

Helge Hebestreit¹, Susi Kriemler², Alexandra Hebestreit¹

Körperliche Aktivität und Training bei Mukoviszidose

Physical activity and training in cystic fibrosis

¹ Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor Prof. Dr. Ch. P. Speer), Würzburg² Klinik für Kinder und Jugendliche (Direktor Dr. U. Bühlmann), Stadtspital Triemli, Zürich, Schweiz

Zusammenfassung

Mukoviszidose ist eine letal verlaufende Erkrankung mit einer Inzidenz von 1:2500 Lebendgeborene. Ca. 95% der Patienten sterben an einer zunehmenden Zerstörung der Lunge. Abhängig von der Einschränkung der Lungenfunktion und dem Ernährungszustand ist die körperliche Leistungsfähigkeit bei den meisten Mukoviszidosepatienten mehr oder weniger deutlich reduziert. Weitere Faktoren wie ein gleichzeitig bestehender Trainingsmangel oder eine myokardiale Dysfunktion können die Leistungsfähigkeit zusätzlich beeinflussen. Bei körperlicher Belastung bestehen erhöhte Risiken, z.B. für eine Hypoxämie oder Dehydratation. Umgekehrt können Patienten mit Mukoviszidose von sportlicher Aktivität profitieren: Durch ein körperliches Training lässt sich nicht nur die Leistungsfähigkeit steigern, einige Studienergebnisse deuten auch an, dass der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst wird und sich möglicherweise sogar die Mortalität senken lässt. Weiterhin steigern Bewegung und Sport die Lebensqualität. Die vorliegenden Studien zeigen, dass bereits ein Ausdauertraining von 90 min pro Woche in 3-5 Trainingseinheiten und mit einer Herzfrequenz von 70-85% des Maximalwerts positive Effekte hat. Eine regelmäßige und kontrollierte körperliche Aktivität stellt somit eine sinnvolle Ergänzung zur Inhalations- und Physiotherapie dar. Weitere Studien sind erforderlich, um das optimale Training in Bezug auf Sportart und Umfang für Mukoviszidosepatienten zu definieren.

Schlüsselwörter: Mukoviszidose, Belastung, Training, Ergometrie

Einleitung

Die Mukoviszidose (= Cystische Fibrose oder CF) ist mit einer Inzidenz von ca. 1:2500 Lebendgeburten die häufigste letale, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung in Mitteleuropa (33). Der genetische Defekt impliziert einen pathologischen Elektrolyttransport durch die Zellmembran, bedingt durch ein defektes Membrantransportprotein mit Chloridkanalfunktion (51). Funktionell führt dieser Defekt zu einer Viskositätserhöhung verschiedener Sekrete und damit zu ihrer Retention. In der Lunge kommt es dadurch zur entzündlichen Reaktion sowie zur chronischen Infektion mit Bakterien und Pilzen. Komplexe Entzündungsmechanismen führen zur progressiven Destruktion der Bronchialschleimhaut mit Entstehung von Bronchiektasen, aber auch zu einer bronchialen Kollapsneigung, die ihrerseits wieder die Ent-

Summary

Cystic fibrosis (CF) is a lethal disorder affecting about 1 in 2500 live births. About 95% of CF-patients die from progressive lung disease. Exercise capacity is reduced in most CF-patients depending on lung functions and nutritional status. Other factors, which may diminish exercise capacity, include reduced physical activity and myocardial dysfunction. Although there is an increased risk for desaturation and dehydration during exercise, CF-patients may benefit from regular physical activity. Physical training may not only improve exercise capacity, but may have a positive influence on the progress of lung destruction and on the quality of well-being. Furthermore, there is some evidence that regular training may decrease mortality in CF. Training studies show that endurance training 90 min per week in 3-5 training sessions and with a heart rate of 70-85% of maximum will have positive effects. Thus, regular and supervised aerobic exercise is a valuable addition to inhalation therapy and physiotherapy. Further studies are required to identify the optimal training regimen for patients with CF.

Key words: cystic fibrosis, exercise, training, exercise test

zündung und Mukostase fördern. Die Entstehung von Atelektasen, Emphysem und pulmonaler Fibrose führt zu einem progressiven Funktionsverlust der Lunge, der die Lebenserwartung der Patienten maßgeblich bestimmt. Mehr als 95% der Mukoviszidosepatienten sterben an einer respiratorischen Insuffizienz mit Hypoxämie, Hyperkapnie und Erschöpfung der Atemmuskulatur.

Neben der Lunge sind bei Mukoviszidosekranken noch andere Organe betroffen. Besonders hervorzuheben ist hier eine Störung zunächst der exokrinen und später der endokrinen Pankreasfunktion. Weiterhin besteht bei Mukoviszidose ein starker Salzverlust über den Schweiß. Auch die Leber kann betroffen sein.

Die progressive Zerstörung der Lunge, aber auch die Beeinträchtigung der exokrinen Pankreasfunktion, führt zu einer Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Be-

lastbarkeit bei Mukoviszidosekranken. Unter Beachtung evtl. Risiken können zahlreiche Patienten von regelmäßiger körperlicher Aktivität profitieren. In dieser Übersichtsarbeit soll der bisherige Wissensstand zu körperlicher Aktivität und Mukoviszidose zusammengefasst werden.

Auswirkung von Mukoviszidose auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Viele Patienten mit Mukoviszidose haben eine Einschränkung der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2\text{max}$) sowie der maximalen Leistungsfähigkeit bei Kraft-, Sprint- und Ausdauerbelastungen (10,12,15,21,56). Hauptursachen für die Limitierung der Leistungsfähigkeit sind einmal die Störung der Lungenfunktion und zum anderen eine Mangel- bzw. Unterernährung (56). Erwartungsgemäß sind Patienten mit einer weiter fortgeschrittenen Erkrankung stärker beeinträchtigt als solche mit milder Erkrankung, im Einzelfall lässt jedoch weder die Lungenfunktionsuntersuchung in Ruhe noch die Analyse der Körperzusammensetzung eine Vorhersage der Leistungsfähigkeit zu (40,42). Neben der Lungenfunktion und dem Ernährungszustand können noch andere Faktoren die Leistungsfähigkeit beeinflussen (Tab. 1).

Tabelle 1: Faktoren mit möglichem Einfluss auf die körperliche Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidose

- Limitierung von Ventilation und Gasaustausch
- Belastungsinduzierte Bronchokonstriktion
- Kardiale Dysfunktion
- Mangel- bzw. Unterernährung
- Störung der Muskelfunktion
- Dehydratation und Elektrolytstörungen
- Eingeschränkte Glukoseverwertung
- Infektionen
- Fehlendes körperliches Training

Ursachen für eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidose

Limitierung von Ventilation und Gasaustausch.

In mehreren Studien wurde bei Mukoviszidosepatienten ein signifikanter Zusammenhang zwischen der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lungenfunktion in Ruhe beobachtet (21,34,56), die bei Mukoviszidose typischerweise durch eine Einschränkung von Vitalkapazität (VC), Einsekundenkapazität (FEV1), mittlexpiratorischer Kapazität (FEF25-75) und des peak flow (PEF), sowie durch ein erhöhtes Residualvolumen bezogen auf die totale Lungenkapazität charakterisiert ist. Eine Verbesserung der Lungenfunktionsparameter geht normalerweise mit einer Verbesserung der Leistungsfähigkeit einher (13).

Der Zusammenhang zwischen Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion kann bei Mukoviszidosepatienten zum Teil da-

durch erklärt werden, dass die Reduktion der VC zusammen mit der Bronchialobstruktion eine adäquate Steigerung des Atemzugvolumens (VT) unter steigender Belastung verhindert. Dadurch kommt es im Vergleich mit Gesunden zu einer relativ höheren Totraumventilation (VD). Da der Mukoviszidose-Patient unter körperlicher Anstrengung ein relativ höheres Atemminutenvolumen (AMV) als ein Gesunder hat, findet sich bei submaximaler Anstrengung in der Spiroergometrie als Zeichen der ineffizienten Atmung oft ein hohes respiratorisches Äquivalent für O_2 und CO_2 (10). Durch die Einschränkung der VC und die Erhöhung der Atemwegwiderstände wird bei intensiven Belastungen der Atemgrenzwert (MVV) leistungslimitierend. Während das AMV beim Gesunden während einer Maximalbelastung nur ca. 70% des MVV erreicht, beträgt es beim Mukoviszidosepatienten im fortgeschrittenen Stadium im Mittel fast 100% (21).

Bei vielen Patienten mit Mukoviszidose ist jedoch nicht nur die Ventilation eingeschränkt, sondern auch die Diffusion von Gasen über die Alveolarwände ins Blut (21). Zusammengenommen ist bei eingeschränkter und insuffizienter Ventilation und behinderter Diffusion erwartungsgemäß die maximale Sauerstoffaufnahme bei vielen Patienten reduziert. Dazu kommt noch, dass die erhöhte Atemarbeit einen zusätzlichen Sauerstoffverbrauch bedeutet, der der Skelettmuskulatur zur Energiegewinnung fehlt. Beim Gesunden verbraucht die Atemmuskulatur ca 10-15% des Sauerstoffs unter Belastung, während dieser Anteil bei Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung auf bis zu 40% ansteigen kann (37). Die zusätzliche Atemarbeit könnte möglicherweise den (scheinbar?) schlechteren mechanischen Wirkungsgrad der Skelettmuskulatur bei Mukoviszidosepatienten erklären.

Mit zunehmender pulmonaler Erkrankung kann es bei Mukoviszidosepatienten unter körperlicher Belastung zu einer Hypoxämie kommen (42,43,60). Generell tragen vor allem Patienten mit einem FEV1 oder FEV1/FVC von weniger als 50% der Norm ein Risiko der Sauerstoffuntersättigung bei Sport (26,42,43). Allerdings können manche schwer kranke Mukoviszidose-Patienten unter Belastung ihre Sauerstoffsättigung sogar erhöhen (26). Eine Hypoxämie scheint jedoch nicht für die Limitierung der Leistungsfähigkeit verantwortlich zu sein, da eine Anreicherung der Einatemluft mit Sauerstoff wohl den Abfall der O_2 -Sättigung unter Belastung verhindern kann, nicht aber zu einer Verbesserung der $\dot{V}O_2\text{max}$ oder der maximalen Leistung führt (43). Allerdings führt eine zusätzliche Sauerstoffgabe zu einem geringeren Atemminutenvolumen und einer niedrigeren Herzfrequenz während submaximaler und maximaler Belastung (43).

Belastungsinduzierte Bronchokonstriktion.

Patienten mit Mukoviszidose zeigen in bis zu 60% der Fälle eine bronchiale Hyperreagibilität bei Provokation mit Histamin oder Metacholin (20,54,63). Es wird spekuliert, dass die bronchiale Hyperreagibilität durch die chronische Inflammation oder/und eine Allergisierung gegen Pilze bedingt ist (20,63). Ob die bronchiale Hyperreagibilität zu einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion prädispo-

niert, ist in der Literatur umstritten. Während einige Studien bei einem hohen Prozentsatz der Mukoviszidosepatienten eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion fanden (29,57), zeigen andere Untersuchungen keine Einschränkung der Lungenfunktion während oder nach Belastung (52). In einer Arbeit wurde sogar bei Patienten mit in der Histaminprovokation nachgewiesener bronchialer Hyperreagibilität eine Erweiterung der Atemwege unter Belastung beschrieben (66). Bei den Mukoviszidosepatienten, die an einer belastungsinduzierten bronchialen Obstruktion leiden, kann die zusätzliche Einschränkung der Lungenfunktion über die im Abschnitt „Limitierung von Ventilation und Gasaustausch“ beschriebenen Mechanismen zu einer weiteren Reduktion der Leistungsfähigkeit führen. Zusätzlich ist mit einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion das Gefühl von Atemnot verbunden, wodurch die Motivation, körperlich aktiv zu sein, gemindert wird.

Kardiale Dysfunktion.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass bei Mukoviszidosepatienten das Herzminutenvolumen unter körperlicher Belastung normal ansteigt (34,35,50). Unter maximaler Anstrengung erreicht die Herzfrequenz und damit das Herzminutenvolumen jedoch aufgrund der Einschränkung der Ventilation bei Patienten mit ausgeprägter Lungenbeteiligung nicht die Werte Gesunder (10,21,34,56). Das Herzschlagvolumen (SV) zeigte sich bei Patienten mit Mukoviszidose wiederholt gegenüber gesunden Kontrollen reduziert (28,38,50). Besonders Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion und/oder Mangelernährung haben eine Limitierung des SV, wobei auch gut genährte Patienten mit einem FEV1 von bis zu 80% des Vorhersagewertes ein geringes SV aufweisen (50). Dazu passen auch die Ergebnisse von *Perrault et al.* (49), die bei allen Mukoviszidosepatienten unabhängig von der Schwere der Erkrankung keinen Unterschied im körpergrößenkorrigierten Schlagvolumen zwischen einer Fahrradbelastung im Sitzen und im Liegen sahen. Bei Gesunden war das Schlagvolumen im Liegen signifikant höher. Die Autoren interpretierten diese Ergebnisse als mögliche Limitierung der diastolischen Ventrikelfunktion bei Mukoviszidose. Gründe für eine mögliche diastolische Dysfunktion und das reduzierte SV könnten zum einen die pulmonale Überblähung mit Einschränkung der Rechtsherzfunktion, zum anderen ein Trainingsmangel sein. Auch könnte eine primäre Beteiligung des Herzmuskels bei Mukoviszidose vorliegen, für die es aber bisher keine histologischen Belege gibt.

Mangel- bzw. Unterernährung.

Bedingt durch eine ungenügende Kalorienzufuhr, eine exokrine Pankreasinsuffizienz und einen erhöhten Energiebedarf entsteht bei vielen Patienten mit Mukoviszidose eine Mangel- bzw. Unterernährung. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass der Ernährungszustand bei Mukoviszidose mit der körperlichen Leistungsfähigkeit sowohl bei Ausdauer-, als auch bei Sprintbelastungen korreliert (9,12,56). Dies kann sowohl durch die Reduktion der Muskelmasse generell, als auch durch den Mangel an Substraten und Enzymen innerhalb der

Zellen erklärt werden (9). Eine Verbesserung der Ernährung mit Gewichtszunahme wird als mögliche Erklärung für eine langfristig stabile, d.h. nicht abfallende $\dot{V}O_2\text{max}$ trotz einer sich verschlechternden Lungenfunktion diskutiert (39).

Störung der Muskelfunktion.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass die muskuläre Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Mukoviszidose eingeschränkt ist (9,12,15,34). In einigen dieser Untersuchungen war die Einschränkung weder auf eine Limitierung der Lungenfunktion noch auf eine reduzierte Muskelmasse zurückzuführen (9,15), was an einen qualitativen Unterschied zwischen der Muskulatur von Mukoviszidosepatienten und der gesunder Kontrollen denken läßt. Es gibt bisher jedoch keine histologischen oder biochemischen Untersuchungen der Skelettmuskulatur bei Patienten mit Mukoviszidose, die diese Vermutung belegen könnten. In einer Untersuchung von *de Meer et al.* mittels ^{31}P -Magnetresonanztomographie zeigte sich bei Mukoviszidose eine um 19% bis 25% geringere Effizienz der oxidativen ATP-Synthese im Mitochondrium (16). In einer anderen Studie konnte eine langsamere Kinetik der NADH-Dehydrogenase in Mitochondrien von Mukoviszidosepatienten nachgewiesen werden (17). Diese Befunde könnten auf eine primäre Beteiligung der Muskulatur bei Mukoviszidose hindeuten. Sekundäre Veränderungen aufgrund einer Mangelernährung oder eines Trainingsmangels sind ebenfalls möglich.

Dehydratation und Elektrolytstörungen.

Patienten mit Mukoviszidose, welche sich über längere Zeit in warmer Umgebung körperlich belasten, können mit dem Schweiß erhebliche Mengen Wasser und Elektrolyte verlieren, ohne sie durch eine entsprechende Zufuhr auszugleichen (5). Es wird vermutet, dass der hohe Salzverlust über den Schweiß bei den Mukoviszidosepatienten nicht wie bei Gesunden zu einer Hyperosmolarität des Blutes führt. Dadurch fehlt Patienten mit Mukoviszidose das Durstempfinden als Warnung vor Dehydratation.

Eingeschränkte Glukoseverwertung.

Circa 9% aller Mukoviszidose-Patienten im Alter zwischen 5 und 9 Jahren und 43% derjenigen über 30 Jahre entwickeln einen Mukoviszidose-assoziierten Diabetes mellitus (CFRD) (41). Es ist denkbar, dass eine Einschränkung der Glukoseaufnahme in die Muskelzelle zu einer reduzierten Leistungsfähigkeit führt. Entsprechende Studien, die den Zusammenhang zwischen Glukosetoleranz bzw. Insulinspiegeln und Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidose untersuchen, liegen unseres Wissens nach bisher nicht vor.

Infektionen.

Viele Patienten mit Mukoviszidose leiden an einer chronischen Sinusitis, die meisten haben eine persistierende pulmonale Infektion. Ob die chronischen Infektionen bei CF-Patienten selbst die Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, oder ob sie über die Einschränkung der Lungenfunktion wirken, ist nicht untersucht. Ein Zusammenhang zwischen akuten Ent-

zündungen und eingeschränkter Leistungsfähigkeit wurde bei Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern wiederholt beobachtet (32).

Fehlendes körperliches Training.

Es ist unbestritten, dass fehlende körperliche Aktivität zur verminderten Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidosepatienten beiträgt. Für eine reduzierte körperliche Aktivität bei Mukoviszidose gibt es verschiedene Gründe: Zum einen bleibt durch die intensive Therapie sowie die wiederholten Hospitalisationen den Patienten weniger Zeit, Sport zu treiben. Zum anderen verzichten viele Patienten von sich aus auf körperliche Aktivität. Das Gefühl, nicht so leistungsfähig zu sein wie gesunde Freunde, führt zu wiederholten Frustrationserlebnissen bei körperlicher Aktivität. Auch der durch Sport angeregte Husten oder die durch Polypen und Sinusitiden behinderte Nasenatmung können als unangenehm empfunden werden, so dass körperliche Aktivität insgesamt gemieden wird. Neben Zeitmangel und fehlender Motivation trägt aber auch der Einfluß von Eltern und Ärzten dazu bei, die körperliche Aktivität von Mukoviszidosepatienten einzuschränken. Diese haben oft Angst vor einem potentiellen Schaden, den der Patient mit Mukoviszidose durch körperliche Belastungen erleiden könnte (siehe Abschnitt Risiken von Sport bei Mukoviszidose) und raten vom Sport ab.

Risiken von Sport bei Mukoviszidose

Die Risiken einer körperlichen Belastung bei einem Mukoviszidosekranken leiten sich aus der beschriebenen Pathophysiologie ab. Die Risiken werden daher nur tabellarisch aufgeführt (Tab. 2).

Tabelle 2: Spezifische Risiken einer körperlichen Belastung bei Mukoviszidose

- Hypoxämie (vor allem bei FEV1 <50%)
- Belastungsinduzierte Bronchokonstriktion
- Erhöhter Kalorienbedarf mit negativer Energiebilanz
- Dehydratation (bei Hitze und längerer Belastung)
- Hypoglykämie (bei Patienten mit behandeltem Diabetes mellitus)
- Frakturen (bei Osteoporose)
- (Husten. Dieser wird vom Patienten als unangenehm empfunden, dient aber der Sputumexpektoration und ist daher kein Risiko sondern ein positiver Aspekt)

Positive Effekte von Bewegung und Sport bei Mukoviszidose

Die etablierte Behandlung zur Verminderung der pulmonalen Destruktion basiert vor allem auf intensiver Physiotherapie, Inhalationen bronchialerweiternder sowie schleimlösender Substanzen und einer konsequenten antibiotischen Therapie. Erfahrungsberichte von Patienten sowie wissenschaftliche Studien lassen vermuten, dass auch sportliches Training therapeutisch wirksam ist. So deuten einzelne Untersuchungen an, dass bei intensiver sportlicher Aktivität möglicherweise ein Teil der Physiotherapie entfallen kann, ohne dass der betroffene Mukoviszidosepatient negative

Auswirkungen fürchten muss (1). Eine Kombination aus Physiotherapie und Sport hat wahrscheinlich die besten Effekte auf die Sputumexpektoration (3,62). Ein weiterer Beleg für die positiven Effekte körperlicher Aktivität bei Mukoviszidose besteht darin, dass zusätzliche körperliche Aktivität zu einer Verlangsamung des Lungenfunktionsverlusts bei Patienten mit Mukoviszidose führt (55). Es gibt auch einzelne Hinweise, dass durch Sport die Lebenserwartung bei Mu-

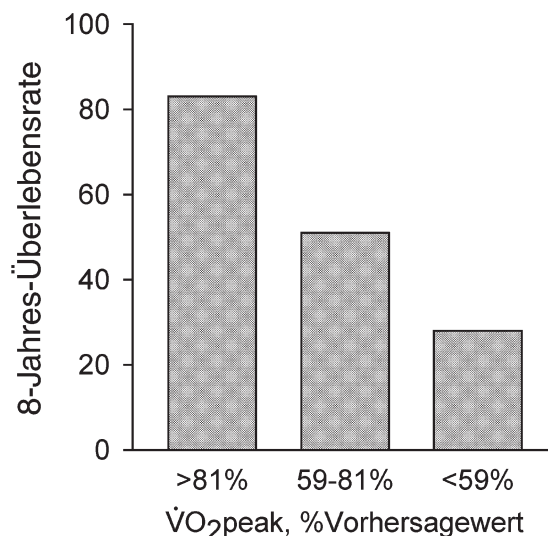


Abbildung 1: 8-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der initialen maximalen Sauerstoffaufnahme $\dot{V}O_{2peak}$. Nach Nixon et al. (44).

koviszidose verbessert werden könnte. Bei vier Mukoviszidosepatienten verschlechterte sich die Lungenfunktion unter intensivem körperlichen Training im Laufe von 8 Jahren nicht, während drei von vier körperlich inaktiven Patienten im Beobachtungszeitraum verstarben (59). Weiterhin lässt eine hohe körperliche Leistungsfähigkeit bei Mukoviszidosepatienten ein längeres Überleben prognostizieren (Abb. 1) (44). Der Zusammenhang zwischen hoher körperlicher Leistungsfähigkeit und längerem Überleben muß jedoch nicht Ausdruck der positiven Wirkungen von Sport sein, sondern kann auch Ausdruck einer weniger schwer verlaufenden Erkrankung bei den leistungsfähigeren Patienten sein.

Die Mechanismen, wie eine hohe körperliche Aktivität und Fitness die fortschreitende pathologische Veränderung der Lunge bremst bzw. verhindert, sind bisher nicht vollständig geklärt. Durch die mechanischen Vibrationen des Körpers und das gesteigerte Atemminutenvolumen beim Sport kann es zu einer vermehrten mechanischen Reinigung der Atemwege kommen (47). Weiterhin hemmt körperliche Anstrengung den Amilorid-sensitiven Natriumkanal im respiratorischen Epithel (24). Dies könnte dazu führen, dass dem Sputum weniger Natrium und damit Flüssigkeit entzogen wird, wodurch das Sputum flüssiger bliebe und die Expektoration gefördert würde. Wie auch der Mechanismus ist, die Mukosexpektoration wird bei Mukoviszidosepatienten durch körperliche Aktivität gesteigert (3).

Neben den positiven Auswirkungen von Sport auf die Zerstörung der Lunge hat eine hohe körperliche Aktivität weitere, für Patienten mit Mukoviszidose wichtige Effekte. Im Adoleszenten- und jungen Erwachsenenalter ist das Ausmaß, mit dem eine chronische Krankheit wie die Mukoviszidose die körperliche Leistungsfähigkeit und Aktivität beeinträchtigt, von größter Bedeutung. Es bestimmt zum großen Teil die Selbständigkeit, Mobilität und soziale Integrationsfähigkeit. Eine gesteigerte körperliche Fitness, wie sie durch körperliches Training erreicht werden kann, geht auch bei Mukoviszidosepatienten mit einer erhöhten Lebensqualität einher (46,48). Auch kann aufgrund der Erfahrungen mit gesunden Probanden erwartet werden, dass sich durch ein körperliches Training das Risiko für einen Diabetes mellitus und für eine Osteoporose senken läßt (64). Beide Erkrankungen stellen gerade bei adulten Mukoviszidosepatienten ein Problem dar (6,7,18,36).

Trainingsstudien

Aufgrund der beschriebenen positiven Effekte hoher körperlicher Aktivität bei Mukoviszidose wurden einige Trainings-

studien durchgeführt (siehe Tabelle 3), die sich generell nach Art des Trainings vier Gruppen zuordnen lassen: (1) Atemmuskulaturtraining, (2) Ausdauertraining durch Laufen, Gehen, Fahrradfahren oder Schwimmen, (3) Krafttraining und (4) eine Kombination der genannten Trainingsformen.

Insgesamt zeigen sich bei Betrachtung der bisher durchgeführten Trainingsstudien entweder keine Effekte oder positive Auswirkungen des Trainings auf Lungenfunktion, körperliche Leistungsfähigkeit und Sputumproduktion, ohne dass ein einziger negativer Effekt dokumentiert wurde. Die Studie von *Gulmans et al.* (23) zeigt weiterhin, dass sich ein Ausdauertraining bei Patienten mit Mukoviszidose günstig auf verschiedene psychologische Faktoren wie Selbstbewusstsein auswirkt. Die Effekte eines Trainingsprogramms auf die Pankreasfunktion, die Glukosetoleranz oder die Knochendichte wurden bisher nicht untersucht.

Die insgesamt wenig ermutigenden Resultate der zum Teil in Tabelle 3 zusammengestellten Trainingsprogramme mögen zum Teil auf methodische Probleme zurückzuführen sein. Einige Studien sind wegen kleiner Studienpopulationen (1,31) oder fehlender Kontrollgruppen

Tabelle 3: Zusammenstellung von Trainingsstudien bei Mukoviszidose

Training			Studiendesign			Auswirkungen des Trainings				Referenz
Trainingsform	Beschreibung des Trainings	Umfang	Intensität	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe	Ausdauer der Atemmuskulatur	Leistungsfähigkeit	Lungenfunktion	Sputumvolumen	
Atemmuskulatur	Einatmung gegen Widerstand	2x15 min/Tag über 4 Wochen	?	N=11 9-24 Jahre	Keine, 4 Wochen Kontrollperiode	Steigerung	Kein Effekt	Nicht untersucht	Nicht untersucht	Asher 1982 (2)
Ausdauer	Schwimmen	3x60 min/Woche über 12 Wochen	60-75% der maximalen Herzfrequenz, initial, dann 70-85%	N=10 7-14 Jahre	N=10 7-14 Jahre	Nicht untersucht	Längere Ausdauer auf dem Laufband	Kein Effekt	Nicht untersucht	Edlund 1986 (19)
Ausdauer	Fahrradergometer	5x20 min/Woche über 6 Monate	Herzfrequenz, 140-160/min.	N=14 10-16 Jahre	Keine, 6 Monate Kontrollperiode	Nicht untersucht	Steigerung von maximaler Sauerstoffaufnahme und Kraft im Vergleich zur Kontrollperiode	Kein Effekt	Nicht untersucht	Gulmans 1999 (23)
Ausdauer	Gehen und Laufen	3x10-30 min/Woche über 3 Monate	70-85% maximalen Herzfrequenz	N=21 10-30 Jahre	N=10 10-30 Jahre	Steigerung bei der Trainingsgruppe	Steigerung bei der Trainingsgruppe	FEV1: keine Veränderung bei Trainingsgruppe, Verschlechterung bei Kontrollen	Nicht untersucht	Orenstein 1981 (46)
Ausdauer	Rennen, Schwimmen, Fahrradfahren oder Fußball	>3x20 min pro Woche über 3 Jahre	Herzfrequenz 150/min	N=30 13,4±3,9 Jahre	N=35 13,3±3,6 Jahre	Nicht untersucht	Kein Effekt	FVC: Geringerer Abfall bei Trainingsgruppe, FEV1: fast signifikant geringerer Abfall bei Trainingsgruppe	Nicht untersucht	Schneiderman-Walker 2000 (55)
Krafttraining	Verschiedene Übungen zur Steigerung von Kraft und Kraftausdauer	3x/Woche über 6 Monate, Zeit pro Training nicht spezifiziert	?	N=9 16-39 Jahre	Keine, 3 Monate Kontrollperiode	Nicht untersucht	Zunahme der Kraft	Abnahme des RV sowie des RV/TLC	Nicht untersucht	Strauss 1987 (61)
Gemischt	Joggen und Circuit-Training	3x10-30 min/Woche über 8 Wochen	Herzfrequenz > 151/min	N=10 11-15 Jahre	Gesund Kontrollen	Nicht untersucht	Steigerung der Ausdauer und der maximalen Leistung	Nicht untersucht	Nicht untersucht	Braggion 1989 (11)

(1,2,11,23,53,61,69,70) methodisch angreifbar. Zum Beispiel hätte eine Kontrollgruppe in der Untersuchung von *Andréasson et al.* (1) möglicherweise wie zu erwarten (54) eine Verschlechterung der Lungenfunktionsparameter im Verlauf der 2 1/2-jährigen Intervention gezeigt, so dass der fehlende Verlust bei der Trainingsgruppe als positives Ergebnis erschienen wäre. Weitere Schwächen mancher Studien sind die kurzen Interventionen von zwei Monaten oder weniger (31,69,70), die die fehlenden (Langzeit-)effekte der Trainingsprogramme erklären könnten.

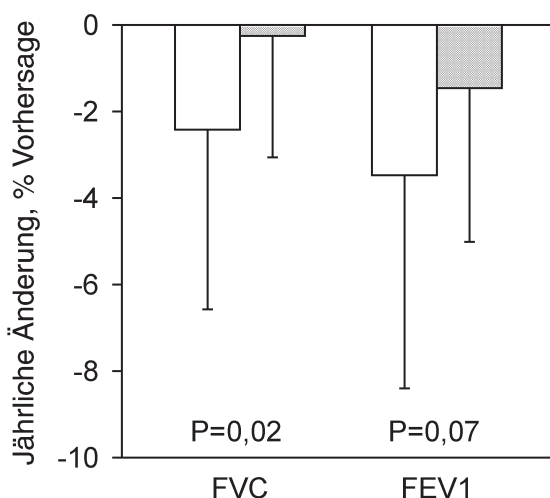


Abbildung 2: Effekt eines 3-jährigen Heimtrainings (3 x 20 min/Wo., HF um 150/min) auf die Entwicklung der forcierten Vitalkapazität (FVC) und der Einsekundenkapazität (FEV1) bei Patienten mit Mukoviszidose. Offene Balken: Kontrollgruppe (n=35), schraffierte Balken: Trainingsgruppe (n=30). Nach *Schneiderman-Walker et al.* (55).

Eine Untersuchung, die die genannten Mängel nicht hat, ist die Studie von *Schneiderman-Walker et al.* (55). In dieser größten bisher durchgeführten Trainingsstudie wurden zwei Gruppen von 30 bzw. 35 Mukoviszidosepatienten verglichen (55). Die eine Gruppe wurde aufgefordert, wenigstens dreimal pro Woche 20 min Ausdauersport zu treiben (z.B. Joggen, Schwimmen, Fahrrad fahren oder Fußball spielen), während die Kontrollgruppe ihre körperliche Aktivität beibehalten sollte. Im Verlauf der dreijährigen Untersuchung kam es in der Trainingsgruppe zu einem geringeren Abfall der forcierten VC (p=0,02) und der FEV1 (p=0,07) als in der Kontrollgruppe (s. Abb. 2).

Trotz methodischer Mängel vieler Studien lassen die vorhandenen Daten insgesamt erwarten, dass bei Patienten mit Mukoviszidose bereits eine Steigerung der sportlichen Aktivität um 3-5 x 20-30 min Training pro Woche mit mäßiger bis hoher Intensität positive Effekte haben kann. Ob eine weitere Steigerung des Trainings zusätzliche Wirkungen entfaltet, ist zur Zeit aufgrund der spärlichen Datenlage nicht endgültig zu beurteilen.

Notwendige ärztliche Untersuchungen von Mukoviszidosepatienten

Jedes Kind und jeder Jugendliche mit Mukoviszidose sollte regelmäßig mehrmals pro Jahr in einem Mukoviszidosezentrum untersucht werden. Im Rahmen dieser Untersuchungen können Risikofaktoren erfasst werden, die eine erhöhte Gefährdung bei zusätzlicher sportlicher Betätigung befürchten lassen. Die Frage der körperlichen Belastbarkeit muss unter Einbeziehung aller aktuellen Untersuchungsergebnisse beantwortet werden. Tabelle 4 fasst die wichtigsten Punkte aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und weiterer Diagnostik zusammen. Neben der Eruiierung von Risikofaktoren sollte die Untersuchung auch als Grundlage für Trainingsempfehlungen und zur Dokumentation des Trainingseffekts bzw. des Krankheitsverlaufs genutzt werden. Nicht zuletzt ist vor allem der Belastungstest ein wichtiges Mittel zur Motivation.

Ergometrische Untersuchungen bei Mukoviszidose

Indikationen: Während in Großbritannien eine jährliche ergometrische Untersuchung bei allen Mukoviszidosepatienten im Schulalter und darüber angestrebt wird, gibt es in Deutschland keine Richtlinien. Aus unserer Sicht ist ein Belastungstest einmal jährlich sinnvoll. Eine ergometrische Untersuchung sollte immer angestrebt werden:

- bei belastungsabhängigen Beschwerden wie Husten, Dyspnoe oder Zyanose.
- bei einer FEV1 < 50% des Vorhersagewertes.
- bei einer transkutanen Ruhesauerstoffsättigungen < 92%.
- bei Angst vor belastungsinduzierten Symptomen oder Wirkungen.
- bei überwachtem Training zur Trainingssteuerung und Dokumentation des Erfolgs.

Tabelle 4: Sportmedizinische Aspekte bei der Untersuchung von Mukoviszidose-Patienten

Anamnese:

- Genereller Gesundheitszustand, Krankheitsverlauf, Diabetessymptome
- Belastungsabhängige Beschwerden: Husten, Dyspnoe, Wadenkrämpfe, Synkopen, Zyanose, Schwindel
- Sport: was, wie viel, wie intensiv und seit wann, kürzliche Änderungen

Körperliche Untersuchung:

- Allgemeine Untersuchung mit Auskultation von Lunge und Herz, Neurostatus, Gelenkstatus

Zusätzliche Untersuchungen:

- Körpergewicht und -größe, Tannerstadium
- Körperzusammensetzung (Hautfaldendicke oder Bioelektrische Impedanz)
- Lungenfunktion in Ruhe
- Sauerstoffsättigung in Ruhe (Pulsoximeter)
- Einmal jährlich ein oraler Glukosetoleranztest bei Nicht-Diabetikern
- Einmal jährlich Echokardiographie (bei allen Patienten empfohlen, bei fortgeschrittener Lungenerkrankung zum Ausschluss einer Rechtsherzbelastung obligat)
- Bei fortgeschrittener Lungenerkrankung einmal jährlich bzw. vor jeder Ergometrie Blutgasanalyse mit der Frage nach einer CO₂-Retention
- Belastungstest:
 - Fahrrad- oder Laufbandergometrie oder Gehtest mit Messung der Herzfrequenz und transkutanen Sauerstoffsättigung
 - Evtl. Belastungsprovokation mit der Frage nach einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion
 - Evtl. Wingate Anaerobic Test
 - Evtl. Kraftmessung bei Krafttraining

Durchführung der Ergometrie: Zur Durchführung der Ergometrie wird aus Platzgründen auf die entsprechenden Übersichtsarbeiten verwiesen (4,25,67). Die Sicherheitsrichtlinien sind streng zu beachten. Im Allgemeinen können Patienten mit Mukoviszidose ähnlich untersucht werden wie Gesunde, wobei ggf. die Belastung der reduzierten Leistungsfähigkeit angepaßt werden muss. Meist wird zur Bestimmung der aeroben Leistungsfähigkeit und zur Abklärung belastungsinduzierter Symptome die Fahrrad- oder Laufbandergometrie mit stufenweiser Steigerung der Belastung verwandt. Bei Jugendlichen und Erwachsenen mit fortgeschrittener Erkrankung kann auch ein 6-minütiger Gehtest zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit eingesetzt werden, der als valide und einfach durchführbar beschrieben wurde (22,29). Der Proband geht so schnell als möglich auf einer 8 m langen markierten Strecke hin und her. Nach 6 min wird die Distanz in Metern gemessen, die zurückgelegt wurde. Zur Messung der muskulären Leistungsfähigkeit wird meist der Wingate Anaerobic Test (4) eingesetzt.

Bei jeder Ergometrie sollte die Herzfrequenz kontinuierlich überwacht werden. Da die Sauerstoffsättigung in Ruhe keine Auskunft über mögliche Hypoxämien während körperlicher Belastung gibt, sollte während der Belastung in jedem Fall die O₂-Sättigung pulsoxymetrisch überwacht werden. Wenn die O₂-Sättigung während des Tests unter 90% abfällt, sollte die entsprechende Herzfrequenz dokumentiert werden. Diese Herzfrequenz sollte der Patient im Training nicht überschreiten. Abbrechen würden wir den Belastungstest bei einem Abfall der Sättigung unter 75%, da bei einer Fortsetzung der Untersuchung keine zusätzlichen Informationen zu erwarten wären und wir eine überproportionale (Rechts-) Herzbelastung fürchten (durch Studien belegt).

Die Messung der Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidgabe erlaubt die Bestimmung der ventilatorischen anaeroben Schwelle sowie der $\dot{V}O_{2max}$ als valide Parameter der Ausdauerleistungsfähigkeit. Falls Symptome eines belastungsinduzierten Asthma bronchiale existieren, muss zusätzlich die Lungenfunktion vor und nach Belastung geprüft werden.

Empfehlungen zu Sport und Training bei Mukoviszidose
Soweit medizinisch vertretbar sollte die Beratung eines Patienten mit Mukoviszidose aufgrund der nachweisbaren positiven Aspekte dahin gehen, Sport zu treiben. Die Sportart, der Umfang und die Intensität sollten mit dem betreuenden Arzt abgesprochen werden. Zwar gibt es einige Hinweise, dass ein Teil der täglichen Physiotherapie ohne Risiko durch Sport ersetzt werden kann, die Mehrzahl der Befunde spricht aber dafür, dass der größte Erfolg mit einer Kombination aus Sport und anschließender Physiotherapie zu erwarten ist (8).

Die bei Belastung vermehrten Anforderungen an den Kreislauf könnten bei Mukoviszidosepatienten, insbesondere bei solchen, die eine belastungsinduzierte Hypoxämie entwickeln, zu einer zusätzlichen Belastung des rechten Herzens führen. Bei vorbestehender Rechtsherzbelastung könnte es durch Sport zu einer Verschlechterung bis hin zur

Ausbildung eines Cor pulmonale kommen, wobei beweisende experimentelle Daten bisher fehlen. Trotzdem wurde mehrfach empfohlen, Belastungen mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung um mehr als 5% (40) oder unter 90% (45) bzw. unter 94% (8) zu vermeiden. Wir sehen als Grenzwert eine pulsoxymetrisch gemessene Sättigung von 90% an. Die Patienten erhalten die Empfehlung, mit einer Herzfrequenz knapp unter diesem Wert zu trainieren. Alternativ zu einer Reduktion der Belastungsintensität könnte eine körperliche Belastung unter Gabe von zusätzlichem Sauerstoff durchgeführt werden. Bei einem bestehenden Cor pulmonale ist sportliche Aktivität insgesamt problematisch und sollte nur als Bewegungstherapie unter engmaschiger Überwachung erfolgen.

Bei nachgewiesener bronchialer Hyperreagibilität kann eine Therapie mit einem β_2 -Mimetikum oder Anticholinergikum, aber auch mit antiinflammatorischen Substanzen wie Budesonid hilfreich sein (14,65). Es sollte bei der Therapie jedoch bedacht werden, dass es nach der Inhalation von β_2 -Mimetika bei forcierter Atmung zu einem Bronchialkollaps kommen kann, der die Lungenfunktion zusätzlich beeinträchtigt. Die Wirksamkeit der Therapie einer bronchialen Hyperreagibilität sollte daher durch wiederholte Messungen der Lungenfunktion überprüft werden.

Für Trainingsempfehlungen gelten die allgemein gültigen Regeln. Generell wird eine sportliche Aktivität mit wenigstens 30 min Dauer an drei, besser fünf Tagen pro Woche empfohlen. Die Intensität sollte die Herzfrequenz auf 70-85% des Maximalwertes steigern. Die meisten „Anfänger“ werden nicht fähig sein, die empfohlene Trainingseinheit von mindestens 30 min von Beginn an durchzuhalten. Eine brauchbare Regel ist deshalb, die Belastungsdauer jede Woche um 10% zu steigern. Häufig ist ein intermittierendes Training hilfreich, den Patient an Ausdauerbelastungen zu gewöhnen und die Motivation zur Mitarbeit zu steigern. Eine über diese Empfehlung hinausgehende körperliche Aktivität ist möglicherweise zusätzlich positiv wirksam, die beweisenden Daten fehlen jedoch zur Zeit.

Es gibt einige Sportarten, die den Mukoviszidosepatienten, speziell bei fortgeschrittener Erkrankung, nicht erlaubt werden sollten (67): Flaschentauchen und Höhenbergsteigen können zu schweren hypoxämischen Zuständen über längere Zeiträume führen. Bei „trapped air“ Bezirken in der Lunge kann es beim Flaschentauchen weiterhin vor allem während der Auftauchphase zur Schädigung der Lunge bis hin zu Rissen kommen. Weitere Sportarten mit hohem Risikopotential für Mukoviszidosepatienten sind Bungee-Jumping und Fallschirm springen (67).

Andere Sportarten, die auf den ersten Blick ebenfalls als wenig geeignet erscheinen, können durchaus für einzelne Patienten in Frage kommen. Theoretisch sollte ein Marathon-Lauf aufgrund der erforderlichen Ausdauerbelastung, des hohen Kalorienbedarfs und der Gefahr für eine Dehydratation für Mukoviszidosepatienten nicht geeignet sein. Der Bericht von *Stanghelle und Skyberg* (58) belegt, dass einige Patienten unter entsprechender Anleitung zu solchen Belastungen durchaus fähig sind.

Generell empfehlen wir den Mukoviszidosepatienten, mehrere Sportarten durchzuführen. Insbesondere Mannschaftssportarten sind wichtig für das Selbstvertrauen und die soziale Integration eines jeden chronisch Kranken. Der Mannschaftstrainer sollte über die Krankheit orientiert sein und dem Patienten jederzeit erlauben, Pausen zu machen oder die Intensität zu reduzieren. Der Individualsport hat den Vorteil, dass der Patient seinem Leistungsniveau entsprechend individuell trainieren kann. Dies ist speziell bei fortgeschrittener Erkrankung wichtig, um den Patienten aktiv zu halten, ohne ihm permanent die Leistungslimitierung aufzuzeigen. Auch ist es von Bedeutung, Sportarten zu finden, bei denen Fähigkeiten wie Reaktivität, Koordination oder Flexibilität wichtiger als die pure Ausdauerleistung sind, wie zum Beispiel als Torhüter bei Fußball oder Handball oder bei Tennis, Tischtennis, Klettern, Tanz oder Golf. Solange Motivation und Freude am Sport bestehen, ist eine größtmögliche Compliance gesichert. Die Orientierung der Trainer und Mannschaftsmitglieder über die Krankheit ist der beste Weg, dem Kind und Jugendlichen mit Mukoviszidose eine optimale Integration in die Sportwelt zu ermöglichen.

Literatur

- 1 Andréasson B, Jonson B, Kornfalt R, Nordmark E, Sandström S: Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 76 (1987) 70-75.
- 2 Asher MI, Pardy RL, Coates AL, Thomas E, Macklem PT: The effects of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 126 (1982) 855-859.
- 3 Baldwin DR, Hill AL, Peckham DG, Knox AJ: Effect of addition of exercise to chest physiotherapy on sputum expectoration and lung function in adults with cystic fibrosis. *Respir Med* 88 (1994) 49-53.
- 4 Bar-Or O: The Wingate anaerobic test. An update on methodology, reliability and validity. *Sports Med* 4 (1987) 381-394.
- 5 Bar-Or O, Blimkie CJR, Hay JT, Macdougall JD, Ward DS, Wilson WM: Voluntary dehydration and heat intolerance in cystic fibrosis. *Lancet* 339 (1992) 696-699.
- 6 Bhudhikanok GS, Lim J, Marcus R, Harkins A, Moss RB, Bachrach LK: Correlates of osteopenia in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 97 (1996) 103-111.
- 7 Bhudhikanok GS, Wang MC, Marcus R, Harkins A, Moss RB, Bachrach LK: Bone acquisition and loss in children and adults with cystic fibrosis: a longitudinal study. *J Pediatr* 133 (1998) 18-27.
- 8 Boas SR: Exercise recommendations for individuals with cystic fibrosis. *Sports Med* 24 (1997) 17-37.
- 9 Boas SR, Joswiak ML, Nixon APA, Fulton JA, Orenstien DM: Factors limiting anaerobic performance in adolescent males with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 291-298.
- 10 Bradley S, Solin P, Wilson J, Johns D, Walters EH, Naughton MT: Hypoxemia and hypercapnia during exercise and sleep in patients with cystic fibrosis. *Chest* 116 (1999) 647-654.
- 11 Braggion C, Cornacchia M, Miano A, Schena F, Verlato G, Mastella G: Exercise tolerance and effects of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 7 (1989) 145-152.
- 12 Cabrera ME, Lough MD, Doershuk CF, DeRivera GA: Anaerobic performance - assessed by the Wingate Test - in patients with Cystic Fibrosis. *Pediatr Exerc Sci* 5 (1993) 78-87.
- 13 Cerny FJ, Cropp GJA, Bye MR: Hospital therapy improves exercise tolerance and lung function in cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 138 (1984) 261-265.
- 14 Cropp GJA: Effectiveness of bronchodilators in cystic fibrosis. *Am J Med* 100 (1996) 195-295.
- 15 de Meer K, Gulmans VA, van der Laag J: Peripheral muscle weakness and exercise capacity in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 159 (1999) 748-754.
- 16 de Meer K, Jeneson JA, Gulmans VA, van der Laag J, Berger R: Efficiency of oxidative work performance of skeletal muscle in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 50 (1995) 980-983.
- 17 Dehecchi MC, Girella E, Cabrini G, Berton G: The Km of NADH dehydrogenase is decreased in mitochondria of cystic fibrosis cells. *Enzyme* 40 (1988) 45-50.
- 18 Donovan DS, Papadopoulos A, Staron RB, Adesso V, Schulman L, McGregor C, Cosman F, Lindsay RL: Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 158 (1998) 1892-1899.
- 19 Edlund LD, French RW, Herbst JJ, Ruttenberg HD, Ruhling RO, Adans TD: Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 140 (1986) 80-83.
- 20 Eggleston PA, Rosenstein BJ, Stackhouse CM, Alexander MF: Airway hyperreactivity in cystic fibrosis. Clinical correlates and possible effects on the course of the disease. *Chest* 94 (1988) 360-365.
- 21 Freeman W, Stableforth DE, Cayton RM, Morgan MDL: Endurance exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Respir Med* 87 (1993) 541-549.
- 22 Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ: The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 22 (1996) 85-89.
- 23 Gulmans VA, DeMeer K, Brackel HJL, Faber JAJ, Berger R, Helders PJ: Out-patient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability. *Pediatr Pulmonol* 28 (1999) 39-46.
- 24 Hebestreit A, Basler B, Hebestreit H, Jeschke R, Kersting U: Körperliche Belastung hemmt Na⁺-Kanäle am respiratorischen Epithel der Nase (Abstract). *Monatsschr Kinderheilkd* 147 (1999) 183.
- 25 Hebestreit H, Lawrenz W, Zelger O, Kienast W, Jüngst BK: Ergometrie im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 145 (1997) 1326-1336.
- 26 Henke KG, Orenstein DM: Oxygen saturation during exercise in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 129 (1984) 708-711.
- 27 Holzer FJ, Schnall R, Landau LI: The effect of a home exercise programme in children with cystic fibrosis and asthma. *Aust Paediatr J* 20 (1984) 297-301.
- 28 Hortop J, Desmond KJ, Coates AL: The mechanical effects of expiratory airflow limitation on cardiac performance in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 137 (1988) 132-137.
- 29 Kadikar A, Maurer J, Kesten S: The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 16 (1997) 313-319.
- 30 Kaplan TA, Moccia G, McKey RM: Unique pattern of pulmonary function after exercise in patients with cystic fibrosis. *Ped Exerc Sci* 6 (1994) 275-286.
- 31 Keens TG, Krastins IRB, Wannamaker EM, Levison H, Crozier ON, Bryan C: Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 116 (1977) 853-860.
- 32 Klimt F: Infektionskrankheiten. In: Freistellung vom Sport in Schule und Verein. F. Klimt (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1985, p. 71-85.
- 33 Klingner KW: Genetics of cystic fibrosis. *Semin Respir Med* 6 (1985) 243-251.
- 34 Lands LC, Heigenhauser GJF, Jones NL: Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clinical Science* 83 (1992) 391-397.
- 35 Lands LC, Heigenhauser GJF, Jones NL, Heigenhauser GJ: Respiratory and peripheral muscle function in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 147 (1993) 865-869.
- 36 Langg S, Thorsteinsson B, Erichsen G, Nerup J, Koch C: Glucose tolerance in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 66 (1991) 612-616.
- 37 Levison H, Cherniack RM: Ventilatory cost of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 25 (1968) 21-27.
- 38 Marcotte JE, Canny GJ, Grisdale R, Desmond K, Corey M, Zinman R, Levison H, Coates AL: Effects of nutritional status on exercise performance in advanced cystic fibrosis. *Chest* 90 (1986) 375-379.
- 39 Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK: Long-term changes in exercise capacity, body mass, and pulmonary function in adults with cystic fibrosis. *Chest* 111 (1997) 338-343.
- 40 Moorcroft AJ, Dodd ME, Webb AK: Exercise limitations and training for patients with cystic fibrosis. *Disabil Rehabil* 20 (1998) 247-253.
- 41 Moran A, Doberty L, Wang X, Thomas W: Abnormal glucose metabolism in cystic fibrosis. *J Pediatr* 133 (1998) 10-17.

- 42 Nixon PA: Role of exercise in the evaluation and management of pulmonary disease in children and youth. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 414-420.
- 43 Nixon PA, Orenstein DM, Curtis SE, Ross EA: Oxygen supplementation during exercise in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 142 (1990) 807-811.
- 44 Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF: The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Eng J Med* 327 (1992) 1785-1788.
- 45 Orenstein DM: Cystic fibrosis. In: *Sports and Exercise for Children with Chronic Health Conditions*. B Goldberg (Hrsg.). Champaign, IL: Human Kinetics (1995) p. 167-186.
- 46 Orenstein DM, Franklin BA, Doerchuk CF, Hellerstein HK, Germann KJ, Horowitz JG, Stern RC: Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 80 (1981) 392-398.
- 47 Orenstein DM, Henke KG, Cerny FJ: Exercise and cystic fibrosis. *Phys Sportsmed* 11 (1983) 57-63.
- 48 Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM: The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 95 (1989) 344-347.
- 49 Perrault H, Coughlan M, Marcotte JE, Drblik SP, Lamarre A: Comparison of cardiac output determinants in response to upright and supine exercise in patients with cystic fibrosis. *Chest* 101 (1992) 42-51.
- 50 Pianosi P, Pelech A: Stroke volume during exercise in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 153 (1996) 1105-1109.
- 51 Pilewski JM, Frizzell JM: Role of CFTR in airway disease. *Physiol Rev* 79 Suppl. (1999) S215-S255.
- 52 Price JF, Weller PH, Harper SA, Matthew DJ: Response to bronchial provocation and exercise in children with cystic fibrosis. *Clin Allergy* 9 (1979): 563-570.
- 53 Salh W, Bilton D, Dodd M, Webb AK: Effect of exercise and physiotherapy in aiding sputum expectoration in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 44 (1989) 1006-1008.
- 54 Sanchez I, Powell RE, Pasterkamp H: Wheezing and airflow obstruction during methacholine challenge in children with cystic fibrosis and in normal children. *Am Rev Respir Dis* 147 (1993) 705-709.
- 55 Schneiderman-Walker J, Pollock SL, Corey M, Wilkes DD, Canny GJ, Pedder L, Reisman JJ: A randomized controlled trial of a three year home exercise program in cystic fibrosis. *J Pediatr* (im Druck).
- 56 Shah AR, Gozal D, Keens TG: Determinants of aerobic and anaerobic exercise performance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 157 (1998) 1145-1150.
- 57 Silverman M, Hobbs FDR, Gordon IRS, Carswell F: Cystic fibrosis, atopy, and airway lability. *Arch Dis Child* 53 (1978): 873-877.
- 58 Stanghelle JK, Skyberg D: Cystic fibrosis patients running a marathon race. *Int J Sports Med* 9 Suppl. (1988) 37-40.
- 59 Stanghelle JK, Skyberg D, Haanaes OC: Eight-year follow-up of pulmonary function and oxygen uptake during exercise in 16-year-old males with cystic fibrosis. *Acta Paediatr* 81 (1992) 527-531.
- 60 Stern M, Strauß H: Belastungsabhängige Veränderungen der Sauerstoffsättigung bei Patienten mit Mukoviszidose. *Monatsschr Kinderheilkd* 144 (1996) 910-917.
- 61 Strauss GD, Osher A, Wang CI, Goodrich E, Gold F, Colman W, Stabile M, Dobrenchuk A, Keens TG: Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 92 (1987) 273-276.
- 62 Thomas J, Cook DJ, Brooks D: Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis. A meta analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 151 (1995) 846-850.
- 63 Tobin MJ, Maguire O, Reen D, Tempany E, Fitzgerald MX: Atopy and bronchial reactivity in older patients with cystic fibrosis. *Thorax* 35 (1980) 807-813.
- 64 US Department of Health and Human Services: Physical activity and health: a report of the Surgeon General. 1996.
- 65 van Haren EH, Lammers JW, Festen J, Heijerman HG, Groot CA, van Herwaarden CL: The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 89 (1995) 209-214.
- 66 van Haren EH, Lammers JW, Festen J, van Herwaarden CL: Bronchial vagal tone and responsiveness to histamine, exercise and bronchodilators in adult patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 5 (1992) 1083-1088.
- 67 Washington RL, Bricker JT, Alpert BS, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Fisher EA, Gidding SS, Isabel-Jones J, Kavey REW, Marx GR, Strong WB, Teske DW, Wilmore JH, Winston M: Guidelines for Exercise Testing in the Pediatric Age Group. *Circulation* 90 (1994) 2166-2179.
- 68 Webb AK, Dodd ME: Exercise and sport in cystic fibrosis: benefits and risks. *Br. J. Sports Med.* 33 (1999) 77-78.
- 69 Zach M, Oberwaldner B, Hauslen F: Cystic Fibrosis: physical exercise vs. chest physiotherapy. *Arch Dis Child* 57 (1982) 587-589.
- 70 Zach M, Purrer B, Oberwalder B: Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet* 2 (1981) 1201-1203.

Anschrift für die Verfasser:

Priv.-Doz. Helge Hebestreit
Oberarzt Pulmonologie und Sportmedizin
Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
Tel.: 0931-201 3728
Fax: 0931 201 3720
Email: Hebestreit@mail.uni-wuerzburg.de