.
- 41 Braam, K. I., van Dijk-Lokkart, E. M., Kaspers, G. J., Takken, T., Huisman, J., Bierings, M. B., Merks, J. H., van de Heuvel-Eibrink, M. M., van Dulmen–den Broeder, E., & Veening, M. A. (2015). Cardiorespiratory fitness and physical activity in children with cancer. *Supportive Care in Cancer*, *24*, 2259–2268.
- 42 Beulertz, J., Bloch, W., Prokop, A., & Baumann, F. T. (2013). Bewegungstherapie in der pädiatrischen Onkologie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, *161*(4), 330-335.

- 43 Rustler, V., Hagerty, M., Daeggelmann, J., Marjerrison, S., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2017). Exercise interventions for patients with pediatric cancer during inpatient acute care: A systematic review of literature. *Pediatric Blood & Cancer*, *64*(11).
- 44 Grimshaw, S. L., Taylor, N. F., & Shields, N. (2016). The Feasibility of Physical Activity Interventions During the Intense Treatment Phase for Children and Adolescents with Cancer: A Systematic Review. *Pediatric Blood & Cancer*, *63*, 1586–1593.
- 45 Braam, K., van der Torre, P., Takken, T., Veening, M., van Dulmen-den Broeder, E., & Kaspers, G. (2016). Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, *3*, CD008796.
- 46 Zucchetti, G., Rossi, F., Chamorro Vina, C., Bertorello, N., & Fagioli, F. (2018). Exercise program for children and adolescents with leukemia and lymphoma during treatment: A comprehensive review. *Pediatric Blood & Cancer*, *65*, e26924.
- 47 Morales, J. S., Valenzuela, P. L., Rincón-Castanedo, C., Takken, T., Fiuza-Luces, C., Santos-Lozano, A., & Lucia, A. (2018). Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Treatment Reviews*, *70*, 154–167.
- 48 Hinds, P. S., Hockenberry, M., Rai, S. N., Zhang, L., Razzouk, B. I., 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), 686-697.
- 49 Hartman, A., te Winkel, M. L., van Beek, R. D., de Muinck Keizer-Schrama, S. M., Kemper, H. C., Hop, W. C., van den Heuvel-Eibrink, M. M., & 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. *Pediatric Blood & Cancer*, *53*(1), 64-71.
- 50 Fiuza-Luces, C., Padilla, J. R., Soares-Miranda, L., Santana-Sosa, E., Quiroga, J. V., Santos-Lozano, A., Pareja-Galeano, H., Sanchis-Gomar, F., Lorenzo-Gonzalez, R., Verde, Z., Lopez-Mojares, L. M., Lassaletta, A., Fleck, S. J., Perez, M., Perez-Martinez, A., & Lucia, A. (2017a). Exercise Intervention in Pediatric Patients with Solid Tumors: The Physical Activity in Pediatric Cancer Trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *49*(2), 223-230.
- 51 Braam, K. I., van Dijk-Lokkart, E. M., van Dongen, J. M., van Litsenburg, R. R. L., Takken, T., Huisman, J., Merks, J. H. M., Bosmans, J. E., Hakkenbrak, N. A. G., Bierings, M. B., van den Heuvel-Eibrink, M. M., Veening, M. A., van Dulmen-den Broeder, E., & Kaspers, G. J. L.

- (2017). Cost-effectiveness of a combined physical exercise and psychosocial training intervention for children with cancer: Results from the quality of life in motion study. *European Journal of Cancer Care (English Language Edition)*, 26(6), 1-11.
- 52 Cox, C. L., Zhu, L., Kaste, S. C., Srivastava, K., Barnes, L., Nathan, P. C., Wells, R. J., & Ness, K. K. (2017). Modifying bone mineral density, physical function, and quality of life in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 1-8.
- 53 Fiuza-Luces, C., Padilla, J. R., Valentin, J., Santana-Sosa, E., Santos-Lozano, A., Sanchez-Gomar, F., Pareja-Galeano, H., Morales, J. S., Fleck, S. J., Perez, M., Lassaletta, A., Soares-Miranda, L., Perez-Martinez, A., & Lucia, A. (2017b). Effects of Exercise on the Immune Function of Pediatric Patients With Solid Tumors: Insights From the PAPEC Randomized Trial. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(11), 831-837.
- 54 Khodashenas, E., Badiie, Z., Sohrabi, M., Ghassemi, A., & Hosseinzade, V. (2017). The effect of an aerobic exercise program on the quality of life in children with cancer. *Turkish Journal of Pediatrics*, 59(6), 678-683.
- 55 Thorsteinsson, T., Larsen, H. B., Schmiegelow, K., Thing, L. F., Krusturup, P., Pedersen, M. T., Christensen, K. B., Mogensen, P. R., Helms, A. S., & Andersen, L. B. (2017). Cardiorespiratory fitness and physical function in children with cancer from diagnosis throughout treatment. *BMJ open sport & exercise medicine*, 3(1), e000179.
- 56 Kernan, W. N., Viscoli, C. M., Makuch, R. W., Brass, L. M., & Horwitz, R. I. (1999). Stratified randomization for clinical trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 52(1), 19-26.
- 57 Lansky, L. L., List, M. A., Lansky, S. B., Cohen, M. E., & Sinks, L. F. (1985). Toward the development of a play performance scale for children (PPSC). *Cancer*, 56(S7), 1837-1840.
- 58 Beenakker, E., Van Der Hoeven, J., Fock, J., & Maurits, N. (2001). Reference values of maximum isometric muscle force obtained in 270 children aged 4-16 years by hand-held dynamometry. *Neuromuscular Disorders*, 11(5), 441-446.
- 59 Bogg, T. F. T., Broderick, C., Shaw, P., Cohn, R., & Naumann, F. L. (2015). Feasibility of an inpatient exercise intervention for children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Pediatric Transplantation*, 19, 925-931.
- 60 Chamorro-Vina, C., Guilcher, G. M., Khan, F. M., Mazil, K., Schulte, F., Wurz, A., Williamson, T., Reimer, R. A., & Culos-Reed, S. N. (2012). Exercise in pediatric autologous stem cell transplant patients: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cancer*, 12, 401.

- 61 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), 833-837.
- 62 van Brussel, M., Takken, T., van der Net, J., Engelbert, R. H., Bierings, M., Schoenmakers, M. A., & Helders, P. J. (2006). Physical function and fitness in long-term survivors of childhood leukaemia. *Pediatric Rehabilitation*, 9(3), 267-274.
- 63 Stuberg, W. A., & Metcalf, W. (1988). Reliability of quantitative muscle testing in healthy children and in children with Duchenne muscular dystrophy using a hand-held dynamometer. *Physical Therapy*, 68(6), 977-982.
- 64 Brussock, C. M., Haley, S. M., Munsat, T. L., & Bernhardt, D. B. (1992). Measurement of isometric force in children with and without Duchenne's muscular dystrophy. *Physical Therapy*, 72(2), 105-114.
- 65 Verschuren, O., Ketelaar, M., Takken, T., Van Brussel, M., Helders, P. J., & Gorter, J. W. (2008). Reliability of hand-held dynamometry and functional strength tests for the lower extremity in children with Cerebral Palsy. *Disability and Rehabilitation*, 30(18), 1358-1366.
- 66 Geiger, R., Strasak, A., Treml, B., Gasser, K., Kleinsasser, A., Fischer, V., Geiger, H., Loeckinger, A., & Stein, J. I. (2007). Six-minute walk test in children and adolescents. *The Journal of pediatrics*, 150(4), 395-399.
- 67 Enright, P. L. (2003). The six-minute walk test. *Respiratory Care*, 48(8), 783-785.
- 68 Hooke, M. C., Garwick, A. W., & Gross, C. R. (2011). Fatigue and physical performance in children and adolescents receiving chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 38, 649-657.
- 69 Lammers, A. E., Hislop, A. A., Flynn, Y., & Haworth, S. G. (2008). The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Archives of Disease in Childhood*, 93(6), 464-468.
- 70 Li, A., Yin, J., Yu, C., Tsang, T., So, H., Wong, E., Chan, D., Hon, E., & Sung, R. (2005). The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *European Respiratory Journal*, 25(6), 1057-1060.
- 71 Gulmans, V., Van Veldhoven, N., De Meer, K., & Helders, P. (1996). The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: Reliability and validity. *Pediatric Pulmonology*, 22(2), 85-89.
- 72 Borg, G. (2004). Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt*, 101(15), 1016-1021.

- 73 Gros Lambert, A., & Mahon, A. D. (2006). Perceived Exertion. *Sports Medicine*, 36(11), 911-928.
- 74 Talma, H., Chinapaw, M. J., Bakker, B., HiraSing, R. A., Terwee, C. B., & Altenburg, T. M. (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. *Obesity Reviews*, 14(11), 895-905.
- 75 Crawford, G. B., Robinson, J. A., Hunt, R. W., Piller, N. B., & Esterman, A. (2009). Estimating survival in patients with cancer receiving palliative care: is analysis of body composition using bioimpedance helpful? *Journal of Palliative Medicine*, 12(11), 1009-1014.
- 76 Selberg, O., & Selberg, D. (2002). Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology*, 86(6), 509-516.
- 77 Barbosa-Silva, M. C. G., & Barros, A. J. D. (2005). Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 8, 311–317.
- 78 Guglielmi, G., Ponti, F., Agostini, M., Amadori, M., Battista, G., & Bazzocchi, A. (2016). The role of DXA in sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(6), 1047-1060.
- 79 Lochs, H., Allison, S., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., van den Berghe, G., & Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180-186.
- 80 Norman, K., Stobäus, N., Pirlich, M., & Bosy-Westphal, A. (2012). Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition*, 31(6), 854-861.
- 81 Nagano, M., Suita, S., & Yamanouchi, T. (2000). The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 35(7), 1035-1039.
- 82 Segal, K. R., Burastero, S., Chun, A., Coronel, P., Pierson, R. N., & Wang, J. (1991). Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement. *The American journal of clinical nutrition*, 54(1), 26-29.
- 83 Dittmar, M. (2003). Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *American Journal of Physical Anthropology: The Official Publication of the American Association of Physical Anthropologists*, 122(4), 361-370.

- 84 Gupta, D., Lis, C. G., Dahlk, S. L., King, J., Vashi, P. G., Grutsch, J. F., & Lammersfeld, C. A. (2008). The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal*, 7, 19.
- 85 Reimers, C., Mersch, S., & Müller-Nothmann, S.-D. (2005). Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Methoden zur Messung der Körperkompartimente in der Ernährungsmedizin. *Schweizerische Zeitschrift für Ganzheitsmedizin/Swiss Journal of Integrative Medicine*, 17(6), 355-361.
- 86 Organ, L. W., Bradham, G. B., Gore, D. T., & Lozier, S. L. (1994). Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *Journal of Applied Physiology*, 77(1), 98-112.
- 87 Pietrobelli, A., Morini, P., Battistini, N., Chiumello, G., Nunez, C., & Heymsfield, S. (1998). Appendicular skeletal muscle mass: prediction from multiple frequency segmental bioimpedance analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52(7), 507.
- 88 Lukaski, H. C. (2000). Assessing Regional Muscle Mass with Segmental Measurements of Bioelectrical Impedance in Obese Women during Weight Loss. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 904(1), 154-158.
- 89 Ling, C. H., de Craen, A. J., Slagboom, P. E., Gunn, D. A., Stokkel, M. P., Westendorp, R. G., & Maier, A. B. (2011). Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical Nutrition*, 30(5), 610-615.
- 90 Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue - mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature Reviews: Clinical Oncology*, 11(10), 597-609.
- 91 O'Higgins, C., Brady, B., O'Connor, B., Walsh, D., & Reilly, R. (2018). The pathophysiology of cancer-related fatigue: current controversies. *Supportive Care in Cancer*, 26(10), 3353-3364.
- 92 Eckert, K., Rueegg, C. S., Kesting, S., Köppel, M., Feißt, S., Wittke, T., & Söntgerath, R. (2018). Fatigue und körperliche Aktivität bei an Krebs erkrankten Kindern. *Onkologische Pflege Aktuell*, 2, 40-46.
- 93 Tomlinson, D., Diorio, C., Beyene, J., & Sung, L. (2014). Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(8), 675-686.

- 94 Varni, J. W., Burwinkle, T. M., Katz, E. R., Meeske, K., & Dickinson, P. (2002). The PedsQL™ in pediatric cancer: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory™ generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module. *Cancer*, *94*(7), 2090-2106.
- 95 Jung, M., Höhne, A., Varni, J., Klingebiel, T., & Landenberger, M. (2008). Die Messung von Fatigue in der pädiatrischen Onkologie - Die "PedsQL 3.0 Multidimensional Fatigue Scale" in einer ersten deutschen Version. *Kinder- und Jugendmedizin*, *8*(7), 453-457.
- 96 Ravens-Sieberer, U., & Bullinger, M. (1998a). Assessing health related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content-analytical results. *Quality of Life Research*, *4*(7).
- 97 Ravens-Sieberer, U., & Bullinger, M. (1998b). News from the KINDL-Questionnaire – A new version for adolescents. *Quality of Life Research*. *Quality of Life Research*, *7*(653).
- 98 Ravens-Sieberer, U., Ellert, U., & Erhart, M. (2007). Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Eine Normstichprobe für Deutschland aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, *50*(5-6), 810-818.
- 99 Jekauc, D., Wagner, M. O., Kahlert, D., & Woll, A. (2013). Reliabilität und Validität des MoMo-Aktivitätsfragebogens für Jugendliche (MoMo-AFB). *Diagnostica*, *59*(2), 100-111.
- 100 Lampert, T., Mensink, G. B. M., Romahn, N., & Woll, A. (2007). Körperlich-sportliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, *50*(5), 634-642.
- 101 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), 72-80.
- 102 Röecker, K., Prettin, S., Pottgiesser, T., Schumacher, Y. O., & Dickhuth, H. H. (2010). Metabolische Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung in der Sportmedizin. *Sport- und Präventivmedizin*, *40*(1), 6-12.
- 103 Lercher, P., & Bachl, N. (2010). Indikationen zur Belastungsuntersuchung. *Sport- und Präventivmedizin*, *40*(1), 13-15.
- 104 Paridon, S. M., Alpert, B. S., Boas, S. R., Cabrera, M. E., Calderera, L. L., Daniels, S. R., Kimball, T. R., Knilans, T. K., Nixon, P. A., & Rhodes, J. (2006). Clinical stress testing in the pediatric age group a statement from the american heart association council on cardiovascular

- disease in the young, committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth. *Circulation*, 113(15), 1905-1920.
- 105 Bruce, R. A., Kusumi, F., & Hosmer, D. (1973). Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 85(4), 546-562.
- 106 Gunning, G. R., Everatt, D., & Hastman, L. (1978). Bruce treadmill test in children: normal values in a clinic population. *The American journal of cardiology*, 41(1), 69-75.
- 107 Faigenbaum, A. D., Westcott, W. L., Loud, R. L., & Long, C. (1999). The effects of different resistance training protocols on muscular strength and endurance development in children. *Pediatrics*, 104(1), 1-7.
- 108 Norrbrand, L., Fluckey, J. D., Pozzo, M., & Tesch, P. A. (2008). Resistance training using eccentric overload induces early adaptations in skeletal muscle size. *European Journal of Applied Physiology*, 102(3), 271-281.
- 109 Yu, C. C. W., Sung, R. Y. T., So, R. C. H., Lui, K.-C., Lau, W., Lam, P. K. W., & Lau, E. M. C. (2005). Effects of strength training on body composition and bone mineral content in children who are obese. *The Journal of strength & conditioning research*, 19(3), 667-672.
- 110 Fröhlich, M., Pieter, A., Gießing, J., Klein, M., Strack, A., Felder, H., Sandig, D., Blischke, K., Stening, J., & Emrich, E. (2009). Kraft und Krafttraining bei Kindern und Jugendlichen - aktueller Stand. *Zeitschrift Leistungssport*, 2, 1-23.
- 111 Thompson, W. R., Gordon, N. F., & Pescatello, L. S. (2009). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription / American College of Sports Medicine*: Lippincott Williams & Wilkins.
- 112 Mahon, A. D., Marjerrison, A. D., Lee, J. D., Woodruff, M. E., & Hanna, L. E. (2010). Evaluating the prediction of maximal heart rate in children and adolescents. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 81(4), 466-471.
- 113 Boudreaux, B. D., Hebert, E. P., Hollander, D. B., Williams, B. M., Cormier, C. L., Naquin, M. R., Gillan, W. W., Gusew, E. E., & Kraemer, R. R. (2018). Validity of Wearable Activity Monitors during Cycling and Resistance Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(3), 624-633.
- 114 Iyriboz, Y., Powers, S., Morrow, J., Ayers, D., & Landry, G. (1991). Accuracy of pulse oximeters in estimating heart rate at rest and during exercise. *British Journal of Sports Medicine*, 25(3), 162-164.

- 115 Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., Nieman, D. C., & Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334-1359.
- 116 Borg, G. (1998). *Borg's perceived exertion and pain scales*: Human kinetics.
- 117 Löllgen, H. (2004). Standards der Sportmedizin. Borg-Skala. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 11, 299-300.
- 118 Devereaux, J. (2012). Comparison of rates of perceived exertion between active video games and traditional exercise. *International SportMed Journal*, 13(3), 133-140.
- 119 Ratamess, N. A., Alvar, B. A., Evetoch, T. K., Housh, T. J., Kibler, W. B., Kraemer, W. J., & Triplett, N. T. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(3), 687-708.
- 120 San Juan, A. F., Fleck, S. J., Chamorro-Vina, C., Mate-Munoz, J. L., Moral, S., Perez, M., Cardona, C., Del Valle, M. F., Hernandez, M., Ramirez, M., Madero, L., & Lucia, A. (2007). Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(1), 13-21.
- 121 EMA/CHMP. (2015). Guideline on adjustment for baseline covariates in clinical trials. Online unter: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-adjustment-baseline-covariates-clinical-trials_en.pdf [Abruf 25.02.2019]
- 122 Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences*: Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- 123 Pittler, M., Blümle, A., Meerpohl, J., & Antes, G. (2011). CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 136(08), e20-e23.
- 124 Neuhauser, H., Schienkiewitz, A., Rosario, A. S., Dortschy, R., & Kurth, B.-M. (2013). Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003–2006. *Robert Koch Institut, Berlin*.
- 125 Data-Input. (2005). *Das B.I.A.-Kompendium 3. Ausgabe* © Digitaldruck Darmstadt GmbH & Co. KG.

- 126 Götte, M., Kesting, S., Winter, C., Rosenbaum, D., & Boos, J. (2014). Comparison of self-reported physical activity in children and adolescents before and during cancer treatment. *Pediatric Blood & Cancer*, *61*(6), 1023-1028.
- 127 Bös, K., Worth, A., Opper, E., Oberberger, J., Romahn, N., Wagner, M., Jekauc, D., Mess, F., & Woll, A. (2009). Motorik-Modul: eine Studie zur motorischen Leistungsfähigkeit und körperlich-sportlichen Aktivität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland; Abschlussbericht zum Forschungsprojekt. *Nomos, Baden-Baden*.
- 128 Dubowy, K.-O., Baden, W., Bernitzki, S., & Peters, B. (2008). A practical and transferable new protocol for treadmill testing of children and adults. *Cardiology in the Young*, *18*(06), 615-623.
- 129 Wallek, S., Senn-Malashonak, A., Vogt, L., Schmidt, K., Bader, P., & Banzer, W. (2018). Impact of the initial fitness level on the effects of a structured exercise therapy during pediatric stem cell transplantation. *Pediatric Blood & Cancer*, *65*(2).
- 130 Redelmeier, D. A., Bayoumi, A. M., Goldstein, R. S., & Guyatt, G. H. (1997). Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *155*(4), 1278-1282.
- 131 Daul, A. E. (2011). Körperliches Training und Dialyse. *Der Nephrologe*, *6*(6), 537-547.
- 132 Zdolsek, H. J., Lindahl, O. A., & Sjöberg, F. (2000). Non-invasive assessment of fluid volume status in the interstitium after haemodialysis. *Physiological Measurement*, *21*(2), 211.
- 133 Campa, F., Silva, A. M., & Toselli, S. (2018). Changes in phase angle and handgrip strength induced by suspension training in older women. *International Journal of Sports Medicine*, *39*(06), 442-449.
- 134 Souza, M., Tomeleri, C., Ribeiro, A., Schoenfeld, B., Silva, A., Sardinha, L., & Cyrino, E. (2017). Effect of resistance training on phase angle in older women: A randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *27*(11), 1308-1316.
- 135 Ribeiro, A. S., Schoenfeld, B. J., Souza, M. F., Tomeleri, C. M., Silva, A. M., Teixeira, D. C., Sardinha, L. B., & Cyrino, E. S. (2017). Resistance training prescription with different load-management methods improves phase angle in older women. *European journal of sport science*, *17*(7), 913-921.
- 136 Cunha, P. M., Tomeleri, C. M., Nascimento, M. A. d., Nunes, J. P., Antunes, M., Nabuco, H. C., Quadros, Y., Cavalcante, E. F., Mayhew, J. L., & Sardinha, L. B. (2018). Improvement of

- cellular health indicators and muscle quality in older women with different resistance training volumes. *Journal of Sports Sciences*, 1-6.
- 137 Jungblut, S. A., Frickmann, H., Zimmermann, B., Muller, U., & Bargon, J. (2009). [The effects of physical training on the body composition of patients with COPD]. *Pneumologie*, 63(7), 374-379.
- 138 Sale, D. G. (1988). Neural adaptation to resistance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 20(5), 135-145.
- 139 Mulligan, S. E., Fleck, S. J., Gordon, S. E., Koziris, L. P., Triplett-McBride, N. T., & Kraemer, W. J. (1996). Influence of resistance exercise volume on serum growth hormone and cortisol concentrations in women. *The Journal of strength & conditioning research*, 10(4), 256-262.
- 140 Bauer, J., Jürgens, H., & Frühwald, M. C. (2011). Important aspects of nutrition in children with cancer. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 2(2), 67-77.
- 141 Oberoi, S., Robinson, P. D., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., Davis, H., Duong, N., Gibson, F., Götte, M., Hinds, P., Nijhof, S. L., Tomlinson, D., van der Torre, P., Cabral, S., Dupuis, L. L., & Sung, L. (2018). Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 122, 52-59.
- 142 Banzer, W., & Jäger, E. (2009). Krebs: Bewegung tut gut. *Forschung Frankfurt. Das Wissenschaftsmagazin der Goethe-Universität*, 3, 77-79.
- 143 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), 1160-1166.
- 144 Wiskemann, J., Dreger, P., Schwerdtfeger, R., Bondong, A., Huber, G., Kleindienst, N., Ulrich, C. M., & Bohus, M. (2008). Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 117(9), 2604-2613.
- 145 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*, 18(11), 1367-1376.
- 146 Pescatello, L. S., Riebe, D., & Thompson, P. D. (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*: Lippincott Williams & Wilkins.

-
- 147 Winters-Stone, K. M., Neil, S. E., & Campbell, K. L. (2014). Attention to principles of exercise training: a review of exercise studies for survivors of cancers other than breast. *British Journal of Sports Medicine*, 48(12), 987-995.
- 148 Soares-Miranda, L., Fiuza-Luces, C., Lassaletta, A., Santana-Sosa, E., Padilla, J. R., Fernandez-Casanova, L., Lorenzo-Gonzalez, R., Lopez-Mojares, L. M., Perez, M., Perez-Martinez, A., & Lucia, A. (2013). Physical Activity in Pediatric Cancer patients with solid tumors (PAPEC): trial rationale and design. *Contemporary Clinical Trials*, 36(1), 106-115.
- 149 Baquet, G., Van Praagh, E., & Berthoin, S. (2003). Endurance training and aerobic fitness in young people. *Sports Medicine*, 33(15), 1127-1143.
- 150 McNeely, M. L., & Courneya, K. S. (2010). Exercise programs for cancer-related fatigue: evidence and clinical guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 8(8), 945-953.
- 151 Kabak, V. Y., Duger, T., & Cetinkaya, D. U. (2016). Investigation of the Effects of an Exercise Program on Physical Functions and Activities of Daily Life in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(9), 1643-1648.
- 152 McWhorter, J. W., Landers, M., Young, D., Puentedura, E. L., Hickman, R. A., Brooksby, C., Liveratti, M., & Taylor, L. (2011). Knee extension isometric torque production differences based on verbal motivation given to introverted and extroverted female children. *Physiotherapy theory and practice*, 27(6), 422-428.
- 153 Gleeson, N., & Mercer, T. (1992). Reproducibility of isokinetic leg strength and endurance characteristics of adult men and women. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 65(3), 221-228.
- 154 ActiveOncoKids-Netzwerk. (2019). Standortkarte. Online unter: <<http://activeoncokids.de/standortkarte/>>
- 155 Balshem, H., Helfand, M., Schunemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 401-406.

Anhang

Anhang 1: Interviewleitfaden des halb-strukturierten Interviews

Interview Pre-Test

- 1) Machst du zurzeit viel Sport bzw. bist du viel in Bewegung?
Skala 1 bis 10 (10 = sehr viel Bewegung/Sport, 1 = kein(e) Bewegung/Sport) bzw. Skala für unter 8-Jährige („sehr viel“ = 10, „mittel viel“ = 5, „keinen“ = 1)
 - 2) Wie gerne machst du Sport?
Skala 1 bis 10 (10 = sehr gerne, 1 = gar nicht gerne) bzw. Skala für unter 8-Jährige („sehr gerne“ = 10, „mittel gerne“ = 5, „gar nicht gerne“ = 1)
 - 3) Welche Sportart(en) hast du vor der Erkrankung ausgeübt?
 - 4) Warst du in letzter Zeit (z. Bsp. wegen gesundheitlichen Problemen) weniger sportlich aktiv/in Bewegung als üblich?
 - 5) Was motiviert dich Sport zu machen?
 - 6) Warum machst du (nicht) gerne Sport?
 - 7) Denkst du, dass Sport gut für deinen Körper ist? Wenn ja, was ist gut?
 - 8) Machen deine Freunde/Geschwister/Eltern Sport? Wenn ja, wer?
 - 9) Wie viele Stunden pro Tag verbringst du derzeit außerhalb vom Bett wenn du im Krankenhaus bist?
 - 10) Wie viele Stunden pro Tag verbringst du derzeit außerhalb vom Bett wenn du zu Hause bist?
- P 1.1) Spürst du an Händen, Füßen oder anderen Körperstellen ein Kribbeln, Schmerzen, Brennen, Prickeln („Ameisenlaufen“), Taubheits- oder Pelzigkeitsgefühl, „Einschlafen von Händen/Füßen“? Wenn ja, was?
- P 2) Fühlst du dich unsicher oder ist es für dich schwierig:
- P 2.1) zu gehen/zu laufen auf normalem und unebenem Grund?
 - P 2.2) die Treppe hoch/runter zu gehen?
 - P 2.3) Kleider auf-/zuzuknöpfen?

Interview Post-Test

Schlüsselfragen für alle Teilnehmer

- 1) Machst du zurzeit viel Sport bzw. bist du viel in Bewegung?
Skala 1 bis 10 (10 = sehr viel Bewegung/Sport, 1 = kein(e) Bewegung/Sport) bzw. Skala für unter 8-Jährige („sehr viel“ = 10, „mittel viel“ = 5, „keinen“ = 1)
- 2) Machst du zurzeit gerne Sport - wie gerne machst du Sport?
Skala 1 bis 10 (10 = sehr gerne, 1 = gar nicht gerne) bzw. Skala für unter 8-Jährige („sehr gerne“ = 10, „mittel gerne“ = 5, „gar nicht gerne“ = 1)
- 3) Denkst du, dass Sport gut für deinen Körper ist?
- 4) Was motiviert dich in der Klinik/zu Hause Sport zu machen?
- 5) Was hindert dich daran, in der Klinik/zu Hause Sport zu machen?
- 6) a) Möchtest du zukünftig am Sportangebot teilnehmen?
b) Warum (nicht)?
- 7) Wie viele Stunden pro Tag verbringst du derzeit außerhalb vom Bett wenn du im Krankenhaus bist?
- 8) Wie viele Stunden pro Tag verbringst du derzeit außerhalb vom Bett wenn du zu Hause bist?
- P 1.1) Spürst du an Händen, Füßen oder anderen Körperstellen ein Kribbeln, Schmerzen, Brennen, Prickeln („Ameisenlaufen“), Taubheits- oder Pelzigkeitsgefühl, „Einschlafen von Händen/Füßen“? Wenn ja, was?
- P 1.2) Wenn ja, an welchen Körperstellen?
- P 2) Fühlst du dich unsicher oder ist es für dich schwierig:
 - P 2.1) zu gehen/zu laufen auf normalem und unebenem Grund?
 - P 2.2) die Treppe hoch/runter zu gehen?
 - P 2.3) Kleider auf-/zuzuknöpfen?

Schlüsselfragen Sport (Nur für die Sportgruppe)

- 9) Hat dir das Bewegungstraining Spaß gemacht?
Skala 1 bis 10 (10 = sehr viel Spaß, 1 = kein Spaß) bzw. 1 bis 3 für unter 8-Jährige
- 10) Was hat dir am Sportprogramm gut/nicht gut gefallen?
- 11) Was würdest du am Sportprogramm ändern?
- 12) Welche Übungen gefallen dir (a) am besten, (b) am wenigsten?
- 13) a) Hast du zu Hause alleine Sport gemacht?
b) Wenn nicht, wer macht mit?
- 14) a) Machst du lieber zu Hause oder in der Klinik Sport?
b) Warum (nicht)?
- 15) a) Würdest du das Bewegungstraining anderen Patienten empfehlen?
b) Warum (nicht)?

Anhang 2: Liste der Kontraindikationen zur Teilnahme an einer Sporteinheit

Thrombozyten < 10.000/ μ l (10-20.000/ μ l: nur Ausdauer, > 20.000/ μ l: moderates Krafttraining, > 50.000/ μ l: intensives Krafttraining möglich)

Hämoglobin < 8g/dl (nur unter Beaufsichtigung)

Fieber > 38°C

Bei Knochenmetastasen wird die betroffene Region nicht belastet

Starke Schmerzen

Starker Schwindel

Hohe Herzfrequenz ohne körperliche Belastung (> 130)

Ganzkörper bzw. mediastinale Bestrahlung: 48-72 Std.

Jegliche andere Komplikation von welcher der Onkologe denkt, dass sie durch Sport verschlimmert würde

Außerdem wird eine Einheit nicht durchgeführt oder abgebrochen, wenn das Kind nicht teilnehmen möchte

Anhang 3: Ausschnitt Bewegungsgarten der Kinderklinik, Universitätsmedizin Mainz



Anhang 4: Angepasste Borg-Skala

Skalenwert nach Borg	Anstrengungsempfinden
6	Überhaupt keine Anstrengung
7	Extrem leicht
8	
9	Sehr leicht
10	
11	Leicht
12	
13	Etwas schwer
14	
15	Schwer
16	
17	Sehr schwer
18	
19	Extrem schwer
20	Größtmögliche Anstrengung

Orientiert an Gros Lambert und Mahon⁷³; Borg¹¹⁶: 15 Stufen für Jugendliche und 3 Farben-Stufen für Kinder

Anhang 5: Tabelle Übersicht Trainingsabbrüche

Gründe	Anzahl TE n (% von allen ab- gebrochenen TE)
Erschöpfung/Schwäche/Müdigkeit/Abgeschlagenheit	5 (23,8)
Übelkeit/Erbrechen	4 (19,0)
Anzeichen einer allergischen Reaktion auf Medikamente	3 (14,3)
Zeitliche Überschneidung mit medizinischer Behandlung	3 (14,3)
Schwindel	1 (4,8)
Schmerzen von Punktion	1 (4,8)
Außergewöhnlich hoher Puls/Anzeichen für Infekt	1 (4,8)
Schmerzen an Injektionsstelle von Hormonspritze	1 (4,8)
Abwesenheit der Eltern bei der Sparteinheit	1 (4,8)
Starke Schmerzen wegen Mukositis	1 (4,8)

TE = Trainingseinheiten

Anhang 6: Tabelle Gründe für LAS statt MAS

Gründe	Anzahl n (% von allen TE mit LAS)
Schwäche/Müdigkeit/Abgeschlagenheit	10 (26,3)
Compliance	5 (13,2)
Panzytopenie	5 (13,2)
Eingeschränkte Mobilität während Applikation von Chemotherapie	4 (10,5)
Niedrige Leukozytenwerte (0,04 µl)	3 (7,9)
Infekt	3 (7,9)
Zu hohe Leberwerte mit unbekannter Ursache	3 (7,9)
Hämoglobinwert transfusionspflichtig	2 (5,3)
„Schwache Beine“	1 (2,6)
Sehr starke Gewichtsabnahme in letzten Tagen	1 (2,6)
Es lagen keine Blutwerte vor zu Beginn der Sparteinheit	1 (2,6)

TE = Trainingseinheiten

Lebenslauf – Sandra Stössel

Geboren am 12. Januar 1986, in Mainz

Schulbildung

03.2005 **Abitur** an der Maria Ward-Schule Mainz

Hochschulstudium

09.2005 – 05.2010 **Bachelor** in Sportwissenschaften (B. Sc.)
Université de Nantes / Frankreich

08.2010 – 06.2012 **Master** in Sportwissenschaften (M. Sc.)
Université de Nantes / Frankreich

08.2010 – 05.2011 Zwei Auslandssemester an der North Georgia College and State
University in Georgia / USA

Berufstätigkeit

Seit 04.2012 **Wissenschaftliche Mitarbeiterin** am Kinderonkologischen Zentrum
der Universitätsmedizin Mainz
