

Gemeinsamer Studiengang Physiotherapie (Bachelor) des  
Fachbereichs Pflege & Gesundheit der Fachhochschule Fulda und  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

## Bachelor Arbeit

Gemäß Prüfungsordnung FB PG Physiotherapie 17. Juni 2006

Thema:

***Auswirkungen von aerobem  
Ausdauertraining auf Patienten mit  
Lungenkarzinom***

Vorgelegt von:

Maurice Knothe

10551 Berlin

Matrikelnummer: 925902

Berlin, den 29.01.2012

# Inhaltsverzeichnis

<b>I Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</b>	S. 3
<b>II Abstract</b>	S. 4-5
<b>1. Einleitung</b>	S. 6-10
<b>2. Material und Methoden</b>	S. 10-11
<b>3. Ergebnisse</b>	S. 12
3.1. Bewertung Studienberichte mit STROBE statement	S. 12-14
3.2. Beschreibung der Studienpopulation	S. 15-19
3.3. Beschreibung der Interventionsparameter	S. 20-23
3.4. Kategorisierung eingeschlossener Studien	S. 24
3.4.1. Intervention vor bzw. ohne operative Resektion	S. 25-33
3.4.2. Intervention nach operativer Resektion	S. 33-43
3.4.3. Qualitative Untergliederung der Intervention.	S. 43
3.4.4. Vergleich Interventionsgruppen mit Kontrollgruppen	S. 43-44
3.5. Evidenz- und Empfehlungsgrade	S. 44-46
3.6. Beantwortung der Hypothese	S. 46-47
<b>4. Diskussion</b>	S. 48-53
<b>III Abbildungen gesondert aufgeführt</b>	S. 54-57
<b>IV Literaturverzeichnis</b>	S. 58-63
<b>V Anhang</b>	S. 64

## I Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abb. 1, Altersspezifische Inzidenz Deutschland 2002	S. 6
Abb. 2, Evidenz und Empfehlungsgrade	S. 44
Abb. 3, Suchstrategien	S. 54
Abb. 4, STROBE Checkliste	S. 56
Tabelle 1, STROBE Checkliste – Auswertung	S. 12
Tabelle 2, Studiendesign und Charakteristika untersuchter Populationen	S. 15
Tabelle 3, Interventionsparameter	S. 20
Ergebnistabelle 1, Jones et al 2007	S. 24
Ergebnistabelle 2, Pehlivan et al 2011	S. 26
Ergebnistabelle 3, Bobbio et al 2007	S. 28
Ergebnistabelle 4, Peddle et al 2009	S. 29
Ergebnistabelle 5, Temel et al 2009	S. 30
Ergebnistabelle 6, Arbane et al 2011	S. 33
Ergebnistabelle 7, Spruit et al 2006	S. 35
Ergebnistabelle 8, Jones et al 2008	S. 36
Ergebnistabelle 9, Cesario et al 2007	S. 38
Ergebnistabelle 10, Riesenbergr et al 2010	S. 41

## **II Abstract**

### **Background:**

The effect of aerobic exercise on patients with lung cancer should describe in respect of exercise capacity, pulmonary function and QOL.

### **Material and methods:**

PubMed, PEDro, Cochrane and Cinahl were used for literature research. Deadline for research was noted for 10. January 2012. To assess study reports STROBE was used.

### **Results:**

In total 8 prospective single group design studies, 1 prospective double group design study and 2 RCT's were included. The check for completeness of study reports with STROBE statement showed from moderate to good results. Aerobic exercise comes to improvement in excise capacity (Evidence level 2b, moderate advice). Patients may improve in Quality of life but not sure (Evidence level 3b, moderate advice). Aerobic exercise don't come to improvements in pulmonary function (Evidence rate 2c, moderate advice against)

### **Conclusion:**

Because of lacking inter group comparison and randomization, intern validity is nominal. Also extern validity is afflicted with inhomogenity of assessed population. Nevertheless all studies show significant improvements for exercise capacity.

---

### **Hintergrund:**

Die Auswirkung von aerobem Ausdauertraining auf Patienten mit Lungenkarzinom soll beschrieben werden. Untersuchte Ergebnisparameter sind die physische Leistungsfähigkeit, die Lungenfunktion und die Lebensqualität.

### **Material und Methoden:**

PubMed, PEDro, Cochrane und Cinahl werden zur Literaturrecherche verwendet. Deadline für die Recherche der Datenbanken war der 10. Januar 2012. Zur Beurteilung der Studienberichte wird das STROBE statement verwendet.

**Ergebnisse:**

Insgesamt wurden 8 prospective single group design Studien, 1 prospective double group design Studie und zwei RCT's eingeschlossen. Die Vollständigkeit der Studienberichte, gemessen am STROBE statement, war mäßig bis gut. Aerobes Ausdauertraining führt zur Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit [Evidenzlevel 2b, mittelarke Empfehlung Grad B). Eine Verbesserung der Lebensqualität durch aerobe Ausdauer ist möglich aber nicht zwingend (Evidenzlevel 3b, mittelstarke Empfehlung Grad B). Aerobe Ausdauer führt zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion (Evidenzlevel 2c, mittelstarke Empfehlung Grad B dagegen).

**Schlussfolgerung:**

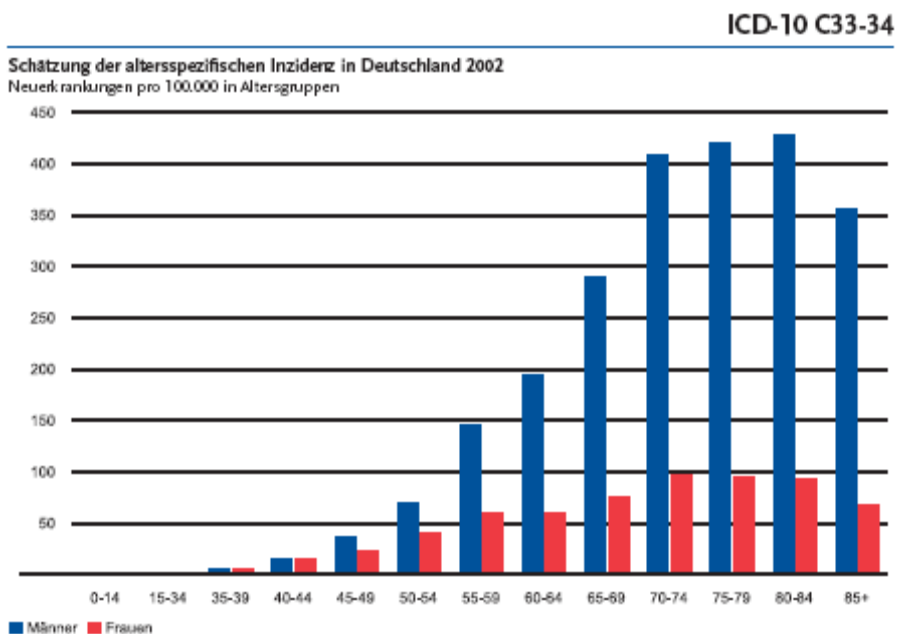
Die interne Validität ist auf Grund der weitestgehend fehlenden Inter-Gruppenvergleiche und die fehlende Randomisierung sehr gering. Auch die externe Validität leidet unter der Inhomogenität der untersuchten Populationen. Dennoch zeigen sich bei der physischen Leistungsfähigkeit übereinstimmend in allen Studien signifikant positive Effekte.

## 1. Einleitung

Unter Lungenkarzinom versteht man eine Vielzahl von pathologischen Neubildungen im Bereich der Lunge unterschiedlichster Genese und Typisierung. Es können verschiedene histopathologische Tumortypen voneinander unterschieden werden: 1. Plattenepithelkarzinom 2. Adenokarzinom 3. Großzelliges Karzinom 4. Kleinzelliges Karzinom 5. Adenosquamöses Karzinom 6. Sarkomatoides Karzinom 7. Blastom 8. Karzinoitumor 9. Speicheldrüsentumor [S3-LL-Lungen Ca, S. 75-76]. Im Allgemeinen wird jedoch die Einteilung in „small cell lung cancer“ (SCLC) und „non small cell lung cancer“ (NSCLC) vorgenommen [Travis et al 2004]. Die Tumorstadieneinteilung erfolgt derzeit nach der 7. Auflage des TNM-Systems [Sobin et al 2009].

An Lungenkrebs erkranken in Deutschland jährlich ca. 32.000 Männer und 13.000 Frauen. [GEKID 2006]; [Robert Koch-Institut 2008]. Dies entspricht der zweithäufigsten Inzidenzrate an Krebsneuerkrankungen bei Männern (15 %) und der dritthäufigsten bei Frauen (6 %) [GEKID 2006]; [Robert Koch-Institut 2008]. Die geschätzte alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz lässt sich in Abb. 1 nachlesen.

Abb. 1, Altersspezifische Inzidenz Deutschland 2002



[GEKID 2006]; [Robert Koch-Institut 2008 ]

Im Gesamtjahr 2005 verstarben 28.959 Männer und 11.682 Frauen an den Folgen von Lungenkarzinomen (ICD-10 C34) [Statistisches Bundesamt (2009)]. Das entspricht 26 % aller Krebstodesfälle bei Männern und 10 % bei Frauen. Somit versterben die

meisten männlichen Krebspatienten in Deutschland an einem Lungenkarzinom. [Statistisches Bundesamt (2009)]. Die altersabhängige Mortalitätsrate bei Lungenkrebs nimmt mit dem Alter zu und erreicht ihren Höhepunkt bei Männern und Frauen zwischen dem 80. und 84. Lebensjahr [S3-LL-Lungen Ca, S. 12-14]. Männer haben eine durchschnittliche relative 5-Jahresüberlebensrate von 15 % und Frauen von 18 % [GEKID 2006]. Der Überlebenszeitraum ist jedoch stark unterschiedlich, in Abhängigkeit vom Diagnosezeitpunkt und eventueller Metastasierung [Ries et al 2005].

Es gibt eine Vielzahl von Ätiologien die für das Auftreten von Lungenkarzinomen verantwortlich gemacht werden können. Eine Hauptursache für das Entstehen eines Lungenkarzinoms ist das Rauchen [International Agency for Research on Cancer 2004]. Bei rauchenden Männern erhöht sich das Risiko an einem Lungenkarzinom zu erkranken um das 24-fache und bei Frauen um das 8,7-fache. [Simonato et al 2001]. Weitere Risikofaktoren sind insbesondere die radioaktive Strahlung, die Röntgenstrahlung sowie Feinstaub [Pope et al 2002].

Durch ein Lungenkarzinom können verschiedene Symptome auftreten. Bei Diagnosestellung zeigen sich häufig Luftnot, Husten, Schwächegefühl etc. [S3-LL-Lungen Ca, S. 41-43]. Im Rahmen der Beurteilung des Patienten kann der Allgemeinzustand und die Leistungsfähigkeit zum Beispiel mit Hilfe des Karnovsky-Index, ECOG Leistungsstatus, EORTC QLQ-C30, FACT-Skalen - Functional Assessment of Cancer Therapy, FLIC - Functional Living Index Cancer und SF-36 Health Survey beurteilt werden [S3-LL-Lungen-Ca, S. 41-43]. Im Rahmen der Erkrankung können Paraneoplastische Syndrome und verschiedene Anämieformen auftreten. Diese führen häufig zu Schwächempfindungen, aber auch zu psychischem Stress durch Dyspnoe. Ebenfalls sind endokrine, neurologische und skelettale Syndrome möglich [Kreuter et al 2008]. Nach der Diagnosestellung können drei Therapieformen, in Kombination oder einzeln, angewendet werden: die Radiotherapie, die Chemotherapie und die operative Resektion. Als Folge der klinischen Therapie können verschiedenen Nebenwirkungen wie Hypoxie, Fatigue, Verschlechterung der Lebensqualität, Übelkeit, Erbrechen, Depressionen, Anorexie, Schmerz, Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit und der Lungenfunktion auftreten [Spiro et al 2008], [Nagamatsu et al 2007], [Win et al 2007]. Circa 73 % der Männer und 53 % der Frauen haben bei Diagnosestellung Lungenkrebs bereits chronisch obstruktive Lungensymptome (COPD) [Loganathan et al 2006], wobei der hohe Anteil der Lungenkrebspatienten die rauchen/rauchten zu beachten ist. Dies könnte den hohen COPD Anteil erklären [McNeill et al 2004].

Für das Jahr 1996 werden die sozialmedizinischen Gesamtkosten für die Behandlung des Lungenkarzinoms auf 8,31 Mrd. DM geschätzt. Weitere Kosten in Höhe von 7,4 Mrd. DM entstehen durch Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung etc. [Ries et al 2001] Gemessen an den heutigen Gesamtkosten im Gesundheitswesen von ca. 263,2 Mrd. € macht das ca. 3 % der Gesamtkosten unseres Gesundheitssystems aus.

Wie der Name Physiotherapie schon von der Wortherkunft vermuten lässt, geht es um die körperliche Pflege von Kranken. Aufgabe der Physiotherapie ist es dem Patienten Informationen zur Verfügung zu stellen und Übungen aufzuzeigen, die ihm bei der Erledigung seiner Alltagsaktivitäten unterstützen und durch physische (körperliche Leistungsfähigkeit) und psychische (Copingstrategien) Anpassungsprozesse zu einer besseren Bewältigung seines Alltags während seiner Krankheit führen. Interdisziplinäre Teams sind im Klinikalltag mittlerweile die Regel, so dass auch die Physiotherapie in Zukunft mit einer möglichst evidenzbasierten Behandlung zum Therapieerfolg beitragen sollte. Unter diesem Gesichtspunkt ist es eminent wichtig Behandlungsoptionen und deren Wirksamkeit bei unterschiedlichen Patientenklientelen zu kennen. Körperliche Aktivität bewirkt je nach trainingstherapeutischen Parametern eine Anpassungsreaktion des Körpers. Mögliche Anpassungsreaktionen sind: Verbesserung des Widerstandes gegen physischen und psychischen Ermüdbarkeit (größere Belastungsreserven) durch Verbesserung der O<sub>2</sub>-Aufnahme, durch Verbesserung des Atemzeitvolumens, des Herzzeitvolumens, des Schlagvolumens, der Ruheherzfrequenz, des Blutvolumens, Muskelhypertrophie usw. Man kann auch allgemein sagen, dass eine Verbesserung der aeroben und anaeroben Leistungsfähigkeit erreicht werden kann [Huppelsberg, Kurzlehrbuch Physiologie 2003, S. 131-139].

#### Aktueller Stand der Forschung

Einige Arbeiten zeigen, dass Lungenresektionen zu einer Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion führen [Kunimoto et al 1998], [Bolliger et al 1996], [Bobbio et al 2005]. Als Folge tritt häufig eine Verringerung der Lebensqualität (QOL) auf [Kunimoto et al 1998], [Bolliger et al 1996], [Bobbio et al 2005]. Bei Lungenvolumenresektion hat präoperative Rehabilitation eine Verringerung der Sterblichkeit der Patienten zur Folge [Naunheim et al 2006], [Takaoka et al 2005]. In letzter Zeit gab es den Nachweis dass Symptome wie Fatigue und Schmerz mit der physischen Leistungsfähigkeit des Patienten in Verbindung stehen. Bei schlechterer Leistungsfähigkeit sind Symptome wie Schmerz und Fatigue auch stärker ausgeprägt [Siefert et al 2010]. Andere Studien zeigen Zusammenhänge zwischen der physischen Leistungsfähigkeit und dem Risiko von Komplikationen nach Resektion. Das bedeutet,



je höher die cardio-pulmonale Leistungsfähigkeit vor einer Lungenresektion, desto geringer ist das Komplikationsrisiko während und nach einer Resektion [Semik et al 2001], [Dales 1993]. Speziell  $VO_{2peak}$  und der 6 Minuten Geh-Test (6MWT) zeigen eine deutliche Korrelation mit dem Komplikationsrisiko nach operativer Resektion [Win et al 2006], [Dales et al 1993], [Beckles et al 2006]. Es gibt gute Nachweise das nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen in Form von Interventionen des Pflegepersonals (verhaltenstherapeutische Ansätze zur Selbständigkeit), gute Effekte bei Verbesserung der Lebensqualität und der Luftnot haben [Thompson et al 2005], [Sola et al 2007]. Dies konnte mit dem höchsten Evidenzgrad von 1a nachgewiesen werden [S3-LL-Lungen Ca, S. 261-262]. Körperliche Aktivität während Chemo- oder Radiotherapie in Form von moderatem aerobem Ausdauertraining kann die physische Leistungsfähigkeit [Dimeo et al 2004], Knochenmarksregeneration [Dimeo et al 1997] und den psychischen Status [Dimeo et al 1999] verbessern. Im Bereich der Rehabilitation gibt es bisher nur sehr wenige und qualitativ unzureichende Erkenntnisse mit dem Ergebnis dass eine Rehabilitation zur Stressreduktion, Verbesserung der Lebensqualität und zur Reduktion des Fatigue-Syndroms führen kann [Fialka-Moser et al 2003], [Schultz et al 2006], [Riesenberg et al 2007]. Allerdings liegt hier nur ein niedriger Evidenzgrad zwischen 4 und 5 vor [S3-LL-Lungen Ca, S. 261-262]. Eine weitere Arbeit zeigt positive Effekte von intensivem Herz-Kreislauftraining auf Fatigue, Vitalität, physische Leistungsfähigkeit, emotionale und mentale Gesundheit bei Patienten mit unterschiedlichen Karzinomarten [Adamsen et al 2009]. Ähnliches gilt für Patienten mit unterschiedlichen Karzinomarten nach Operation, die durch aerobes Ausdauertraining eine Verringerung von Fatigue und Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit erreichen konnten [Dimeo et al 2004]. Aerobes Ausdauertraining ist eine häufig gewählte Therapieform bei Lungekarzinom Patienten um Behandlungsnebenwirkungen und Krankheitssymptome zu verringern [Jones et al 2009]. Einige Arbeiten deuten auf einen positiven Effekt von aerobem Ausdauertraining auf Lungenfunktion, physische Leistungsfähigkeit und Lebensqualität hin [Jones et al 2009]. Da aerobes Ausdauertraining zu einer Verbesserung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit führt [Huppelsberg, Kurzlehrbuch Physiologie 2003, S. 131-139] und diese Parameter in engem Zusammenhang mit Schmerz und Fatigue stehen [Siefert et al 2010], sowie die Komplikationsrate nach Resektion beeinflussen können [Semik et al 2001] [Dales 1993], scheint diese Trainingsform sinnvoll bei der Behandlung von Lungenkarzinom-Patienten.

Ziel dieser Übersichtsarbeit soll es sein die Wirkungen von aerobem Ausdauertraining auf wichtige Parameter wie physische Leistungsfähigkeit, Lungenfunktion und die Lebensqualität zu beschreiben. Daraus ergibt sich folgende Hypothese:

Bei Patienten mit Lungenkarzinom führt aerobes Ausdauertraining anders als bei TAU (treatment as usual) zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der Lungenfunktion und der Lebensqualität.

## 2. Material und Methoden

PubMed, Pedro, Cochrane und Cinahl wurden zur Literaturrecherche genutzt. Es wurden folgende MESH Begriff und Schlagworte verwendet: "Lung Neoplasms"[Mesh], "Physical Therapy Modalities"[Mesh], "Motor Activity"[Mesh], "Exercise"[Mesh], "Exercise Therapy"[Mesh], "Rehabilitation"[Mesh], lung cancer, pulmonary cancer, fatigue und physiotherapy. Als Limits bei PubMed wurden Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, Humans und auf Grund von Sprachbarriere English und German verwendet. Bei Pedro wurde zur Einschränkung der Studienauswahl, die Art der Studien mit Clinical Trial selektiert. Eine detaillierte Aufstellung der Suchstrategie aller verwendeten Datenbanken findet sich in Abb. 3, Suchstrategien S. 54-55.

Zur Beurteilung der eingeschlossenen Studien soll das STROBE statement [von Elm et al 2008] in Form der STROBE Checklist verwendet werden, siehe Abb. 4 S. 56-57. In der Literatur wird eine Intertesterreliabilität von 84 % ( $r=0,79$ ) und eine starke Evidenz für die Validität beschrieben [O'Malley et al 2003]. Das STROBE Statement besteht aus einer Checkliste mit definierten Punkten, die bei Berichten von Beobachtungsstudien z.B. Kohorten Studien enthalten sein sollten. Das soll die Vergleichbarkeit und Auswertbarkeit gewährleisten [von Elm et al 2008]. Der Übersichtlichkeit halber wird eine Tabelle erstellt in deren oberster Zeile die Nummern der definierten Punkte 1a bis 22 zu finden sind. Sollte eine Aussage mit ja, im Sinne von „im Bericht enthalten“ beantwortet werden können, erhält die Studie bei der entsprechenden Nummer ein „e“ für „enthalten“. Sollte eine der Nummern von 1a bis 22 mit mehreren Aussagen hinterlegt sein (z.B. 6a ...relevante zeitliche Angaben + Zeiträume der Rekrutierung + Exposition usw.), gilt die Aussage als im Bericht enthalten, wenn mehr als die Hälfte der geforderten Fakten im Bericht beschrieben wurden. Sollte die Information zu einer Aussage nicht im Bericht enthalten sein, bleibt das Kästchen leer. Die originale Checkliste zu diesen Fragen findet sich unter Abb. 4, STROBE Checkliste S. 56-57. Dieses Instrument wurde zur Beurteilung der Berichte eingeschlossener Studien verwendet, da ein Großteil der eingeschlossenen Literatur Single Group Kohortenstudien sind und das STROBE Statement als am Ehesten geeignet erscheint.

Bezüglich untersuchter Populationen werden auf Grund der geringen Studienlage keine Ein- oder Ausschlusskriterien definiert. Es werden alle Arbeiten eingeschlossen in denen ein SCLC (small cell lung cancer) oder NSCLC (non small cell lung cancer) bei den Probanden diagnostiziert wurde. Einschlusskriterien für Interventionen: Es muss immer eine Aerobe Trainingsform kleiner/gleich  $VO_{2max}$  beschrieben worden sein. Zusätzliche Interventionsformen sind möglich, reduzieren jedoch die Aussagekraft der Studie. Ausschlusskriterien für Interventionen: 1. Studien ohne aerobe Trainingsform 2. Studien in denen das zentrale Outcome die Beurteilung der Wirksamkeit eines bestimmten Medikaments war 3. Sauerstoffsupplement-Studien. Zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses sind alle Assessments und Test geeignet die eine Veränderung der physischen Leistungsfähigkeit (z.B.  $VO_{2peak}$ , Arbeitsleistung (Watt), 6 Minuten Geh-Test etc.), der Lungenfunktion (z.B. FEV<sub>1</sub>, FVC, TLC etc.) oder der Lebensqualität (z.B. FACT-Lung, Fatigue scale, Trial Outcome Index etc.) detektieren können. Studien sollten als qualitatives Minimum prospektive, klinische Intra-Kohorten-Vergleichsstudien sein. Fallberichte und retrospektive Untersuchungen wurden auf Grund von Selektions-Bias und möglichen Interpretationsfehlern ausgeschlossen. Die Studien sollten für mindestens ein zentrales Messergebnis einen vorher-nachher Interventionsvergleich erlauben. Insgesamt konnten auf diese Weise 11 Studien eingeschlossen werden. Zur qualitativen Bewertung des Reviews und dessen Aussagekraft erfolgt die Beurteilung nach den Kriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine, siehe Abb. 2, Evidenz und Empfehlungsgrade S. 44. Aus den Evidenzgraden abgeleitete Empfehlungsgrade A-D des CEBM, werden in modifizierter Form genutzt, siehe Abb. 2, Evidenz und Empfehlungsgrade S. 44.

### 3. Ergebnisse

Insgesamt wurden bei der Literaturrecherche aus 403 Studien, elf zur Auswertung ausgewählt.

#### 3.1. Bewertung der Studienberichte mit STROBE statement

Tabelle 1, STROBE Checkliste - Auswertung

<b>Studien</b>	<b>1 a</b>	<b>1 b</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6 a</b>	<b>6 b</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>1 0</b>	<b>1 1</b>	<b>1 2 a</b>	<b>1 2 b</b>	<b>1 2 c</b>	<b>1 2 d</b>
<b>Jones et al 2007</b>	e	e	e	e	e	e	e		e	e		e	e	e	e	e	
<b>Andersen et al 2011</b>	e	e	e	e	e	e			e	e	e		e	e	e	e	e
<b>Bobbio et al 2007</b>	e	e	e		e	e	e		e				e	e			e
<b>Riesenberg et al 2010</b>	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e			e	e	e		
<b>Arbane et al 2011</b>	e	e	e	e	e	e	e	e		e	e	e		e	e		e
<b>Peddle et al 2009</b>	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e		e	e		e	e	
<b>Jones et al 2008</b>	e	e	e	e	e	e	e		e	e	e	e	e	e	e	e	e
<b>Temel et al 2009</b>		e	e		e		e		e	e		e	e	e			
<b>Cesarino et al 2007</b>		e	e	e		e	e	e	e	e		e	e	e	e	e	e
<b>Pehlivan et al 2011</b>	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e		e	e	e		
<b>Spruit et al 2006</b>	e	e	e	e	e	e		e	e		e		e	e	e	e	e
<b>Gesamt (max. 11)</b>	<b>9</b>	<b>1 1</b>	<b>1 1</b>	<b>9 0</b>	<b>1 0</b>	<b>1 0</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>1 0</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>1 0</b>	<b>1 0</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>5</b>

<b>Studien</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>l</b>
	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>n</b>
	<b>e</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>		<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>							<b>s</b>
																		<b>g</b>
																		<b>.</b>
<b>Jones et al 2007</b>	e	e	e	e	e		e	e	e	e	e	e	e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Andersen et al 2011</b>	e	e		e		e	e		e	e		e	e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Bobbio et al 2007</b>		e			e		e	e					e		e	e		<b>1</b>
<b>Riesenberg et al 2010</b>	e				e			e	e	e			e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Arbane et al 2011</b>	e	e	e	e		e	e	e	e	e	e		e	e	e		e	<b>2</b>
<b>Peddle et al 2009</b>	e	e	e		e	e	e	e		e		e	e		e			<b>2</b>
<b>Jones et al 2008</b>	e	e	e	e	e		e	e	e			e	e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Temel et al 2009</b>		e	e	e	e	e		e				e	e	e			e	<b>1</b>
<b>Cesarino et al 2007</b>	e	e			e		e	e				e	e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Pehlivan et al 2011</b>	e		e	e	e			e	e	e	e	e	e		e			<b>2</b>
<b>Spruit et al 2006</b>		e		e	e	e		e	e			e	e	e	e	e		<b>2</b>
<b>Gesamt (max. 11)</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	
								<b>1</b>					<b>1</b>	<b>0</b>				

In der Tabelle 1, STROBE Checkliste-Auswertung können alle Ergebnisse im Detail nachgelesen werden. Die Häufigkeit, mit der eine Frage jeweils ein „e“ erhält, kann beschrieben werden. So kann man zumindest Tendenzen, in der Schwierigkeit der Beschreibung, in der ausgewählten Studienpopulation darstellen. Im Durchschnitt ist jeder Punkt der STROBE Checkliste 7,9 mal mit einer Standardabweichung von +/- 2,25 in den Studienbeschreibungen enthalten. Am seltensten sind die Aussagen zu

„Auskünften über Geldgeber und deren Rolle bzw. Einfluss“ (22, n=3) und „Schätzungen zu relativen und absoluten Risiken“ (16c, n=4) enthalten. In allen Studien waren die Punkte „aussagefähige Zusammenfassung“ (1b), „Beschreibung des wissenschaftlichen Hintergrundes“ (2), „Anzahl der Zielereignisse oder statistische Maßzahlen“ (15) und „Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse“ (18) ausreichend benannt. Im Durchschnitt enthielten die Berichte der eingeschlossenen Studien 24,4 von maximal 34 als wichtig eingestuft Informationen. Die Standardabweichung beträgt +/-4,06. Die meisten Informationen enthielten Berichte von [Jones et al 2007] und [Jones et al 2008]. Am wenigsten Informationen enthielt der Bericht von [Bobbio et al 2007].

### 3.2. Beschreibung der Studienpopulationen

Tabelle 2, Studiendesign und Charakteristika untersuchter Populationen

Studie	Design	Stichprobengröße	Alter, Mean +/-SD	Beschreibung der Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien
		N			
Arbane et al 2011	RCT	51  (25 Kontrollgruppe, 26 Interventionsgruppe)	Kontrollgruppe 62,6 +/- ?  Interventionsgruppe 65,4 +/- ?	<i>Diagnose:</i> 100 % NSCLC; BMI: 25,7 Kontrollgruppe, 25,5 Interventionsgruppe	Einschlusskriterien: Patienten mit NSCLC nach operativer Resektion; Ausschlusskriterien: Pat. mit Pneumonektomie, Pat. die länger als 48 Stunden auf Intensivstation lagen
Pehlivan et al 2011	RCT	60  (Interventionsgruppe n=30; Kontrollgruppe n=30)	Interventionsgruppe 54,1 +/-8,53  Kontrollgruppe 54,76 +/-8,45	<i>Diagnose:</i> 100 % Lungenkarzinom Stadium Ia – IIIb; <i>Therapie:</i> 100 % operative Resektion	Einschlusskriterien: Pat. mit operablem Lungenkarzinom Stadium Ia – IIIb, ohne Herzerkrankungen
Cesario et al 2007	Prospective double group design	211  (Interventionsgruppe n=25; Kontrollgruppe n=186)	?	<i>Diagnose:</i> 211 NSCLC (100 %); <i>Therapie:</i> Resektion 211 (100 %), Chemotherapie 211 (100 %)	Einschlusskriterien: NSCLC + Resektion; Ausschlusskriterien: ernsthafte voroperativen Erkrankungen, vorherige Rehabilitation, instabile Angina pectoris, gelenkige Bewegungseinschränkungen, periphere vaskuläre Erkrankungen
Jones et al 2007	Prospective single group	20	65 +/-10	<i>Diagnose:</i> NSCLC 65 %, SCLC 10 %, andere 25 %; <i>Therapie:</i> nach Intervention 100 % Resektion; Charlson Comorbidity Score 6 +/-2;	Einschlusskriterien: vermeintliche NSCLC Pat. mit wahrscheinlich kurativer OP;

	design			BMI 27 +/-4;;	Ausschlusskriterien: Bluthochdruck, Herz-Kreislaufkrankungen, Lungenfunktion unter 1,1 l FEV <sub>1</sub> , Kontraindikationen für körperliches Training
Andersen et al 2011	Prospective single group design	24	65,3 +/- ?	<i>Diagnose:</i> NSCLC 79 %, SCLC + andere 21 %; <i>Therapie:</i> bereits operative Resektion 20,2 %, Chemotherapie vor Intervention n 19, Radiotherapie vor Intervention n 7, Chemotherapie während Intervention n 3, Radiotherapie während Intervention n 4	Einschlusskriterien: mind. 50 m gehfähig, keine Herzerkrankungen oder kognitive Defizite, keine der Therapie hinderlichen körperlichen Defizite, Pat. mit und ohne operative Resektion, motivierte Pat.
Bobbio et al 2007	Prospective single group design	12	71 +/-4	<i>Diagnose:</i> NSCLC 100 %; 10 Männer, 2 Frauen; BMI 27 +/-5;	Einschlusskriterien: Pat. mit NSCLC u. TNM-System I und II; COPD (FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7; FEV <sub>1</sub> < 70 %; VO <sub>2</sub> max. < 15,1 ml/kg/min); Raucher mussten aufhören zu rauchen für Interventionszeitraum
Riesenberg et al 2010	Prospective single group design	45	60,2 +/-8	<i>Diagnose:</i> NSCLC 84,4 %, SCLC 6,7 %, andere 8,9 % (evtl. Mixed); <i>TNM-System:</i> IA 20 %, IB 24,4 %, IIA 2,2 %, IIB 22,2 %, IIIA 20 %, IIIB 4,4 %; <i>Therapie:</i> Resektion 88,9 %, Radiotherapie 35,6 %, Chemotherapie 37,8 % (mehrere Therapieformen gleichzeitig mögl.)	Einschlusskriterien: mind. 50 % bei Karnofsky Index, histologisch gesicherte Diagnose, Fähigkeit zur Teilnahme an einem aerobem Intervalltraining; Ausschlusskriterien: weitere Krebserkrankung, Metastasen, palliative Behandlung, körperlich oder kommunikativ eingeschränkt
Peddle et al 2009	Prospective single group	9	64 +/-8	<i>Diagnose:</i> NSCLC 6 (66,6 %), Nierencarcinom (11,1 %), Hamartoma (11,1 %), Spindel Zell	Einschlusskriterien: Pat. sind...über 18 Jahre alt, bekommen Resektion mit



	design			Sarcom (11,1 %); COPD: ja (33,3 %), nein (55,5 %), k.A. (11,1 %); Charlson Comorbidity Score 6,6 +/-2,8; BMI 25,7 +/-3,1;	oder ohne vorherige histologische Abklärung; Ausschlusskriterien: Bluthochdruck, unkontrollierte cardiovasculäre und pulmonale Erkrankungen, Pat. mit Kontraindikationen für Intervention
Jones et al 2008	Prospective single group design	19	62 +/-11	<i>Diagnose:</i> NSCLC 100 %... Adenocarcinom (63 %), Plattenepithelcarcinom 5 (26 %), undifferenziert 2 (11 %); TNM-System: IA 8 (42 %), IB 3 (16 %), IIA 2 (11 %), IIB 2 (11 %), IIIB 4 (21 %); BMI 26 +/-8; Comorbiditäten: coronare Erkrankungen, Diabetes Mellitus II, Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Asthma, Osteoarthritis, arterielle Plaques	Einschlusskriterien: NSCLC, kurative o. palliative Behandlungsabsicht, Karnofsky Performance Status > 69 %, mind. 30 Tage nach Operation, erstmalige Teilnahme an onkologischer Intervention; Ausschlusskriterien: Kontraindikationen gegen adjuvante Chemotherapie, Kontraindikationen gegen aerobe Intervention
Temel et al 2009	Prospective single group design	25	68 +/-?	<i>Diagnose:</i> NSCLC 100 %; TNM-System (n=25): IIIB 16 %, IV 84 %; Therapie (n=25): Chemotherapie 72 % Chemotherapie und Radiotherapie 20 %, Radiotherapie 8 %,	Einschlusskriterien: NSCLC diagnostiziert innerhalb der letzten 12 Wochen, mind. 6 min gehen können, ECOG Performance Status 0-1; Ausschlusskriterien: instabile Herzerkrankungen, Anämie (Hämoglobin <10 g/dl), unbehandelte Knochen oder Hirnmetastasen
Spruit et al 2006	Prospective single group design	10	65,4 +/-6,55	<i>Diagnose:</i> 90 % NSCLC, 10 % SCLC Therapie: 100 % der Pat. operative Resektion, 30 % Radiotherapie, 30 % Chemotherapie	Einschlusskriterien: Pat. mindestens 6 Monate vor Beginn der Intervention keine anderes physisches Training,

					operables Lungenkarzinom
--	--	--	--	--	--------------------------

n -Anzahl; NSCLC - Non Small Cell Lung Cancer; SCLC -Small Cell Lung Cancer; BMI –Body Mass Index; FEV<sub>1</sub> –forciertes expiratorische Einsekundenkapazität, COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease, FVC –expiratorische Vitalkapazität, VO<sub>2max</sub> –maximale Sauerstoffaufnahme, TNM-System –Tumor Node Metastasis Sytem; SD – Standartabweichung; mean –Durchschnitt

In der Tabelle 2, Studiendesign und Charakteristika untersuchter Populationen können alle folgenden Ausführungen im Detail nachgelesen werden. Insgesamt wurden nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien 11 Veröffentlichungen eingeschlossen. Dabei handelt es sich größtenteils um „Prospective single group design“ Studien. Lediglich [Pehlivan et al 2011], [Arbane et al 2011] und [Cesario et al 2007] wiesen dabei eine Kontrollgruppe auf, wobei nur bei den ersten beiden Studien die Probanden randomisiert zu den Gruppen zugeordnet wurden. Insgesamt wurden 486 Patienten in die Untersuchungen eingeschlossen. Der Altersdurchschnitt liegt zwischen 54,1 [Pehlivan et al 2011] und 71 [Bobbio et al 2007] Jahren plus/minus den entsprechenden Standardabweichungen. Fünf Arbeiten untersuchten als Probandenklientel ausschließlich NSCLC Patienten. Sechs Arbeiten untersuchten Mischformen aus NSCLC und SCLC. Es wurden je nach Studie verschiedene Therapieformen vor, während oder nach der Intervention angewendet. Diese erstreckten sich von der Resektion betroffener Lungenareale über Chemotherapie bis hin zu Radiotherapie. Bezüglich Comorbiditäten ergibt sich ein sehr inhomogenes Bild innerhalb der vorliegenden Studienauswahl. Zum Teil werden sie für die Studienpopulation beschrieben aber auch bei den Ausschlusskriterien definiert. Auch bei den Ein- und Ausschlusskriterien ergibt sich ein sehr heterogenes Bild. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind multivariant und erstrecken sich von der Definition eines bestimmten Funktionsstatus wie den Karnofsky Index/Karnofsky Performance Status, ECOG Performance Status über bestimmte Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzerkrankungen, COPD und vieles mehr. Eine andere Möglichkeit war das Festlegen von Diagnosen wie NSCLC, bestimmter TNM Stadien oder die Definition von Art und Zeitpunkt der Therapiemaßnahmen im Verhältnis zur Intervention. Auch wurden einige kardiopulmonale Leistungsparameter in den Bereichen der physischen Leistungsfähigkeit und der Lungenfunktion zum Ein- bzw. Ausschluss von Probanden verwendet.

### 3.3. Beschreibung der Interventionsparameter

Tabelle 3, Interventionsparameter

Studie	Intervention	Interventionsausführung	Interventionszeitraum
Jones et al 2007	Fahrradergometertraining	1. Woche(Wo) bei 60 % von $VO_{2peak}$ 5 *pro Wo je 20 min; 2. und 3. Wo bei 60-65 % von $VO_{2peak}$ 4 *pro Wo je 25-30 min und 1 *pro Wo 20-25 min bei aerob-anaerober Schwelle; ab 4. Wo bei 60-65 % von $VO_{2peak}$ 3 *pro Wo je 30 min, 1 *pro Wo 20-30 min bei aerob-anaerobe Schwelle, 1* pro Wo Intervalltraining (Belastung/Erholung: 30 sec/60 sec)	ca. 6 Wo  Im Durchschnitt 30 Übungssession (+/- 27) von Basismessung bis zur Messung vor operativer Resektion; durchschnittlich haben Patienten an 72 % der individuell möglichen Übungssessions teilgenommen
Riesenberg et al 2010	Fahrradergometertraining	Trainingsherzfrequenz = 180 bpm minus individuelles Alter jedes Pat., bei $\beta$ -Blocker minus weitere 10 bpm, Intervalltraining – 1 Intervall -5 min, insg.30 min, täglich	4 Wo  tägliches Training, Training beginnt max. 14 Tage nach letzter Therapie (Chemo-/Radiotherapie)
Jones et al 2008	Fahrradergometertraining	Allg. 3 Sessions pro Wo an nicht aufeinander folgenden Tagen, 5 min warm up/cool down; 1. Wo: 60 % von $VO_{2peak}$ 15-20 min; 2.-4. Wo: 65 % von $VO_{2peak}$ bis 30 min; 5.-6. Wo: 2 Sessions 60-65 % von $VO_{2peak}$ 30-45 min, 1 Session 20-25 min bei aerob-anaerober Schwelle; 7.-9. Wo: 2 Sessions 60-70 % von $VO_{2peak}$ , 1 Session 20-30 min under threshold; 10.-14. Wo: 2 Sessions 60-70 % von $VO_{2peak}$ , 1 Session Intervalltraining (30/60) 10-15 Intervalle	14 Wochen  Interventionsbeginn frühestens 30 Tage nach Operation; durchschnittlich haben Patienten an 85 % der individuell möglichen Übungssessions teilgenommen...somit an 36 von 42 möglichen Sessions
Peddle et al 2009	Fahrradergometertraining	1. Woche(Wo) bei 60 % von $VO_{2peak}$ 5 *pro Wo je 20 min; 2. und 3. Wo bei 60-65 % von $VO_{2peak}$ 4 *pro Wo je 25-30 min und 1 *pro Wo 20-25 min bei aerob-anaerober Schwelle; ab 4. Wo bei 60-65 % von $VO_{2peak}$ 3 *pro Wo je	8,6 +/-2,5 Wo  durchschnittlich haben Patienten an 88,3 +/-12,5 % der individuell möglichen Übungssessions

		30 min, 1 *pro Wo 20-30 min bei aerob-anaerobe Schwelle, 1* pro Wo Intervalltraining (Belastung/Erholung: 30 sec/60 sec)	teilgenommen; Interventionszeitraum von baseline bis presurgery
Spruit et al 2006	Fahrradergometertraining, Laufband, Krafttraining und Gymnastik	Fahrradergometer: 20 min bei 60 % von individuellem max. Widerstand; Laufband: 20 min bei 80 % Gehgeschwindigkeit des 6 MWT; Krafttraining: 3 * 15 Wiederholungen bei 60 %/max., Gymnastik: 30 min Dehnung und Mobilisation	8 Wo  Tägliches Training also insgesamt 56 Trainingssessions, Training begann im Durchschnitt 3 Monate nach Ende klinischer Therapie (2,5-9,3)
Temel et al 2009	Dehnung, Laufband, Fahrradergometer, Krafttraining	Gruppentraining, Dauer jeder Session zw. 90 und 120 min...1. 10 min warm up, dann Dehnungsübungen, 2. 30 min aerobes Training (15 min Laufband u. 15 min Fahrradergometer)-Zielherzfrequenz 70-85 % der Maximalen Herzfrequenz oder bei Borg Skala (0-20) 13 „somewhat hard“, 3. 2-5 min cool down, 4. Krafttraining...ober- und untere Extremität je 3 mal 10 Wiederholungen (zu Beginn 60 %/max., gesteigert bis zu 80 %/max.)	8 Wo  (max. 12 bei vorübergehender Unfähigkeit) 16 Sessions, Beginn 1 Woche nach baseline assessment
Arbane et al 2011	Interventionsgruppe: Gehen, Marschieren auf der Stelle, Liege-Fahrradergometer  Kontrollgruppe: Physiotherapie, Mobilisation, Atemtherapie, Übungen für obere Extremität	Interventionsgruppe: 2 mal täglich, je zwischen 5 und 10 min, zw. 60-80% der maximalen Herzfrequenz (220-individuelles Alter) bei konstanter Sauerstoffsättigung  Kontrollgruppe : täglich 1 mal ab dem ersten Tag nach operativer Resektion	Je Gruppe 13 Wochen  Max. 182 Übungssessions, Beide Gruppen ca 1 Woche als stationäres Trainingsprogramm und danach 12 Wochen als Heimübungsprogramm, je mit regelmäßiger Kontrolle zu Hause
Andersen et al 2011	Gehen  atemtherapeutische Übungen	1. Gehen: individuell bestimmte Gehgeschwindigkeit und Dauer bei 85 % $VO_{2max}$ des Incremental Shuttle Walk Test und Endurance Shuttle Walk Test, 2. atemtherapeutische	7 Wochen  Max. 49 Übungssessions, 2 mal pro Woche mit

		Übungen: Lippenbremse und Coping bei Dyspnoe als Hilfe während der Aktivität	Anleitung in der Gruppe und den Rest der Woche täglich selbständig,
Bobbio et al 2007	Fahrradergometertraining Krafttraining mit freien Gewichten (Alle Pat. 2 mal pro Tag selbständiges Atemtraining)	4 Wochen, 5 mal pro Woche – Ergometertraining: 5 min warm up bei 30% der max. Arbeitsleistung, dann 30 min 50 % der max. Arbeitsleistung, dann 5 min cool down; Krafttraining: nicht näher beschrieben	4 Wo 20 Sessions , Intervention endete maximal 2 Woche vor operativer Intervention
Cesario et al 2007	Fahrradergometertraining, Krafttraining obere, untere Extremität und Bauch, Laufband, Atemtherapie, (Informationsveranstaltungen)	5 mal pro Wo für je insg. 3 Stunden; Fahrradergometer je 30 min bei 70-80 % der max. Arbeitsleistung; restliche Interventionen keine nähere Beschreibung	4 Wo Max. 20 Trainingssessions, nach der Operation beginnend; im Durchschnitt haben Pat. an 18,2 Sessions 91 %, während 26 +/-3 Tagen
Pehlivan et al 2011	Interventionsgruppe: Gehen auf dem Laufband, Atemtherapie + routinemäßige physikalische Therapie Kontrollgruppe: keine physikalische Therapie	Interventionsgruppe: 3 mal pro Tag gehen auf dem Laufband (individuelle Zeit und Geschwindigkeit) bei definierter Herzfrequenz von $0,65-0,8 \cdot [220-\text{Alter (Jahre)}]$ , Atemtherapie bestehend aus Lippenbremse, Spirometrie etc. Kontrollgruppe: -	7 Tage Max. 21 Übungssessions, Interventionsgruppe: beginnend 7 Tage vor operativer Resektion bis einen Tag vor Operation Kontrollgruppe: -

Sessions –Übungseinheiten;  $VO_{2peak}/VO_{2max}$  –maximale Sauerstoffaufnahme; Wo –Woche; bpm –Schläge pro Minute; Pat. –Patienten; 6 MWT- 6 Minuten Geh-Test

Insgesamt gibt es bei der eingeschlossenen Studienauswahl 4 Monointerventionsstudien die alle ein Fahrradergometer für das aerobe Ausdauertraining nutzen [Jones et al 2007], [Jones et al 2008], [Riesenberg et al 2010], [Peddle et al 2009]. Zwei Studien kombinierten aerobes Ausdauertraining mit Krafttraining [Spruit et al 2006], [Temel et al 2009]. Vier Studien nutzen eine Kombination aus aerobem Ausdauertraining, Krafttraining und Atemtherapie [Pehlivan et al 2011], [Cesario et al 2007], [Arbane et al 2011], [Bobbio et al 2007]. Eine Studie verwendet eine Kombination aus aerobem Ausdauertraining und Atemtherapie [Andersen et al 2011]. In vier Arbeiten wurde die aerobe Trainingsbelastung prozentual über  $VO_{2peak}$  vorgegeben und apparativ überwacht [Jones et al 2008], [Peddle et al 2009], [Andersen et al 2011], [Jones et al 2007]. Andere Studien steuerten die aerobe Trainingsbelastung prozentual über die Arbeitsleistung (Watt) [Bobbio et al 2007], [Cesario et al 2007], [Spruit et al 2006] und über die Herzfrequenz [Pehlivan et al 2011], [Arbane et al 2011], [Temel et al 2009], [Riesenberg et al 2010]. Der Interventionszeitraum erstreckte sich zwischen Minimum 7 Tagen [Pehlivan et al 2011] und Maximum 14 Wochen [Jones et al 2008] in denen zwischen 20 Sessions [Cesario et al 2007] und 182 Übungssessions [Arbane et al 2011] möglich waren. In einigen Studien wurde mit fest geplanten Interventionszeiträumen trainiert [Bobbio et al 2007], [Jones et al 2008], [Cesario et al 2007], [Temel et al 2009], [Riesenberg et al 2010], [Spruit et al 2006], [Andersen et al 2011], [Arbane et al 2011], [Pehlivan et al 2011]. Bei anderen Untersuchungen war die Dauer der Intervention abhängig vom zeitlichen Abstand zwischen der Basisuntersuchung vor der Intervention, bis zum Operationstermin [Jones et al 2007], [Peddle et al 2009]

### 3.4. Kategorisierung eingeschlossener Studien

Auf Grund der in der Einleitung ausführlich beschriebenen Auswirkungen einer operativen Resektion, wird der Interventionszeitpunkt im Verhältnis zur operativen Resektion gewählt. Daraus ergeben sich 2 Bereiche. Es kann die Intervention vor bzw. ohne operative Resektion und die Intervention nach der operativen Resektion unterschieden werden. Im Anschluss wird noch eine qualitative Untergliederung in Monointerventionsstudien (ausschließlich aerobe Ausdauer) und Studien mit zusätzlichen Interventionsformen vorgenommen.

#### 3.4.1. Intervention vor bzw. ohne operative Resektion

Ergebnistabelle 1, Jones et al 2007

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte		Mean differenz, 95 % CI	p-Wert
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)		
Jones et al 2007	Physische Leistungsfähigkeit:				
	VO <sub>2peak</sub> (ml/kg/min) <sup>l</sup>	15,7 +/-3,7	18,0 +/-3,4	2,4	<b>0,002</b>
	VO <sub>2peak</sub> (ml/min)	1181 +/-305	1314 +/-323	133	<b>&lt;0,001</b>
	Predicted VO <sub>2peak</sub> (%)	70 +/-9	80 +/-12	10	<b>&lt;0,001</b>
	Trainingsbelastung (Watt)	82 +/-24	91 +/-30	9	0,055
	MET	4,6 +/-1,0	5,2 +/-1,0	0,5	<b>&lt;0,001</b>
	TV (ml)	1514 +/-418	1581 +/-470	67	<b>0,022</b>
	RER	1,16 +/-0,1	1,16 +/-0,08	0,0	0,940
	VE (l/min)	45,6 +/-10,9	50,6 +/-14,4	5,0	<b>0,009</b>
	AF (n/min)	31 +/-6	33 +/-7	2	<b>0,029</b>
	Dyspnoe (n)	3 +/-2	4 +/-3	1	0,264
	6 MWT (m)	438 +/-77	478 +/-75	40	<b>0,003</b>



	6 MWT <sub>predict</sub> (%)	68 +/-13	74 +/-14	6	<b>0,003</b>
	Lungenfunktion:				
	FEV <sub>1</sub> (l)	1,9 +/-0,6	1,8 +/-0,6	-0,1	0,470
	FVC (l)	2,6 +/-0,8	2,6 +/-0,8	0,0	0,770
	TLC (l)	4,6 +/-1,0	4,6 +/-1,1	0,0	0,850
	RV (l)	1,9 +/-0,6	1,9 +/-0,6	0,0	0,876
	SpO <sub>2</sub> (%)	95 +/-2	95 +/-2	0	0,266
	DLCO (ml/min/mmHG)	18,7 +/-5,9	18,6 +/-6,1	-0,1	0,431

SD –Standartabweichung; Mean –Durchschnitt; CI –Konfidenzintervall; n-Anzahl; VO<sub>2peak</sub> –relative maximale Sauerstoffaufnahme während Belastung; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; MET –metabolisches Äquivalent; TV –Volumenverschiebung während einer Ein- und Ausatmung; VE –Atemvolumen pro Minute; AF –Atemfrequenz; RER –Verhältnis zwischen Austausch von O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>; SpO<sub>2</sub> –pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität; FVC –expiratorische Vitalkapazität; TLC –totale Lungenkapazität; RV –Residualvolumen; DLCO – Diffusionskapazität der Alveolen für Kohlenmonoxid; l –Liter; min –Minuten; m –Meter

Diese Studie gibt Auskunft darüber ob aerobes Ausdauertraining bei Patienten mit Lungenkarzinom, die Lungenfunktion oder die physische Leistungsfähigkeit vor einer operativen Resektion verbessern kann. Insgesamt gibt es drei Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt ist vor Beginn des Ausdauertrainings, der zweite Messzeitpunkt ist nach dem Trainingszeitraum direkt vor der operativen Resektion und der dritte Messzeitpunkt ist nach der operativen Resektion. Es gibt einige signifikante Verbesserungen bei Parametern der körperlichen Leistungsfähigkeit vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt. Vor allem die wichtigen prognostischen Indikatoren VO<sub>2peak</sub> und 6 MWT sind signifikant verbessert, siehe Ergebnistabelle 1. Es gibt keine signifikanten Veränderungen der Lungenfunktion vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt, siehe Ergebnistabelle 1. Bei der Subgruppe von Patienten mit mehr als 80 % Übungsteilnahme (n=12) gab es signifikante Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, wohingegen bei der Gruppe mit weniger als 80 % Übungsteilnahme (n=8) lediglich Predict VO<sub>2peak</sub> (%) signifikant verbessert war. Dies lässt den Schluss zu, dass der Profit von aerobem Ausdauertraining auch von der Trainingsbeteiligung abhängt. Die Lungenfunktion war in keiner der beiden Gruppen zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt signifikant verändert. Insgesamt gab es von n=13 Messergebnisse nach der operativem Resektion. Im Vergleich zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt gab es in einigen Bereichen der körperlichen Leistungsfähigkeit signifikante Verschlechterungen der Messwerte VO<sub>2peak</sub>,

Trainingsbelastung, metabolisches Äquivalent, Ventilation und bei der Volumenverschiebung zwischen einer Ein- und Ausatmung (p-Werte 0,001-<0,001). Werte, wie das Verhältnis zwischen O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>, Atemfrequenz, Dyspnoe und 6 MWT, waren nicht signifikant verschlechtert (p-Werte 0,078-0,703). Bei der Lungenfunktion gab es, bis auf bei Residualvolumen (p-Wert 0,173) und Sauerstoffsättigung (p-Wert 0,956), eine durchweg signifikante Verschlechterungen der Werte (p-Werte 0,005-0,001). Auffällig ist das es keine signifikanten Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit zwischen dem ersten und dritten Messzeitpunkt gibt. Lediglich das Volumen während einer Ein- und Ausatmung und die Atemfrequenz veränderten sich signifikant (p-Werte 0,037-0,002). Die Lungenfunktion verschlechterte sich zwischen dem ersten und dritten Messzeitpunkt, abgesehen vom Residualvolumen (p-Wert 0,6), in allen Parametern signifikant (p-Werte 0,01-0,002).

Ergebnistabelle 2, Pehlivan et al 2011

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte		
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	p-Wert
Pehlivan et al 2011	Physische Leistungsfähigkeit:			
	Interventionsgruppe			
	Herzfrequenz zu Beginn der Intervention	90,1 +/-10,45	90,3 +/-9,99	<b>0,9</b>
	Herzfrequenz unter Belastung	113,6 +/-11,35	109,1 +/-9,48	<b>0,04</b>
	Herzfrequenz nach Erholung	102,9 +/-10,13	100,16 +/-8,32	<b>0,06</b>
	Dauer des Gehens (min)	18,23 +/-7,4	39,66 +/-16,23	<b>&lt; 0,001</b>
	Gehstrecke (m)	614 +/-415,16	991 +/- 534,51	<b>&lt;0,001</b>
	Gehgeschwindigkeit (km/h)	4,03 +/-0,97	4,96 +/-1,15	<b>&lt; 0,001</b>
	Lungenfunktion:			
	Interventionsgruppe			

	FVC (l)	2,87 +/-0,59	3,10 +/-0,62	0,003
	FEV <sub>1</sub> (l)	2,10 +/-0,54	2,28 +/-0,63	0,01
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	76,75 +/-9,97	79,01 +/-9,44	< 0,001
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38,09 +/-5,95	36,63 +/-3,85	0,004
	SaO <sub>2</sub> (%)	94,66 +/-2,59	95,96 +/-7,1	0,3
	DLCO (mmol/kPa)	19,96 +/-7,33	21,03 +/-6,89	< 0,001
	DLCO/VA (DLCO/l)	4,04 +/-0,94	4,6 +/-2,87	0,2

SD –Standartabweichung; Mean –Durchschnitt; 6 MWT –6 Minuten Geh-Test; SaO<sub>2</sub> –arterielle Sauerstoffsättigung; PaO<sub>2</sub> –Sauerstoffpartialdruck; PaCO<sub>2</sub> –CO<sub>2</sub> Partialdruck; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität; FVC –expiratorische Vitalkapazität; DLCO –Diffusionskapazität der Alveolen für Kohlenmonoxid; VA –Alveolarvolumen; Pa –Pascal; l –Liter; min –Minuten; m –Meter

Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob eine kurzzeitige intensive Trainingstherapie vor einer operativen Resektion zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit, Lungenfunktion und letztendlich zur Reduzierung der Länge des Krankenhausaufenthaltes führen kann. Es gibt eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe erhielten die Patienten keine physikalische Therapie. Es gab zwei Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt war in beiden Gruppen eine Woche vor der operativen Resektion und der zweite Messzeitpunkt war in beiden Gruppen direkt am Tag vor der operativen Resektion. Wie in Ergebnistabelle 2 gut ersichtlich verbesserten sich die Messparameter für die physische Leistungsfähigkeit in der Interventionsgruppe signifikant. Ein Zwischengruppenvergleich der physischen Leistungsfähigkeit über die Zeit wird in der Studie nicht beschrieben. Im Bereich der Lungenfunktion konnte eine signifikante Verbesserung der Messparameter in der Interventionsgruppe erfasst werden, abgesehen von der Sauerstoffsättigung und der Diffusionskapazität der Alveolen für Kohlenmonoxid im Verhältnis zum Alveolarvolumen, siehe Ergebnistabelle 2. Im Vergleich der Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede bei Veränderungen der Messparametern der Lungenfunktion zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt beobachtet werden (p-Wert 0,06-0,9). Nach der operativen Resektion konnte in der Interventionsgruppe eine signifikant höhere Sauerstoffsättigung erfasst werden als in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,008). Bei O<sub>2</sub>- und PO<sub>2</sub>-Partialdruck konnten postoperativ keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Die postoperative Morbidität war in der Interventionsgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (p-Wert 0,04). Die Länge des

Krankenhausaufenthalts war in der Interventionsgruppe signifikant geringer ( $p$ -Wert < 0,001).

Ergebnistabelle 3, Bobbio et al 2007

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte		
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	p-Wert
Bobbio et al 2007	Physische Leistungsfähigkeit:			
	VO <sub>2max</sub> (ml/kg/min)	13,5 +/-1,3	16,3 +/-1,9	<b>0,001</b>
	VO <sub>2max</sub> (l)	1,05 +/-0,21	1,26 +/-0,26	<b>0,002</b>
	VO <sub>2</sub> -AT (l)	0,85 +/-0,13	1,05 +/-0,27	<b>0,017</b>
	VO <sub>2</sub> -AT (ml/kg/min)	10,1 +/-1,9	13,4 +/-3,3	<b>0,016</b>
	Trainingsbelastung (Watt)	65 +/-14	79 +/-19	<b>0,001</b>
	OP (ml/bpm)	9,3 +/-2,9	11,2 +/-4,1	<b>0,007</b>
	VE max (l)	39 +/-8	44 +/-9	Ns
	BR (%)	19 +/-19	13 +/-12	Ns
	VE/VCO <sub>2</sub>	38 +/-7	35 +/-6	<b>0,001</b>
	Lungenfunktion:			
	FEV <sub>1</sub> (l)	1,23 +/-0,4	1,29 +/-0,4	Ns
	Predicted FEV <sub>1</sub> (%)	47 +/-10	49 +/-12	Ns
	FEV <sub>1</sub> /FVC	53 +/-9	52 +/-12	Ns
	Predicted TLC (%)	114 +/-28	113 +/-28	Ns
	Predicted DLCO (%)	68 +/-19	65 +/-21	Ns

SD –Standartabweichung; Mean –Durchschnitt; VO<sub>2max</sub> –relative maximale Sauerstoffaufnahme; VE – Atemvolumen pro Minute; VCO<sub>2</sub> –CO<sub>2</sub> Abgabe; VO<sub>2</sub> –Sauerstoffaufnahme; BR –Atemreservevolumen; VO<sub>2</sub>-AT –Sauerstoffaufnahme bei aerob-anaerober Schwelle; OP –Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag; bpm –Schläge pro Minute; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität; FVC –expiratorische Vitalkapazität; TLC –totale Lungenkapazität; DLCO –Diffusionskapazität der Alveolen für Kohlenmonoxid; l –Liter; min –Minuten; kg –Kilogramm

Diese Studie gibt eine Aussage darüber welche Auswirkungen ein 4-wöchiges Rehabilitationsprogramm bei Patienten mit NSCLC vor einer Operation hat. Gemessene Outcomeparameter sind die Lungenfunktion und die physische Leistungsfähigkeit. Alle untersuchten Parameter können in Ergebnistabelle 3 nachgelesen werden. Es gibt 2 Messzeitpunkte. Der erste ist vor Beginn des Rehabilitationsprogramms und der zweite nach dem Rehabilitationsprogramm, aber vor der operativen Resektion. Im Bereich der Lungenfunktion konnten keine signifikanten Veränderungen gemessen werden, siehe Ergebnistabelle 3. Bei der physischen Leistungsfähigkeit gab es bis auf bei VE max und BR bei allen Messparametern signifikante Verbesserungen der Werte, siehe Ergebnistabelle 3.

Ergebnistabelle 4, Peddle et al 2009

Studie	Outcomeparameter	Veränderungen					
		1.-2. Messzeitpunkt	Mean difference	2.-3. Messzeitpunkt	Mean difference	1.-3. Messzeitpunkt	Mean difference
Peddle et al 2009	Lebensqualität:						
	Trial Outcome Index (I)	p 0,476	0	<b>p 0,018</b>	-8,3	<b>p 0,018</b>	-8,3
	FACT-L (I)	p 0,173	2,2	p 0,173	-6,0	p 0,477	-3,8
	Lung Cancer Subscale (I)	p 0,743	0,5	<b>p 0,021</b>	-3,6	<b>p 0,012</b>	-4,1
	FACT-Fatigue Scale (I)	p 0,674	-1,8	p 0,149	-6,6	p 0,123	-6,6

Mean difference –durchschnittliche Veränderung; SD –Standartabweichung; p –p-Wert; FACT -Functional Assessment of Cancer Therapy; L –Lungenkarzinom; I -Item

Diese Arbeit kann eine Aussage darüber geben, ob aerobes Ausdauertraining vor einer operativen Resektion zu einer Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme und in Folge auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom führt. Es gibt 3 Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt ist vor Beginn der Trainingsintervention, der zweite Messzeitpunkt ist nach dem Ende der Trainingsintervention direkt vor der operativen Resektion und der dritte Messzeitpunkt ist nach der operativen Resektion. Eine signifikante Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme konnte zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt beobachtet werden (p-Wert < 0,05), wohingegen eine signifikante Verschlechterung

zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt zu beobachten ist. In Ergebnistabelle 4 ist deutlich zu sehen, dass in allen 4 Lebensqualität (QOL) Assessments zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt keine signifikanten Veränderungen gemessen werden konnten. Im Unterschied dazu gab es signifikante Verschlechterungen im Trial Outcome Index und bei der Lung Cancer Subscale sowohl zwischen dem zweiten und dritten als auch zwischen dem ersten und dritten Messzeitpunkt. Die durchschnittliche Übungsbeteiligung liegt bei 88,3 +/-12,5 %. Zusammenfassend gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Übungsbeteiligung und der Veränderungen in der Lung Cancer Subscale ( $r=0,71$ ;  $p=0,033$ ), jedoch mit keinem der anderen Assessments. Auch konnte gezeigt werden, dass eine Verbesserung des  $VO_{2peak}$  vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt, signifikant positiv mit der FACT-Fatigue Scale ( $r=-0,83$ ;  $p=0,005$ ) korreliert (FACT – Functional Assessment of Cancer Therapy). Vom zweiten zum dritten Messzeitpunkt konnte eine signifikante Korrelation bei 2 QOL Assessments zu  $VO_{2peak}$  aufgezeigt werden. Die Verringerung von  $VO_{2peak}$  korreliert signifikant mit einer Verschlechterung der Lebensqualität gemessen an der Lung Cancer Subscale ( $r=0,70$ ;  $p=0,036$ ) und dem Trial Outcome Index ( $r=0,70$ ;  $p=0,035$ ). Korrelationen zwischen FACT-L, FACT-Fatigue Scale und  $VO_{2peak}$  waren nicht signifikant.

Ergebnistabelle 5, Temel et al 2009

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte			
		Baseline (Mean +/-SD)	Postintervention (Mean +/-SD)	95% CI of Difference	p- Wert
Temel et al 2009	Lebensqualität und Wohlbefinden:				
	FACT-L total score	103.44 (14.19)	104.66 (14.51)	-8.69 to 6.24	NS
	Personal well-being	22.30 (5.48)	21.44 (6.59)	-4.13 to 5.86	NS
	Social well-being	23.00 (3.00)	22.09 (3.02)	-0.06 to 1.88	NS
	Functional well-being	18.45 (6.46)	18.82 (5.40)	-4.00 to 3.27	NS
	Emotional well-being	19.45 (3.30)	19.91 (4.35)	-2.46 to 1.55	NS
	Lung Cancer Subscale	20.23 (4.70)	22.77 (3.01)	-4.94 to -0.15	<0,05

	Trial Outcome Index	60.89 (13.24)	62.48 (12.34)	-9.32 to 6.14	NS
	FACT-fatigue scale	35.35 (12.64)	38.77 (11.42)	-11.17 to 4.32	NS
	Anxiety symptoms	2.91 (3.02)	2.36 (2.20)	-1.46 to 2.55	NS
	Depression symptoms	3.73 (4.29)	4.45 (3.98)	-4.02 to 2.57	NS
	Physische Leistungsfähigkeit:				
	6 MWT (m)	410.55 (83.28)	435.73 (72.66)	-57.25 to 6.89	NS
	Schulterflexion (kg)	5.50 (1.96)	6.09 (2.66)	-1.60 to 0.42	NS
	Ellenbogenflexion (kg)	11.23 (5.59)	12.36 (6.71)	-3.00 to 0.73	NS
	Ellenbogenextension (kg)	5.64 (2.77)	6.82 (3.76)	-2.12 to -0.24	<0,05
	Hüftextension (kg)	8.15 (4.90)	9.05 (6.88)	-3.48 to 1.68	NS
	Hüftabduktion (kg)	8.20 (1.81)	9.75 (5.64)	-4.56 to 1.46	NS
	Knieextension (kg)	23.11 (11.56)	27.83 (19.43)	-12.90 to 3.45	NS

Mean –Mittelwert; SD –Standart Deviation; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; NS –nicht signifikant

Diese Studie gibt Auskunft über die Auswirkungen eines strukturierten Trainingsprogramms bei frisch diagnostizierten Lungenkrebspatienten (NSCLC), während initialer Therapie. Alle untersuchten Outcomeparameter lassen sich in Ergebnistabelle 5 nachlesen. Während der Interventionen erhielten alle Patienten entweder Bestrahlung (8 %), Chemotherapie (72 %) oder Bestrahlung gefolgt von Chemotherapie (20 %). Insgesamt gab es lediglich signifikante Verbesserungen durch die Trainingstherapie bei Krankheitssymptomen gemessen mit der Lung Cancer Subscale und eine Verbesserung der Kraft bei Ellenbogenextension, siehe Ergebnistabelle 5. Alle anderen Messparameter zeigten keine signifikanten Veränderungen. Normalerweise kommt es, wie in der Einleitung schon beschrieben,

durch die initiale Therapie zu einer Verschlechterung der Lebensqualität und physischen Leistungsfähigkeit. Keine Verschlechterung kann somit als positiver Effekt interpretiert werden.

Andersen et al 2011

Diese Arbeit kann eine Auskunft darüber geben, ob Patienten mit einem Lungenkarzinom von aerobem Ausdauertraining profitieren. Die Intervention fand bei Patienten vor oder während einer Radio- und oder Chemotherapie statt. Einige Patienten (n 5) erhielten vor Beginn der Intervention auch eine operative Resektion. Die Outcomeparameter sind physische Leistungsfähigkeit, Lungenfunktion und Lebensqualität. Es gab zwei Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt war direkt vor Beginn der Intervention und der zweite Messzeitpunkt direkt nach Ende der Intervention. Zur Beurteilung der physischen Leistungsfähigkeit wurde der Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) und der Endurance Shuttle Walk Test (ESWT) verwendet. Nach dem Interventionszeitraum konnte eine durchschnittliche Verbesserung beim ISWT von 9 % gemessen werden (-77%-39%, p-Wert < 0,021). Das bedeutet eine erhöhte Gehgeschwindigkeit während des Tests. Beim ESWT konnte eine durchschnittliche Verbesserung um 109 % gemessen werden (-70%-432%, p-Wert < 0,002). Die Patienten waren also in der Lage deutlich länger zu Laufen. Zur Beurteilung der Lungenfunktion wurden die Parameter FEV1 und FEV1% verwendet. Es konnte keine Verbesserung der Parameter für die Lungenfunktion gemessen werden. Die durchschnittliche Veränderung beträgt 0 l (-0,3l-0,6l). Zur Messung der Lebensqualität wurde der EORTC QLQ-30 und darin enthalten QLQ-LC 13 verwendet. Es konnte keine signifikante Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden. Genauere Werte und Standardabweichungen waren in der Originalarbeit nicht aufgeführt.

Zusammenfassung, Intervention vor bzw. ohne operative Resektion:

In Abhängigkeit von der Übungsbeteiligung (> 80%) kann ein reines aerobes Ausdauertraining vor einer operativen Resektion zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit führen [Jones et al 2007]. Eine Verbesserung der Lungenfunktion konnte nicht beobachtet werden [Jones et al 2007]. Eine Kombination aus intensivem, kurzzeitigem aerobem Ausdauertraining und Atemtherapie vor einer operativen Resektion kann zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion führen [Pehlivan et al 2011]. Allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede der Messergebnisse im Vergleich zur unbehandelten



Kontrollgruppe beobachtet werden [Pehlivan et al 2011]. Eine Kombination aus aerobem Ausdauertraining und Krafttraining vor einer operativen Resektion kann zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit führen [Bobbio et al 2007]. Eine Veränderung der Lungenfunktion nach dem Interventionszeitraum konnte nicht beobachtet werden [Bobbio et al 2007]. Ein reines aerobes Ausdauertraining vor einer operativen Resektion kann zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit führen [Peddle et al 2009]. Diese Verbesserung korreliert signifikant positiv mit Teilbereichen der Lebensqualität (Fatigue) [Peddle et al 2009]. Insgesamt konnte durch die Intervention keine Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden [Peddle et al 2009]. Während initialer Chemo- und/oder Radiotherapie verhindert eine Kombination aus aerobem Ausdauertraining und Krafttraining bei Patienten mit Lungenkarzinom eine Verschlechterung der Lebensqualität, des Wohlbefindens und der physischen Leistungsfähigkeit [Temel et al 2009]. Aerobes Ausdauertraining und Atemtherapie können bei Patienten mit Lungenkarzinom, die sich in verschiedenen Phasen der Therapie befinden zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit führen [Andersen et al 2011]. Weder die Lungenfunktion, noch die Lebensqualität können durch die Intervention verbessert werden [Andersen et al 2011].

### 3.4.2. Intervention nach operativer Resektion

Ergebnistabelle 6, Arbane et al 2011

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte				
		1. Messzeitpunkt	2. Messzeitpunkt	3. Messzeitpunkt	Mean differenz	p-Wert
Arbane et al 2011	Lebensqualität:					
	Interventionsgruppe					
	EORTC-C30 (functional)	81,0 +/-14,1		79,1 +/-19,1	2,0	<b>NS</b>
	EORTC-C30 (symptom)	16,1 +/-16,0		18,5 +/-15,2	-2,5	<b>NS</b>
	EORTC-C30 (global health)	74,7 +/-27,3		68,2 +/-15,3	6,5	<b>NS</b>
	Kontrollgruppe					
	EORTC-C30 (functional)	79,4 +/-18,0		76,7 +/-22,7	2,7	<b>NS</b>

	EORTC-C30 (symptom)	17,8 +/-15,4		21,0 +/-16,4	-3,2	<b>NS</b>
	EORTC-C30 (global health)	70,2 +/-21,7		68,1 +/-25,1	2,2	<b>NS</b>
	Physische Leistungsfähigkeit:					
	Interventionsgruppe					
	6 MWT (m)	466,6 +/- 102,1	336,7 +/-84,1	480,2 +/- 110,0	siehe Text	siehe Text
	Kontrollgruppe					
	6 MWT (m)	455,7 +/-98,0	308,7 +/- 124,8	448,2 +/- 95,1	siehe Text	siehe Text

Mean difference –durchschnittliche Veränderung; EORTC - European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; m -Meter

Ziel diese Studie war es heraus zu finden ob ein spezielles körperliches Training bei Patienten mit Lungenkarzinom nach operativer Resektion zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität führt. Es gibt eine Interventionsgruppe welche das spezielle körperliche Training durchführt und ein Kontrollgruppe die wie üblich mobilisiert wird. Es gibt drei Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt ist direkt vor der operativen Resektion, der zweite Messzeitpunkt ist 5 Tage nach der operativen Resektion und der dritte Messzeitpunkt ist 12 Wochen nach der operativen Resektion. Im Bereich der Lebensqualität (EORTC-C30) gab es beim Vergleich der beiden Messzeitpunkte keine signifikanten Veränderungen der Messparameter, in keiner der beiden Gruppen, siehe Ergebnistabelle 6. Auch im Zwischengruppenvergleich konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Bei der physischen Leistungsfähigkeit verringerte sich die erreichte Gehstrecke während 6 minütigem Laufen signifikant in beiden Gruppen (p-Wert < 0,001) zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt, siehe Ergebnistabelle 6. Es gab keine signifikanten Gruppenunterschiede (p-Wert 0,47). Zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt vergrößerte sich die Laufstrecke in beiden Gruppen signifikant (p-Wert < 0,001), siehe Ergebnistabelle 6. Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (p-Wert 0,47). Die durchschnittliche Veränderung der Gehstrecke von der ersten zur zweiten Messung in

der Interventionsgruppe beträgt -131,6 +/-101,8 Meter und in der Kontrollgruppe -128,0 +/-90,7 Meter.

Ergebnistabelle 7, Spruit et al 2006

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte		
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean difference)	p-Wert
Spruit et al 2006	Lungenfunktion:			
	Predicted FEV <sub>1</sub> (%)	55,0 (49,5-68,5)	?	?
	FEV <sub>1</sub> (l)	?	-0,01	0,5469
	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	70,0 (52,1-75,9)	?	?
	Predicted TLC (%)	74,5 (59,5-91,5)	?	?
	Predicted DLCO (%)	45,0 (31,5-48,4)	?	?
	Predicted KCO (%)	57,4 (54,0-87,0)	?	?
	Physische Leistungsfähigkeit:			
	6 MWT (m)	351 (240-436)	+ 145 (65-245)	0,002
	Predicted 6 MWT (%)	63,6 (44,3-75,6)	?	?
	PCL (Watt)	82,0 (54,5-91,0)	+ 26 (16-39)	0,0078
	Predicted PCL (%)	58,5 (31,0-78,0)	?	?

SD –Standartabweichung; Mean –Durchschnitt; Mean difference –durchschnittliche Veränderung; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; PCL –Maximalbelastung beim Fahrradergometer; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität; FVC –expiratorische Vitalkapazität; TLC –totale Lungenkapazität; DLCO – Diffusionskapazität der Alveolen für Kohlenmonoxid; KCO –Transferfaktor für Kohlenmonoxid; l –Liter; m - Meter

Diese Studie untersucht ob ein Trainingsprogramm bestehend aus aerobem Ausdauertraining, Krafttraining und Gymnastik einen positiven Effekt auf die physische Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion bei Patienten mit Lungenkarzinom nach operativer Resektion hat. Wie in Ergebnistabelle 7 ersichtlich verbesserte sich die durchschnittliche maximale Gehstrecke während 6 Minuten und die Maximalbelastung beim Fahrradergometer signifikant nach 8 Wochen Rehabilitation. Die physische Leistungsfähigkeit verbesserte sich somit signifikant. Bei der Lungenfunktion konnten keine signifikanten Veränderungen der Messparameter nach 8 Wochen Rehabilitation festgestellt werden. Sowohl nach dem ersten Messzeitpunkt als auch nach dem zweiten sollten die Patienten mit Hilfe der Borg Skala (0-10) die Belastung bezüglich Dyspnoe und Fatigue nach der Belastung beschreiben. Zwischen den beiden Messzeitpunkten konnten signifikanten Unterschiede festgestellt werden (p-Wert 0,2969-0,9999).

Ergebnistabelle 8, Jones et al 2008

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte			
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	Mean differenz	p-Wert
Jones et al 2008	Physische Leistungsfähigkeit				
	VO <sub>2peak</sub> (ml/kg/min)	15,7 +/-3,3	16,8 +/-3,9	1,1	0,11
	VO <sub>2peak</sub> (l/min)	1,16 +/-0,3	1,26 +/-0,3	0,1	0,1
	Predicted VO <sub>2peak</sub> (%)	62	66	4	0,1
	Arbeitsleistung (Watt)	74 +/-9	83 +/-22	9	<b>0,003</b>
	MET	4,5 +/-0,9	4,9 +/-1,1	0,4	0,06
	TV (l)	1,4 +/-0,4	1,6 +/-0,4	0,2	<b>0,01</b>
	OP (ml/bpm)	13 +/-2	13 +/-2	0	0,52
	Arbeitsleistung bei AT (Watt)	61 +/-25	64 +/-18	3	0,52
	VO <sub>2-AT</sub> (%)	71 +/-9	70 +/-10	-1	0,58
	RER	1,06 +/-0,04	1,08 +/-0,09	0,02	0,28

	Lungenfunktion:				
	SpO <sub>2</sub> (%)	95 +/-4	95 +/-3	0	0,8
	VE (l/min)	45 +/-10	49 +/-12	4	0,06
	AF	33 +/-8	32 +/-5	-1	0,69
	Lebensqualität:				
	FACT-Lung (0-136)	98 +/-18	108 +/-14	10	0,07
	FACT-General (0-108)	80 +/-16	88 +/-13	8	0,09
	FACT Trial Outcome Index (0-84)	56 +/-12	64 +/-10	9	<b>0,03</b>
	Physical well being (0-28)	20 +/-6	23 +/-5	3	0,15
	Functional well being (0-28)	17 +/-5	20 +/-5	4	<b>0,007</b>
	Social well being (0-24)	25 +/-3	24 +/-5	-1	0,85
	Emotional well being (0-28)	18 +/-5	20 +/-3	2	0,27
	Fatigue (0-52)	19 +/-8	12 +/-8	-7	<b>0,03</b>
	Lung cancer subscale (0-28)	19 +/-4	21 +/-2	2	0,11

SD –Standardabweichung; Mean –Durchschnitt; Mean difference –durchschnittliche Veränderung; n- Anzahl; VO<sub>2peak</sub> –relative maximale Sauerstoffaufnahme während Belastung; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; MET –metabolisches Äquivalent; OP –Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag; bpm –Schläge pro Minute; TV –Volumenverschiebung während einer Ein- und Ausatmung; VE –Atemvolumen pro Minute; AF – Atemfrequenz; RER –Verhältnis zwischen Austausch von O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>; SpO<sub>2</sub> –pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung; VO<sub>2-AT</sub> –Sauerstoffaufnahme bei aerob-anaerober Schwelle; AT –aerob-anaerobe Schwelle; l –Liter; min –Minuten; m –Meter; FACT –Functional Assessment of Cancer Therapy

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, welchen Effekt ein aerobes Ausdauertraining auf Patienten mit NSCLC nach einer Operation hat. Interventionsbeginn war frühestens 30 Tage nach der Operation. Von insgesamt 19 Patienten erhielten, während der Intervention, acht eine Chemotherapie und einer eine Radiotherapie. Es gibt zwei Messzeitpunkte. Der erste Messzeitpunkt ist mindestens 30 Tage nach der operativen Resektion und der zweite Messzeitpunkt ist nach dem Ende der Intervention. In Ergebnisstabelle 8 ist zu erkennen dass sich lediglich die

Messparameter Arbeitsleistung und Volumenverschiebung während einer Ein- und Ausatmung signifikant im Bereich der physischen Leistungsfähigkeit verbesserten. Im Bereich der Lebensqualität veränderten sich die Werte des Trial Outcome Index und dessen Unterbereiche „well being“ und Fatigue signifikant, siehe Ergebnistabelle 8. Bei Messparametern der Lungenfunktion konnten keine Veränderungen beobachtet werden, siehe Ergebnistabelle 8. Gründe und Häufigkeiten für einen Testabbruch (Leg fatigue und/oder Dyspnea) änderten sich vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt nicht. Eine Subgruppenanalyse, bei der zwischen Patienten mit Chemotherapie (n=8) und ohne (n=11) unterschieden wurde, ergab signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich. Es wurden die Parameter  $VO_{2peak}$  ( $mL/kg^{-1}/min^{-1}$ ),  $VO_{2peak}$  ( $L/min^{-1}$ ), Arbeitsleistung,  $VO_2$ -AT, Arbeitsleistung bei VT, FACT-Lung, FACT-General, FACT trial outcome index, Fatigue und Lung Cancer Subscale im Gruppenvergleich untersucht. Vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt hatten Patienten mit Chemotherapie während der Intervention, bis auf signifikante Verschlechterung der Werte von  $VO_2$ -AT (p-Wert 0,03), keine signifikanten Veränderungen bei irgendeinem anderen Messparameter. Dem entgegen zeigt das Patientenkollektiv ohne Chemotherapie während der Intervention in nahezu allen Bereichen, außer bei Lung Cancer Subscale (p=0,23) und  $VO_2$ -AT (p=0,48), signifikante Verbesserungen der Werte (p-Wert < 0,05)

Ergebnistabelle 9, Cesario et al 2007

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte					
		Treated (n=25)			Control (n=186)		
	Messzeitpunkte	1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	p-Wert	1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	p-Wert
Cesario et al 2007							
	Lungenfunktion:						
	FVC (l)	2.27 +/- 0.55	2.55 +/- 0.69	NS	3.71 +/- 5.22	2.61 +/- 0.75	NS
	FEV1 (l)	1.57 +/- 0.35	1.64 +/- 0.34	NS	2.32 +/- 0.76	1.79 +/- 0.61	<0.01

	FEF25—75 (l)	1.41 +/- 0.86	1.25 +/- 0.62	NS	1.63 +/- 0.99	1.55 +/- 4.30	NS
	PEF (l)	4.25 +/- 1.26	4.44 +/- 1.05	NS	5.71 +/- 1.94	4.46 +/- 1.61	<0.0 1
	KCO (ml/min/mmHg)	2.88 +/- 1.17	3.29 +/-0.95	NS	3.96 +/- 1.21	3.70 +/- 1.28	NS
	KCO (%)	56.36 +/- 20.11	61.61 +/-15.42	NS	74.61 +/- 17.18	70.27 +/- 21.29	NS
	RAW (l)	2.62 +/- 1.26	2.37 +/-1.18	NS			
	MIP (%)	58.75 +/- 24.49	68.41 +/-24.14	NS			
	MIP (cmH2O)	60.61 +/- 26.80	64.75 +/- (22.10)	NS			
	Borg-Dysp	1 (0-2)	0 (0-0)	<0,01			
	Borg-Exa	2 (2-3)	0 (0-2)	<0,01			
	TLC (l)	4.77 +/- (1.52)	4.93 +/- (1.78)	NS			
	TLC (%)	79.20 +/- (18.85)	82.20 +/- (23.45)	NS			
	RV (l)	2.24 +/- 1.05	2.09 +/- 1.14	NS			
	RV (%)	92.00 +/- 35.55	86.30 +/-42.74	NS			
	FVC (l)	2.53 +/- 0.69	2.84 +/-0.89	NS			
	FVC (%)	74.70 +/- 11.84	84.10 +/-17.12	NS			
	Physische Leistungsfähigkeit:						
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	70.26 +/- 7.59	72.33 +/-17.05	NS	76.81 +/- 21.93	73.68 +/- 19.84	<0.0 1
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38.63 +/-	40.63 +/-3.14	NS	47.43 +/-	46.34 +/-	NS

		4.19			20.66	19.26	
	pH-Wert	7.45 +/- 0.02	7.42 +/- 0.02	<b>&lt;0.05</b>	7.39 +/- 0.51	7.42 +/- 0.04	NS
	6 MWT (m)	297.8 +/- 70.7	393.4 +/-110.6	<b>&lt;0.01</b>	498.9 +/- 78.2	466.5 +/- 92.7	<b>&lt;0.01</b>
	6 MWT/VO <sub>2</sub> (%)	95.4 +/- 1.5	93.9 +/-2.4	<b>&lt;0.05</b>	99.2 +/- 1.0	94.9 +/- 3.3	<b>&lt;0.01</b>

SD –Standartabweichung; Mean –Durchschnitt; KCO –Transferfaktor für Kohlenmonoxid; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität; FVC –expiratorische Vitalkapazität; PaO<sub>2</sub> –Sauerstoffpartialdruck; PaCO<sub>2</sub> –CO<sub>2</sub> Partialdruck; Borg Dysp -Borg scale dyspnoea; Borg Ex -Borg scale dyspnoea on exertion; NS –nicht signifikant; l –Liter; FVC –expiratorische Vitalkapazität; TLC –totale Lungenkapazität; RV –Residualvolumen; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; FEF 25-75 -forced expiratory fraction; PEF –expiratorischer Spitzenfluss; RAW –Einatemwiderstand; MIP –Druck bei maximaler Einatmung, m –Meter;

Diese Studie kann eine Aussage darüber geben, ob ein 4 Wochen dauerndes Rehabilitationsprogramm, im Anschluss an eine Operation, bei Patienten mit der Diagnose NSCLC positive Auswirkungen auf die physische Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion hat. Die Messzeitpunkte sind einmal vor der Operation und zum anderen nach dem Rehabilitationsprogramm (Interventionsgruppe) bzw. 4 Wochen nach der Operation in der Kontrollgruppe. Alle Patienten die die Einschlusskriterien erfüllt haben, jedoch aus verschiedenen Gründen nicht am Rehabilitationsprogramm teilnahmen, wurden der Kontrollgruppe zugeordnet. In der Interventionsgruppe gab es keinerlei signifikanten Veränderungen zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt bei den Messparametern der Lungenfunktion, siehe Ergebnistabelle 9. Zum Teil gab es keine Vergleichswerte für die Kontrollgruppe, siehe Ergebnistabelle 9. Lediglich Borg-Dyspa und Borg-Exa zeigten signifikante Veränderung (p<0,01). In der Kontrollgruppe verschlechterten sich im gleichen Zeitraum die Werte für FVC (l), FEV<sub>1</sub> (l), FEF<sub>25–75</sub> (l), PEF (l), KCO (ml/min/mmHg) und KCO (%), wobei sich nur FEV<sub>1</sub> und PEF signifikant verschlechterten. Bei der physischen Leistungsfähigkeit ist in der Interventionsgruppe eine signifikante Veränderung des pH-Wertes zu erkennen, siehe Ergebnistabelle 9. Beim 6 Minute Geh-Test verbesserten sich der zurückgelegte Weg und die Sauerstoffsättigung während des Tests signifikant, siehe Ergebnistabelle 8. Dem entgegen verschlechterten sich diese beiden Parameter im gleichen Zeitraum in der Kontrollgruppe signifikant, siehe Ergebnistabelle 9. Während in der Interventionsgruppe eine signifikante Verbesserung des Sauerstoffpartialdruckes beobachtet werden konnte, verschlechterte sich dieser Messparameter in der Kontrollgruppe signifikant, siehe Ergebnistabelle 9.



Ergebnistabelle 10, Riesenberg et al 2010

Studie	Outcomeparameter	Messzeitpunkte		
		1. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	2. Messzeitpunkt (Mean +/-SD)	p-Wert
Riesenberg et al 2010 (n=45)				
	Physische Leistungsfähigkeit:			
	Arbeitsleistung (Watt)	67,8 +/-3	85,8 +/-4	<b>&lt;0,001</b>
	6 MWT (m)	322 +/-11	385 +/-13	<b>&lt;0,001</b>
	Ruhepuls (bpm)	84 +/-2	79,9 +/-1	<b>&lt;0,05</b>
	Karnofsky index (%)	71 +/-1	81 +/-1	<b>&lt;0,001</b>
	WHO performance status	1,8 +/-0	1,3 +/-0	<b>&lt;0,001</b>
	Lungenfunktion:			
	FEV <sub>1</sub> (%)	70 +/-3	73 +/-3	<b>&lt;0,001</b>
	FVC (%)	77 +/-3	82 +/-3	<b>&lt;0,001</b>
	Lebensqualität:			
	QLQ-C30			
	Physical function	58 +/-2	71 +/-2	<b>&lt;0,001</b>
	Role functioning	35 +/-5	58 +/-4	<b>&lt;0,001</b>
	Emotional functioning	50 +/-4	71 +/-3	<b>&lt;0,001</b>
	Cognitive functioning	73 +/-4	82 +/-4	<b>&lt;0,05</b>
	Social functioning	60 +/-4	77 +/-4	<b>&lt;0,001</b>
	Global quality of life	48 +/-3	62 +/-2	<b>&lt;0,001</b>
	QLQ-LC13			
	Dyspnoea (combined)	53 +/-4	39 +/-4	<b>&lt;0,001</b>

	Coughing	51 +/-5	35 +/-4	<b>&lt;0,001</b>
	Pain	33 +/-6	17 +/-4	<b>&lt;0,05</b>

Mean –Mittelwert; SD –Standartabweichung; QLQ –Fragebogen für Lebensqualität; 6 MWT -6 Minuten Geh-Test; bpm –Schläge pro Minute; FVC –expiratorische Vitalkapazität; FEV<sub>1</sub> –forcierte expiratorische Einsekundenkapazität;

Ziel der Studie ist es die Auswirkungen eines 4 Wochen dauernden Rehabilitationsprogramms für Patienten mit Lungenkarzinom, deren Therapie nicht länger als 2 Wochen beendet ist, zu beschreiben. Von n=45 erhielten 40 Patienten eine Operation, 16 wurden bestrahlt und 17 mit Chemotherapie behandelt. Es gibt zwei Messzeitpunkte. Aus diesen Angaben ergibt sich eine teilweise Mehrfachbehandlung einiger Patienten. Der erste Messzeitpunkt ist maximal 2 Wochen nach dem Ende der klinischen Therapie und der zweite Messzeitpunkt ist direkt nach dem 4 Wochen dauernden Rehabilitationsprogramm. Wie in Ergebnistabelle 10 ersichtlich, haben sich zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt alle Bereiche des Funktionsstatus signifikant verbessert. Gleiches gilt für die Assessments QLQ-C30 und QLQ-LC13, sowie allen darin enthaltenen Teilbereichen, die eine Aussage über die Lebensqualität und krankheitsspezifische Symptome geben können. Auch speziell Fatigue als eine Form der Nebenwirkungen war nach der Rehabilitation signifikant verringert.

Zusammenfassung, Intervention nach operativer Resektion:

Ein spezielles Training bestehend aus Gehen, auf der Stelle marschieren und Liege-Fahrradergometer kann bei Patienten mit Lungenkarzinom nach operativer Resektion zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit, aber zu keiner Verbesserung der Lebensqualität führen [Arbane et al 2011]. Ein Unterschied zur Kontrollgruppe über die Zeit konnte bei beiden Parametern nicht beobachtet werden [Arbane et al 2011]. Ein Trainingsprogramm bestehend aus aerobem Ausdauertraining, Krafttraining und Gymnastik kann bei Patienten nach operativer Resektion zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit führen, aber zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion [Spruit et al 2006]. Ein reines aerobes Ausdauertraining bei Patienten mit Lungenkarzinom nach operativer Resektion kann zu einer signifikanten Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität führen, aber zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion [Jones et al 2008]. Dies gilt jedoch nur für Patienten die keine Chemo- oder Radiotherapie erhielten [Jones et al 2008]. Hier kam es zumindest zu keiner Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität, was wiederum als positiver Effekt gewertet

werden kann [Jones et al 2008]. Ein Trainingsprogramm bestehend aus aerobem Ausdauertraining, Krafttraining und Atemtherapie führt bei Patienten mit Lungenkarzinom nach operativer Resektion zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion [Cesario et al 2007]. Im gleichen Zeitraum verschlechterte sich die Lungenfunktion in der unbehandelten Kontrollgruppe signifikant [Cesario et al 2007]. Während sich in der Interventionsgruppe die Messparameter für die physische Leistungsfähigkeit signifikant verbesserten, verschlechterten sich die Messwerte in der Kontrollgruppe [Cesario et al 2007]. Alleiniges Aerobes Ausdauertraining kann bei Patienten mit Lungenkarzinom nach Ende der klinischen Therapie zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit, der Lungenfunktion und der Lebensqualität führen [Riesenberg et al 2010]

#### 3.4.3. Qualitative Untergliederung der Interventionszusammenstellung

Es gibt 4 Monointerventionsstudien die ausschließlich aerobes Ausdauertraining als Interventionsform verwenden [Jones et al 2007], [Jones et al 2008], [Peddle et al 2009], [Riesenberg et al 2010]. Bei allen Studien konnte eine Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit beobachtet werden. Bei lediglich zwei Studien konnte eine Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden [Jones et al 2008], [Riesenberg et al 2010]. Eine Verbesserung der Lungenfunktion trat nur bei einer Studie auf [Riesenberg et al 2010]. Bei den restlichen sieben Polyinterventionsstudien trat, abgesehen von [Temel et al 2009], eine signifikante Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit auf. Eine Verbesserung der Lungenfunktion konnte lediglich bei [Pehlivan et al 2011] beobachtet werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität konnte bei keiner der Studien nach der Intervention beobachtet werden.

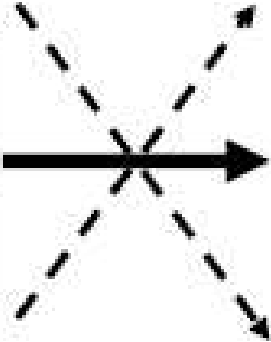
#### 3.4.4. Vergleich der Interventionsgruppen mit den Kontrollgruppen

Sowohl bei [Arbane et al 2011] als auch bei [Pehlivan et al 2011] konnten keine signifikanten Unterschiede in der Veränderung der Messparameter zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach der Behandlung beobachtet werden. Lediglich bei [Cesario et al 2007] profitierte die Interventionsgruppe signifikant stärker über die Zeit als die Kontrollgruppe. Während sich in der Kontrollgruppe die Messparameter für die Lungenfunktion signifikant verschlechterten, blieben sie in der Interventionsgruppe unverändert [Cesario et al 2007]. Im Bereich der physischen Leistungsfähigkeit profitierte die Interventionsgruppe noch deutlicher vom Training [Cesario et al 2007].

Während sich die physische Leistungsfähigkeit in der Interventionsgruppe signifikant verbesserte, verschlechterte sich diese in der Kontrollgruppe [Cesario et al 2007].

### 3.5. Evidenz- und Empfehlungsgrade

Abb. 2, Evidenz und Empfehlungsgrade

Evidenzgrad	Evidenz		Konsensus Modifizierende Kriterien für Empfehlungsgrad	Empfehlungsgrad	
	Therapeutische Studien	Diagnostische Studien		A	B
1a	Syst. Review von randomisierten kontrollierten klinischen Studien	Syst. Review validierende Kohortenstudien	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ethische Aspekte</li> <li>Patienten-Präferenzen</li> <li>Klin. Relevanz, Integr. Outcome</li> <li>Klinisch bedeutsame Abweichung von Studiensituation</li> </ul> 	A	Starke Empfehlung
1b	Individ. randomisierte kontrollierte Studie (junges Konfidenzintervall)	Validierende Kohortenstudie mit guten Referenzstandards			
1c	Alle-oder-keiner-Prinzip	Absolute Spezifität zum Einschluss oder absolute Sensitivität zum Ausschluss der Diagnose			
2a	Systematische Review von Kohortenstudien	Syst. Review von exploratorischen Kohortenstudien		B	Mittelstarke Empfehlung
2b	Individ. Kohortenstudie, randomisierte kontr. Studie geringerer Qualität	Exploratorische Kohortenstudie mit guten Referenzstandards			
2c	Outcome-Research-Studie				
3a	Syst. Review Fall-Kontroll-Studien	Syst. Review von nicht-konsekutiven Studien			
3b	Individ. Fall-Kontroll-Studie	Nicht-konsekutive Studien			
4	Fallserie, Kohortenstudien und Fallkontrollstudien geringerer Qualität	Fall-Kontroll-Studie, schlechter oder nicht-unabhängiger Referenzstandard		C	Schwache Empfehlung
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung, physiolog. Modelle etc.	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung, physiolog. Modelle etc.			

Tab. 1: Beziehung zwischen Evidenz- und Empfehlungsgrad (modifiziert nach Oxford Center for Evidence-based Medicine 2001 und AWMF)

[S3-LL-Lungen Ca, S. 24]

Physische Leistungsfähigkeit: Die Studien von [Jones et al 2007], [Cesario et al 2007], [Bobbio et al 2007], [Pehlivan et al 2011], [Andersen et al 2011], [Arbane et al 2011], [Spruit et al 2006], [Riesenberg et al 2010], [Jones et al 2008] und [Peddle et al 2009] zeigen einen aussagekräftigen positiven Effekt von aerobem Ausdauertraining auf die Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit. Bei [Temel et al 2009] zeigten die Probanden keinen signifikanten Veränderungen der physischen Leistungsfähigkeit, jedoch ist der Interventionszeitpunkt zu beachten. Durch Chemotherapie ist in dem Probandenklientel eine Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit zu erwarten. Ein Konstantbleiben der Werte kann hier demzufolge als positiver Effekt gewertet werden. Bei [Jones et al 2008] zeigten sich bei Probanden ohne Chemotherapie signifikante Verbesserungen der physischen Leistungsfähigkeit. Daraus ergibt sich eine positive Wirksamkeit von aerobem Ausdauertraining bei Lungenkarzinom Patienten auf die physische Leistungsfähigkeit, mit einem Evidenzgrad von 2 b und einem mittleren Empfehlungsgrad B.

Lungenfunktion: Die Studien von [Jones et al 2007], [Bobbio et al 2007], [Jones et al 2008], [Andersen et al 2011] und [Spruit et al 2006] können keinen Effekt von aerobem Ausdauertraining auf die Lungenfunktion belegen. Lediglich bei [Cesario et al 2007], [Riesenberg et al 2010] und [Pehlevan et al 2011] kann ein positiver Effekt von aerobem Ausdauertraining auf die Lungenfunktion beschrieben werden. Bei [Cesario et al 2007] kann in der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe, keine Verschlechterung der Werte beobachtet werden. Bei [Pehlevan et al 2011] war auch in der Kontrollgruppe die Lungenfunktion verbessert. Da die Kontrollgruppe unbehandelt war ist eine Wirkung des aeroben Ausdauertrainings auf die Lungenfunktion fraglich. Bei [Riesenberg et al 2010] könnte sich die Verbesserung der Lungenfunktion durch den gewählten Interventionszeitpunkt ergeben und ein natürliches Phänomen der Regeneration des Körpers nach dem Ende der klinischen Therapie sein. Insgesamt deuten mehr Studien auf keinen Effekt von aerobem Ausdauertraining auf die Lungenfunktion hin. Für aerobes Ausdauertraining bei Lungenkarzinompatienten, unabhängig von Interventionszeitpunkt und Rahmenbedingungen, ergibt sich ein Evidenzgrad von 2c und eine mittelstarke Empfehlungsgrad B gegen die Wirksamkeit von aerobem Ausdauertraining zur Verbesserung der Lungenfunktion.

Lebensqualität: Die Studien [Peddle et al 2009], [Andersen et al 2011] und [Arbane et al 2011] können keinen positiven Effekt von aerobem Ausdauertraining auf die Lebensqualität belegen. [Jones et al 2008] konnte in der Subgruppe von Patienten ohne Chemotherapie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach aerobem

Ausdauertraining belegen. Bei [Temel et al 2009] verschlechterte sich die Lebensqualität trotz Chemotherapie nicht. Da Chemotherapie statistisch signifikant zu einer Verschlechterung der Lebensqualität führt und die meisten Probanden Chemotherapie erhielten, kann dies als positiver Effekt gewertet werden. Bei [Riesenberg et al 2010] konnte eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden. Daraus ergibt sich ein sehr heterogenes Bild. Unter bestimmten Bedingungen, wie [Temel et al 2009], [Jones et al 2008] und [Riesenberg et al 2010] zeigen, kann aerobes Ausdauertraining eine positive Auswirkung auf die Lebensqualität haben. Eine allgemeingültige Aussage ob aerobes Ausdauertraining zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei Lungenkarzinompatienten führt, kann nicht getroffen werden. Eine vorsichtige Empfehlung mit einem Evidenzgrad von 3 b und einem mittelstarken Empfehlungsgrad B kann bei genauer Betrachtung der Studienkriterien gegeben werden.

### 3.6. Beantwortung der Hypothese

Bei Patienten mit Lungenkarzinom führt aerobes Ausdauertraining zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, wohingegen bei TAU (treatment as usual) unterschiedliche Ergebnisse beschrieben werden können. Bei [Arbane et al 2011] und [Pehlivan et al 2011] konnte kein Unterschied bei der Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe festgestellt werden. Lediglich bei [Cesario et al 2007] brachte aerobes Ausdauertraining im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit.

Bei Patienten mit Lungenkarzinom führt aerobes Ausdauertraining, genau wie TAU (treatment as usual), überwiegend zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion. Lediglich bei [Riesenberg et al 2010] und [Pehlivan et al 2011] kann eine Verbesserung der Lungenfunktion in der Interventionsgruppe beschrieben werden. Beim Vergleich des aeroben Ausdauertrainings mit TAU (treatment as usual) können unterschiedliche Ergebnisse benannt werden. Bei [Cesario et al 2007] blieb die Lungenfunktion in der Interventionsgruppe stabil, wohingegen sie sich in der Kontrollgruppe signifikant verschlechterte. Bei [Pehlivan et al 2011] verbesserten sich die Messwerte für die Lungenfunktion in der Kontroll- und der Interventionsgruppe signifikant. Es gibt keinen signifikanten Gruppenunterschied beim Behandlungsergebnis.

Bei Patienten mit Lungenkarzinom kann aerobes Ausdauertraining, anders als bei TAU (treatment as usual), zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Allerdings

können nur 2 Studien eine Verbesserung der Lebensqualität durch aerobes Ausdauertraining belegen [Jones et al 2008], [Riesenberg et al 2010]. Eine weitere Studie beschreibt keine Verbesserung der Lebensqualität, aber durch den Interventionszeitpunkt einen positiven Effekt von aerobem Ausdauertraining auf Lungenkarzinompatienten während Chemo- und Radiotherapie [Temel et al 2009]. Die anderen 3 Studien belegen das nicht [Peddle et al 2009], [Andersen et al 2011], [Arbane et al 2011]. Die Auswirkung von aerobem Ausdauertraining scheint sehr stark abhängig vom Interventionszeitpunkt und den Rahmenbedingungen. Es gibt nur eine Studie die einen Vergleich zwischen aerobem Ausdauertraining und TAU (treatment as usual) erlaubt. Bei [Arbane et al 2011] kann weder in der Interventionsgruppe noch in der Kontrollgruppe eine Verbesserung der Lebensqualität beobachtet werden. Auch beim Zwischengruppenvergleich des Behandlungsergebnisses können keine Unterschiede festgestellt werden.

#### 4. Diskussion

Aerobes Ausdauertraining führt bei Patienten mit Lungenkarzinom, unabhängig vom Interventionszeitpunkt zu einer Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit. Aerobes Ausdauertraining führt zu keiner Verbesserung der Lungenfunktion. Bei der Verbesserung der Lebensqualität durch aerobes Ausdauertraining zeigen sich sehr heterogene Ergebnisse. Die Auswirkung von aerobem Ausdauertraining scheint von Interventionszeitpunkt und Therapieverfahren abhängig zu sein.

Im Anschluss soll eine kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse vorgenommen werden. Insgesamt wurden nur wenige Studien mit den geforderten qualitativen Mindestanforderungen gefunden. Die meisten eingeschlossenen Arbeiten beziehen sich nur auf pre-post Vergleiche, ohne die Ergebnisse durch eine Kontrollgruppe zu erhärten. Da dieser Themenbereich noch recht unerforscht ist erscheint eine Erhöhung der angelegten Qualitätsmaßstäbe, die zum Ausschluss weiterer Studien geführt hätten, nicht sinnvoll. Zur Bewertung der Studien wurde die STROBE Checkliste verwendet. Der Grund hierfür liegt in der großen Anzahl an Pilotstudien, welche schon auf Grund des Designs mit CONSORT oder PEDro nicht sinnvoll hätten bewertet werden können. Ziel des STROBE statement ist es eine Aussage über die Berichte und deren Vollständigkeit geben zu können. Es soll laut Autoren nicht zur qualitativen Beurteilung der Studien verwendet werden [von Elm et al 2008]. Nichts desto trotz scheint das STROBE statement zur Beurteilung der Auswertbarkeit von Berichten über prospektive, klinische Intra-Kohortenvergleichs-Studien geeignet zu sein. Die tabellarische Form der Auswertung ist sicherlich kritisch zu sehen, da bisher in der Literatur die STROBE Checkliste noch nicht in vergleichbarer Form angewendet wird. Auch die quantitative statistische Auswertung und deren Interpretation sind sicherlich kritisch zu betrachten und bedürfen in den nächsten Jahren der weiteren Erforschung. Trotzdem ist es eine Möglichkeit, zumindest eine grobe Darstellung der angegebenen Inhalte von Studienberichten wiedergeben zu können und damit eventuell auch Rückschlüsse auf Vollständigkeit und Auswertbarkeit eingeschlossener Studien zu bekommen. Es gibt zumindest 2 RCT's die in die Auswertung aufgenommen wurden. Das STROBE statement ist nicht das geeignete Instrument um diese Art der Studien bewerten zu können. Trotz der höheren Qualität von RCT's kann keine bessere Bewertung durch das STROBE statement detektiert werden, obwohl eine höhere Aussagekraft schon allein durch das Studiendesign gewährleistet ist. Das STROBE statement ist nicht in der Lage die höhere Aussagekraft von RCT's gegenüber der restlichen Studienpopulation zu beschreiben.



Insgesamt ist die geringe Anzahl randomisierter kontrollierter Studien kritisch zu bewerten. Die meisten Arbeiten geben lediglich eine Auskunft darüber, ob nach einem bestimmten Interventionszeitraum eine Verbesserung der Messparameter stattgefunden hat. Durch die fehlende Kontrollgruppe kann nicht bestimmt werden, ob sich eine Verbesserung oder Verschlechterung der Werte auf Grund von Rahmenbedingungen ergeben hat. Bestes Beispiel dafür ist [Riesenberg et al 2010]. Der Interventionszeitpunkt ist zeitlich sehr kurz nach Ende der klinischen Therapie. Eine Verbesserung der Messparameter kann schon allein auf Grundlage der natürlichen Regeneration nach Ende der klinischen Therapie geschehen. Somit kann nicht mit Sicherheit gesagt werden ob die Verbesserung der Parameter durch die Intervention, oder den gewählten Interventionszeitpunkt im Verhältnis zur klinischen Therapie zu Stande kommt. Eine genauere Aussage kann [Pehlivan et al 2011] geben. In der Interventionsgruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe kommt es zu einer Verbesserung der Messparameter während desselben Zeitraums. Da die Ausgangswerte in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede aufweisen, muss die Verbesserung der Messwerte von anderen Faktoren abhängig sein und kann nicht zwingend als Folge des aeroben Ausdauertrainings gewertet werden. Ähnliches gilt für [Arbane et al 2011]. Im Bereich der physischen Leistungsfähigkeit konnte kein signifikanter Gruppenunterschied in der Verbesserung der Werte festgestellt werden. Ungünstig erscheinen bei [Arbane et al 2011] die Messzeitpunkte für die Lebensqualität. Der vergleichende Messzeitpunkt hätte direkt vor der Intervention und nach der operativen Resektion gewählt werden müssen um den Effekt der Intervention beschreiben zu können. Allerdings hätte man dann wieder den Bias mit der Regeneration nach Ende der klinischen Therapie berücksichtigen müssen. Genau das ist bei der physischen Leistungsfähigkeit bei [Arbane et al 2011] zu beobachten. Zwar verbessert sich die physische Leistungsfähigkeit nach der Intervention, aber auch im gleichen Maße in der Kontrollgruppe. Hier ist allerdings wieder zu beachten, dass die Kontrollgruppe ebenfalls in nicht unerheblichem Maße therapeutische Maßnahmen erhielt. Bei [Temel et al 2009] konnte weder eine Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit noch der Lebensqualität beobachtet werden. Allerdings wurden alle Patienten während des Interventionszeitraumes auch mit Chemo- und/oder Radiotherapie behandelt. Da durch die Therapie eine Verschlechterungen der Parameter zu erwarten ist, kann ein Gleichbleiben der Werte als Prävention zu Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität gewertet werden. Eine Verschlechterung der Parameter der physischen Leistungsfähigkeit und der Lungenfunktion, im Vergleich zur Kontrollgruppe durch die klinische Therapie wird bei [Cesario et al 2007] beschrieben. Allerdings erfolgt hier die Zuordnung der

Probanden zu den Gruppen nicht randomisiert, wodurch die Möglichkeit eines Selektionsbias gegeben ist. Dass Chemotherapie eine Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität durch aerobes Ausdauertraining, im Vergleich zur Subgruppe ohne Chemotherapie verhindern kann zeigt [Jones et al 2008]. Dies bestätigt die Auswirkungen von klinischer Therapie auf die Interventionsergebnisse.

Bezüglich der untersuchten Interventionen müssen einige Abstriche bezüglich der Qualität und Aussagekraft dieses Reviews gemacht werden. Lediglich bei vier von elf Studien wird ein aerobes Ausdauertraining als alleinige Interventionsform verwendet. Bei allen anderen Studien ist nicht ganz klar abgrenzbar welche Interventionsform für welche Veränderung der Messparameter verantwortlich ist. Auch ist die Vergleichbarkeit der Studien bezüglich des Interventionszeitpunktes schwierig. Ganz offensichtlich ist die Wirksamkeit von aerobem Ausdauertraining auf Patienten mit Lungenkarzinom ganz erheblich vom Interventionszeitpunkt, im Verhältnis zum Zeitpunkt der klinischen Therapie abhängig. Auch scheint die Kombination von klinischen Therapiemaßnahmen eine Auswirkung auf das Therapieergebnis zu haben und erschwert die Vergleichbarkeit der eingeschlossenen Studien. Sinnvoll für Untersuchungen in der Zukunft sind Studien bei denen eine klare Unterteilung des Patientenkollektivs und der verschiedenen Interventionsformen vorgenommen wird. Alternativ muss das Probandenkollektiv so groß gewählt, dass durch Subgruppenanalysen statistisch signifikante Ergebnisse ermittelt werden können. Aerobes Ausdauertraining, Krafttraining und Atemtherapie scheinen gut geeignet als Interventionsformen. Außerdem sollte in Zukunft der Zeitpunkt der Interventionsform, im Verhältnis zur klinischen Therapie, genauer definiert werden. Das wäre zum Beispiel sinnvoll um zu untersuchen, ob durch eine körperliche Intervention die Nebenwirkungen von Radio und Chemotherapie verringert werden können wie [Temel et al 2009] und [Jones et al 2008] vermuten lassen. Kann physisches Training eine Verschlechterung von Messparameter der physischen Leistungsfähigkeit, der Lungenfunktion und der Lebensqualität verhindern? Eine genauere Untergliederung des Patientenkollektivs, der Interventionsparameter und klinischen Therapieverfahren im Verhältnis zueinander sollte in den nächsten Jahren vorgenommen werden.

Alle eingeschlossenen Studien weisen bezüglich Comorbiditäten, ein sehr inhomogenes Probandenkollektiv auf, siehe Tabelle 2 Studiendesign und Charakteristika. Das durchschnittliche Alter der Probanden in allen Studien entspricht in etwa der typischen Verteilung der Prävalenz. Das erhöht die Aussagekraft der eingeschlossenen Studien bezüglich dieses Punktes. Bei den Ein- und Ausschlusskriterien ergibt sich ein sehr heterogenes Bild mit unterschiedlichsten

Definitionen der Parameter, individuell abgestimmt auf die jeweilige Fragestellung innerhalb der einzelnen Studien. Das macht die Vergleichbarkeit im Ergebnis schwierig. Ein Problem ist das die Erhebungen der Werte bei [Jones et al 2007] und [Peddle et al 2009] aus der gleichen Studienpopulation stammen. Wenn nun aus einer Population mehrere Erhebungen gemacht werden, kann es zu Überschneidungen kommen und die Wahrscheinlichkeit statistisch signifikante, auf extern übertragbare Ergebnisse zu erhalten wird geringer.

Im Folgenden soll ein Vergleich der eigenen Arbeit mit den Arbeiten anderen Autoren vorgenommen werden. [Shannon et al 2010] nimmt eine Untergliederung in 1. Prädiktive Wirkung von  $VO_{2peak}$  und 6-MWT auf postoperative Nebenwirkung 2. Auswirkungen der pulmonalen Rehabilitation auf Patienten mit voraussichtlicher Operation 3. Pulmonale Rehabilitation und deren Auswirkungen auf das Operationsergebnis, vor. Die Auswirkungen der pulmonalen Rehabilitation auf Patienten mit voraussichtlicher operativer Resektion beschreibt [Shannon 2010] durch Verwendung der prospektiven Studien von [Jones et al 2007], [Cesario et al 2007], [Jones et al 2009], welche auch in der hier vorliegenden Arbeit verwendet wurden. Die Auswertung dieser Studien durch [Shannon 2010] ergibt positive Effekte von körperlichem Training vor einer operativen Resektion auf Outcomeparameter wie die physische Leistungsfähigkeit und stimmt in den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit überein. Jedoch wurden auch retrospektive Studien, welche auf Grund des hohen Interpretationsbias eine geringere Aussagekraft aufweisen und Sauerstoff Supplement Studien eingeschlossen. Bei pulmonaler Rehabilitation und deren Auswirkungen auf das Operationsergebnis kommt [Shannon et al 2010] zu dem Ergebnis das sich die physische Leistungsfähigkeit signifikant in der Interventionsgruppe verbessert, wohingegen es keine Veränderung der Lungenfunktion gibt [Cesario et al 2007], [Spruit et al 2006]. Das stimmt mit dem Ergebnis der hier vorliegenden Arbeit überein. Die Vergleichbarkeit von der hier vorliegenden Arbeit mit der von [Shannon 2010] ist auf Grund der ähnlichen Studenauswahl hoch. Jedoch hatte die hier vorliegende Arbeit das Ziel, die Auswirkungen von aerobem Ausdauertraining speziell auf die weiter oben im Material- und Methodenteil aufgeführten Outcomeparameter zu beschreiben, wohingegen [Shannon et al 2010] die Frage klären wollte ob eine Rehabilitation zu verschiedenen Zeitpunkten des Therapieverlaufs bei Lungenkarzinompatienten angebracht ist und zu einer Verringerung des Komplikationsrisikos führen kann. Das hört sich sehr ähnlich an, beinhaltet aber ein grundlegendes Problem. In Retrospektiven Untersuchungen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen  $VO_{2peak}$ , 6 MWT und der Komplikationswahrscheinlichkeit nach Operation. [Jones et al 2007] und [Bobbio et al

2007] zeigen die Möglichkeit der Verbesserung dieser Werte durch eine trainingstherapeutische Intervention vor der Resektion. Nun besteht bei retrospektiven Erhebungen immer die Gefahr der Fehlinterpretation und Fehlkorrelation. Es muss also noch bewiesen werden ob Rehabilitation vor Resektion durch eine Verbesserung von  $VO_{2peak}$  und 6 MWT wirklich zu einer Verringerung des Komplikationsrisikos führt. Zumindest [Pehlivan et al 2011] kann einen deutlich geringeren Krankenhausaufenthalt der Interventionsgruppe nach der operativen Resektion beschreiben. Auch einige Parameter der physischen Leistungsfähigkeit waren in der Interventionsgruppe nach der operativen Resektion signifikant besser als in der Kontrollgruppe. Wenn man sich nun noch einmal die Studie von [Jones et al 2007] anschaut fällt bei genauerer Betrachtung etwas auf. Die Parameter der physischen Leistungsfähigkeit verschlechtern sich zwar nach der operativen Resektion, aber nicht unter das Ausgangsniveau der ersten Messung. Häufig kommt es bei Patienten mit Lungenkarzinom vor operativer Resektion zu keinem physischen Training. Das hat eine Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit unter das Ausgangsniveau nach der operativen Resektion zur Folge [Win et al 2007]. Vergleicht man nun Patienten die physisches Training vor operativer Resektion erhalten mit Patienten ohne Training, so kann ein positiver Effekt von präoperativem Training auch auf Messparameter nach operativer Resektion beobachtet werden. Eine weitere Übersichtsarbeit die sich mit dem körperlichen Training bei Lungenkarzinom Patienten beschäftigt ist von [Jones et al 2009]. Er beschreibt Übungstherapie als eine sichere wirkungsvolle Methode zur Behandlung von Lungenkarzinompatienten vor und nach Resektion. Er beschreibt, wie in der hier vorliegenden Studie, physisches Training als eine Möglichkeit zur Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit aber nicht der Lungenfunktion. Auch [Granger et al 2011] beschreibt einen positiven Effekt von allgemeinem physischen Training auf die physische Leistungsfähigkeit und in Teilen auf die Lebensqualität. Insgesamt bestätigen auch andere Autoren die positive Wirkung von physischem Training auf die Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom zu verschiedenen Interventionszeitpunkten. Wie auch in der hier vorliegenden Arbeit beschrieben, können bisher keine definitiven positiven Wirkungen von physischem Training auf die Lungenfunktion bei Patienten mit Lungenkarzinom beschrieben werden. Lediglich unter ganz bestimmten Voraussetzungen könnte dennoch ein positiver Effekt möglich sein [Pehlivan et al 2011], [Riesenberg et al 2011]. Dazu bedarf es aber noch weiterer Untersuchungen. Insgesamt scheint es für die Zukunft sehr sinnvoll weitere Untergliederungen der Therapieformen und Interventionszeitpunkte im Verhältnis zur klinischen Therapie zu untersuchen. So kann in der Zukunft hoffentlich

die richtige Therapieform für das richtige Patientenkontext gewählt werden. Auch müssen weitere RCT's erscheinen um den Effekt von Interventionen ganz klar von Zufällen oder Rahmenbedingungen trennen zu können.

### III Abbildungen gesondert aufgeführt

Abb. 3, Suchstrategien

#### Pub Med

Search: "Lung Neoplasms"[Mesh] AND ("Exercise"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh]) Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:08:49 2012

Results: 14

Search: "Lung Neoplasms"[Mesh] AND "Motor Activity"[Mesh] Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:19:58 2012

Results: 13

Search: "Lung Neoplasms"[Mesh] AND "Physical Therapy Modalities"[Mesh] Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:19:10 2012

Results: 34

Search: (lung neoplasm OR lung cancer OR pulmonary cancer) AND (physiotherapy OR physical therapy modalities OR motor activity OR exercise OR exercise therapy) Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:24:17 2012

Results: 124

Search: (lung neoplasm OR lung cancer OR pulmonary cancer) AND fatigue AND (physiotherapy OR physical therapy modalities OR motor activity OR exercise OR exercise therapy) Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:36:50 2012

Results: 11

Search: ( "Fatigue/prevention and control"[Majr] OR "Fatigue/rehabilitation"[Majr] OR "Fatigue/therapy"[Majr] ) AND (lung neoplasm OR lung cancer OR pulmonary cancer) Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German

Sent on: Mon Jan 2 05:47:56 2012

Results: 12

Search: (lung neoplasm OR lung cancer OR pulmonary cancer) AND rehabilitation  
Limits: Humans, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, English, German  
Sent on: Mon Jan 2 05:53:11 2012  
Results: 79

Cochrane (Suche am 9.1.2012)

There are 28 results out of 635167 records for: "(lung neoplasm OR lung cancer OR pulmonary cancer) AND (physiotherapy OR physical therapy modalities OR motor activity OR exercise OR exercise therapy) in Title, Abstract or Keywords in Cochrane Central Register of Controlled Trials

Pedro (Suche am 9.1.2012)

Die Suchbegriffe „lung cancer“ (22 results), „cancer of the lung“ (22 results) und „pulmonary cancer“ (9 results) und „lung neoplasms“ (1 result) wurden verwendet. Es wurde Studiengrenzung „clinical trial“ genutzt. Die abschließende Suche fand am 09. Januar 2012 statt.

Cinahl (Suche am 9.1.2012)

Als major heading wurde „lung neoplasms“ und „exercise“ verwendet. Unter „advanced searched“ wurde „humans“ markiert. Es ergaben sich 34 Results.

Abb. 4, STROBE Checkliste

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period



Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

[[http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx\\_nawsecured1&u=0&file=fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE\\_checklist\\_v4\\_cohort.pdf&t=1298436654&hash=12c27a4e41cd2f4f82729a4c77dad6d4](http://www.strobe-statement.org/index.php?eID=tx_nawsecured1&u=0&file=fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_cohort.pdf&t=1298436654&hash=12c27a4e41cd2f4f82729a4c77dad6d4) – Download 16.1.2011]

#### IV Literaturverzeichnis

Adamsen L, Quist M, Andersen C, Møller T, Herrstedt J, Kronborg D, Baadsgaard MT, Vistisen K, Midtgaard J, Christiansen B, Stage M, Kronborg MT, Rørth M., Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009 Oct 13; 339:410.

Andersen AH, Vinther A, Poulsen LL, Mellempgaard A., Do patients with lung cancer benefit from physical exercise? *Acta Oncol*. 2011 Feb 50(2); 307-313.

Arbane G, Tropman D, Jackson D, Garrod R., Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial. *Lung Cancer*. 2011 Feb 71(2); 229-34.

Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM, The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *American College of Chest Physicians. Chest*. 2006 Jan 123(1 Suppl); 105-114.

Bobbio Antonio , Alfredo Chetta , Paolo Carbognani , Eveline Internullo , Alessia Verduri , Giulianoezio Sansebastiano , Michele Rusca , Dario Olivieri., Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005 28; 754-758.

Bobbio Antonio, Alfredo Chetta, Luca Ampollini, Gian Luca Primomo, Eveline Internullo, Paolo Carbognani, Michele Rusca, Dario Olivieri, Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2007 33; 95-98.

Bolliger C.T., P. Jordan, M. Solèr, P. Stulz, M. Tamm, Ch. Wyser, M. Gonon, A.P. Perruchoud, Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur Respir J* 1996 9; 415–421.

Cesario A., Luigi Ferri, Domenico Galettad, Franco Pasquac, Stefano Bonassie, Enrico Clini, Gianluca Biscione, Vittorio Cardacic, Stefania di Toroc, Alessia Zarzanac, Stefano Margaritoraa, Alessio Pirainoa, Patrizia Russog, Silvia Sterzi, Pierluigi

Granonea, Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007 57; 175—180.

Dales RE, Dionne G, Leech JA, Lunau M, Schweitzer I., Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. *Chest* 1993 104; 155–159.

Dimeo F. C., Tilmann M. H., Bertz H. et al., Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997 79; 1717-1722.

Dimeo F. C., Stieglitz R. D., Novelli-Fischer U., Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 1999 85; 2273-2277.

Dimeo F. C., Thomas F., Raabe-Menssen C., Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery. A randomised controlled trial. *Support Care Cancer* 2004 12; 774-779.

Fialka-Moser V., Crevenna R., Korpan M., Cancer rehabilitation: particularly with aspects on physical impairments. *J Rehabil Med* 2003 35; 153-162.

GEKID Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut: Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends. 5 überarbeitete, aktualisierte Ausgabe Saarbrücken 2006

Granger CL, McDonald CF, Berney S, Chao C, Denehy L. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer*. 2011 May;72(2):139-153.

Huppelsberg Jens u. Kerstin Walter, *Kurzlehrbuch Physiologie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2003 1. Auflage S. 131-139 Kapitel: Arbeits- und Lesitungsphysiologie

International Agency for Research on Cancer (IARC): *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 83 Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Lyon. World Health Organization 2004

Jones Lee W., PhD Carolyn J. Peddle, MS Neil D. Eves, PhD Mark J. Haykowsky, PhD Kerry S. Courneya, PhD John R. Mackey, MD Anil A. Joy, MD Vikaash Kumar, MD Timothy W. Winton, Effects of Presurgical Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness Among Patients Undergoing Thoracic Surgery for Malignant Lung Lesions. *Cancer*. 2007 Aug 110(3); 590-598.

Jones LW, Eves ND, Peterson BL, Garst J, Crawford J, West MJ, Mabe S, Harpole D, Kraus WE, Douglas PS., Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients: a pilot study. 2008 Dec 113(12); 3430-3439.

Jones LW, Eves ND, Waner E, Joy AA., Exercise therapy across the lung cancer continuum. *Curr Oncol Rep*. 2009 Jul 11(4); 255-262.

Kunimoto Nezu, Keiji Kushibe, Takashi Tojo, Makoto Takahama and Soichiro Kitamura, Recovery and limitation of Exercise Capacity After Lung Resection for Lung Cancer. *Chest* 1998 113; 1511-1516.

Kreuter M., Diagnostik des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2008 5; 187-198.

Loganathan R, Stover DE, Shi W, Venkatraman E., Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006 129; 1305-1312.

McNeill A., Tobacco use and effects on health. In: Tobacco or health in the European Union - past, present und future. Prepared by the Aspect Consortium, European Commission. Prepared by the Aspect Consortium E. C. (Ed.) . pp. 25-68, Office für Official Publication of the European Communities, Luxemburg, 2004.

Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, Nishi T, Shima I, Yamana H, Shirouzu K., Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Nov 134(5):1273-1278.

Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, DeCamp MM Jr, Ginsburg ME, McKenna RJ Jr, Criner GJ, Hoffman EA, Sternberg AL, Deschamps C., Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jan 131(1); 43-53.

O'Malley KJ, Moran BJ, Haidet P, Seidel CL, Schneider V, Morgan RO, Kelly PA, Richards B., Validation of an observation instrument for measuring student engagement in health professions settings. *Eval Health Prof.* 2003 Mar 26(1); 86-103.

Peddle CJ, Jones LW, Eves ND, Reiman T, Sellar CM, Winton T, Courneya KS., Effects of presurgical exercise training on quality of life in patients undergoing lung resection for suspected malignancy: a pilot study. *Cancer Nurs.* 2009 Mar-Apr 32(2); 158-165.

Pehlivan E, Turna A, Gurses A, Gurses HN., The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Oct 25 17(5):461-468.

Pope C. A., III, Burnett R. T., Thun M. J., Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002 287; 1132-1141.

Ries L., Elsner M., Kosary C.: Weißflog, D., Matthys, H., Hasse, J., Virchow, C., Epidemiologie und Kosten des Bronchialkarzinoms in Deutschland. *Pneumologie* 2001 55; 333-338.

Riesenberg H., Lübbe A. S., Prädiktoren und Outcome stationärer Rehabilitation bei Patienten mit Bronchialkarzinom. *TumorDiagnostik und Therapie* 2007 28; 1-6.

Riesenberg H. & Andreas Stephan Lübbe, In-patient rehabilitation of lung cancer patients—a prospective study. *Support Care Cancer* 2010 18; 877–882.

Robert Koch-Institut (Hrsg.) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland GEKID (Hrsg.): Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends. 6 überarbeitete Auflage Berlin 2008

Schultz K., Bergmann K. C., Kenn K., Effektivität der pneumologischen Anschluss-Rehabilitation (AHB). *Dtsch Med Wochenschr* 2006 131; 1793-1798.

Shannon Vickie R., Role of pulmonary rehabilitation in the management of patients with lung cancer. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010 16; 334–339.

Siefert ML, William F. Connell., Fatigue, pain, and functional status during outpatient chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 2010 Mar 37(2); 114-123.

Semik M, Schmid C, Trosch F, Broermann P, Scheld HH., Lung cancer surgery—preoperative risk assessment and patient selection. *Lung Cancer*. 2001 33(Suppl 1); 9–15.

Simonato L., Agudo A., Ahrens W.: Lung cancer and cigarette smoking in Europe: an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer* 2001 91; 876-887.

Sobin L. H., Gospodarowicz M. K., Wittekind C.: UICC., TNM Classification of Malignant Tumours. 7th ed. Wiley-Blackwell 2009

Sola I., Thompson E., Subirana M., Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer (Review). *The Cochrane Library* 2007, Issue 1

Spiro SG, Douse J, Read C, Janes S. Complications of lung cancer treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008 Jun 29(3); 302-317.

Spruit M, Janssen PP, Willemsen SC, Exercise capacity before and after an 8-week multidisciplinary inpatient rehabilitation program in lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer* 2006 52; 257–260.

Statistisches Bundesamt: Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland, Wiesbaden 2007. [http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/05/PD07\\_\\_217\\_\\_232,templateId=renderPrint.psml](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/05/PD07__217__232,templateId=renderPrint.psml) (2009)

S3-LL-Lungen Ca; Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; Interdisziplinäre S3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft 2009

Takaoka ST, Weinacker AB, The value of preoperative pulmonary rehabilitation. *Thorac Surg Clin*. 2005 May 15(2); 203-211.

Temel S., MD, Joseph A. Greer, PhD, Sarah Goldberg, MD, Paula Downes Vogel, PT, MS, Michael Sullivan, PT, MBA, William F. Pirl, MD, Thomas J. Lynch, MD, David C. Christiani, MD, and Matthew R. Smith, MD, PhD, A Structured Exercise Program for Patients with Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2009 May 4(5); 595–601.

Thompson E., Sola I., Subirana M., Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer--a systematic review of the evidence. *Lung Cancer* 2005 50; 163-176.

Travis W. D., Brambilla E., Muller-Hermelink H. K., and Harris C. C., World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press Lyon 2004; 9-124.

von Elm E., D.G. Altman, M. Egger, S.J. Pocock, P.C. Gøtzsche, J.P. Vandenbroucke, Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement, *Internist* 2008 49; 688–693.

Win T, Jackson A, Groves AM, Sharples LD, Charman SC, Laroche CM., Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax.* 2006 Jan 61(1); 57-60.

Win T, Groves AM, Ritchie AJ, Wells FC, Cafferty F, Laroche CM., The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. *Respir Care.* 2007 Jun;52(6):720-6.

## **V Anhang**

Persönliche Erklärung:

Gemäß der gültigen Prüfungsordnung des Studiengangs Physiotherapie versichere ich, dass ich die vorliegende Hausarbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Diese Arbeit hat in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Berlin, den 29.1.2012

-----

### **Erklärung zum Verbleib der Exemplare dieser Bachelor Arbeit**

Nach Abschluss des Prüfungsverfahrens

überlasse ich ein Exemplar der Bachelor Arbeit zur Archivierung und inhaltlichen Nutzung dem Fachbereich und nehme ich ein Exemplar zurück

Berlin, den 29.1.2012

-----