

# Intensive Sporttherapie nach allogener Stammzelltransplantation

## Intensive Sports Therapy after Allogeneic Stem Cell Transplantation

ACCEPTED: March 2016

PUBLISHED ONLINE: April 2016

DOI: 10.5960/dzsm.2016.228

Schulz S, Jacobsen E, Prokopchuk D, Otto S, Steinacker JM, Schulz A. Intensive Sporttherapie nach allogener Stammzelltransplantation. Dtsch Z Sportmed. 2016; 67: 95-98.

### Zusammenfassung

- › **Einleitung:** Eine Stammzelltransplantation (SZT) führt zu deutlichen physischen und psychischen Belastungen. Körperliche Aktivität erweist sich als effektives Mittel, die medizinischen Therapien besser zu bewältigen. In diesem Fallbericht sollen die Möglichkeiten einer modernen Trainingstherapie exemplarisch geschildert werden.
- › **Methoden:** Eine Patientin mit akuter myeloischer Leukämie (AML) wurde 2x/Woche über ein Jahr nach allogener SZT stationär und anschließend ambulant sportmedizinisch betreut. Auf Station trainierte sie mit sehr kurzen Intervallen auf dem Fahrradergometer (5-10x20sec) und 2-4 Kraftübungen (5-10 Wiederholungen; 1-2 Serien) entsprechend der Borg-Skala (<14). Ambulant fand das Fahrrad- und Laufbandergometertraining mit 2-5x1-10min intensiven Intervallen bei 90% HF<sub>peak</sub> statt, die von mindestens gleich langen Intervallen bei 70% HF<sub>peak</sub> unterbrochen wurden. Kombiniert wurde ein gerätegeführtes Krafttraining (4-6 Geräte; 8-20 Wiederholungen; 2-3 Serien; Borg-Wert <15). Zum Abschluss der Sporttherapie konnte ein 10km-Lauf im Freien absolviert werden. Eine Spiroergometrie überprüfte die Erfolge des ambulanten Trainings.
- › **Ergebnisse:** Die maximale Sauerstoffaufnahme nahm um 14,6ml/min/kg zu ( $\pm$ 57,7%), die individuell anaerobe Schwelle (IAS) um 54,9 Watt ( $\pm$ 96,7%), Trainingslast um 136,8 Watt ( $\pm$ 118,8%), Hämoglobin um 4,0g/dl ( $\pm$ 38,1%), Thrombozyten um 22,0 Giga/l ( $\pm$ 12,6%) und Leukozyten um 2,0 Giga/l ( $\pm$ 66,7%). Während des 10km-Laufs kam es zu einem Abfall der NK-, T- und zytotoxischen T-Zellen.
- › **Diskussion:** Dieser Fall zeigt exemplarisch die großen Möglichkeiten des sportmedizinischen Trainings auf, die auf Station beginnt und als anschließende intensivierte ambulante Nachsorge fortgeführt wird.

### Summary

- › **Introduction:** A stem cell transplantation (SZT) leads to considerable physical and mental strain. It is shown that physical activity helps to cope with medical therapies. In this case report, the possibilities of modern training will be described as an example.
- › **Methods:** A patient with acute myeloid leukaemia (AML) has been supervised sports-medically 2x/week over one year after allogeneic SZT. In hospital she trained with very short intervals (5-10x20sec) and 2-4 weight exercises (5-10 repetitions; 2 series) according to the Borg scale (<14). Ambulant the bicycle and treadmill ergometer was used with 2-5x1-10min intensive intervals at 90% HF<sub>peak</sub> alternating with at least equally long intervals at 70% HF<sub>peak</sub>. Strength training was combined (4-6 exercises; 10-15 repetitions; 2-3 series; Borg <15). At the end of sports therapy 10 km of run could be finished. A spirometry examined the results of ambulant training.
- › **Results:** The maximum oxygen uptake increased by 14.6ml/min/kg ( $\pm$ 57.71%), the individual anaerobic threshold (IAS) 54.9 Watt ( $\pm$ 96.7%), the training weight 136.8 Watt ( $\pm$ 118.8%), haemoglobin 4.00g/dl ( $\pm$ 38.10%), thrombocytes 22.00 Giga/l ( $\pm$ 12.57%) and leucocytes 2.00 Giga/l ( $\pm$ 66.67%). During the 10km run there was a decrease of NK-, T- and cytotoxic T-cells.
- › **Discussion:** This case indicates exemplarily the great possibilities of the sports-medical training, which begins in hospital and is continued in an intensified ambulant aftercare.

### SCHLÜSSELWÖRTER:

Stammzelltransplantation, akute myeloische Leukämie, Intervalltraining, 10km-Lauf

### KEY WORDS:

Allogeneic Stem Cell Transplantation, Acute Myeloid Leukaemia, Interval Training, 10km Run

### Einleitung

Eine hämatologische Erkrankung und ihre Therapie bedeutet eine hohe physische und psychische Belastung. Häufig treten eine Vielzahl von Komplikationen und therapiebedingten Nebenwirkungen auf, welche auf längere Zeit zur Senkung der Lebensqualität und körperlichen Leistungsfähigkeit führen (1). Eine medikamentöse Immunsuppression, wie bei einer Stammzelltransplantation (SZT), verschärft

das Infektionsrisiko und führt langfristig zur Muskelatrophie (6). Wegen dieser enormen Belastungen wurde früher Bettruhe und Erholung angeordnet.

Dimeo et al. hatten in Freiburg erstmals Ausdauertraining bei Patienten mit SZT eingesetzt und Effekte auf Müdigkeit, Wohlbefinden und Therapieaufwand gefunden (3). Diese Effekte wurden in kontrollierten Interventionsstudien für Erwachsene bestätigt (2, 4). >

1. UNIVERSITÄTSKLINIKUM ULM, *Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin, Ulm*
2. UNIVERSITÄTSKLINIKUM ULM, *Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm*



QR-Code scannen und Artikel online lesen.

### KORRESPONDENZADRESSE:

Sebastian Schulz, M.A. Sportwissenschaft  
Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin  
Universitätsklinikum Ulm  
Leimgrubenweg 14, 89075 Ulm  
✉ : sebastian.schulz@uniklinik-ulm.de

Die Trainingstherapie hat sich durch die Einführung von intensiveren Trainingsformen deutlich verändert (8). Im folgenden Fallbeispiel wird gezeigt, wie durch ein individuelles, teilweise hochintensives Intervalltraining innerhalb eines Jahres nach SZT ein 10km-Lauf absolviert werden konnte.

Fallbericht

Eine 26-jährige Frau war in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm wegen einer schweren kongenitalen Neutropenie (SCN, ELA-NE-Mutation) langjährig mit Granulozyten-stimulierendem Faktor (G-CSF) behandelt worden, bis sie eine akute myeloische Leukämie (AML-M2 mit Mutation im G-CSF-Rezeptor-Gen) entwickelte. Aufgrund der Grundkrankheit wurde auf eine chemotherapeutische Behandlung der Leukämie verzichtet und primär eine allogene SZT durchgeführt.

Die Transplantation erfolgte mit Knochenmark eines HLA-kompatiblen Fremdspenders nach einer myeloablativen Chemotherapie mit Fludarabin, Treosulfan, Thiotepa und Anti-Thymozyten-Globulin (ATG). Als Prophylaxe einer Graft versus Host-Reaktion (GvHD) wurde Cyclosporin A und Methotrexat nach SZT verabreicht. Nach der Transplantation traten eine mäßige Mukositis auf, die für ca. drei Wochen teilparenterale Ernährung erforderte, sowie eine arterielle Hypertonie, die mit Beta-Blocker, ACE-Hemmer und Calcium-Antagonisten für ca. ½ Jahr behandelt werden musste. Das Anwachsen des Transplantats erfolgte zeitgerecht und es trat nur eine geringgradige akute GvHD I° (Haut I°) auf. Bereits einen Monat nach Transplantation konnte die Patientin aus der stationären Behandlung in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden.

Material und Methoden

Studiendesign

Untersuchungen erfolgten nach der Entlassung aus der stationären Phase (T1), drei Monaten nach T1 (T2) und nach zwölf



Abbildung 1

Zeitablauf mit Testzeitpunkten. SZT=Stammzelltransplantation; F=Fahrradergometer; KÜ=Kraftübungen; L=Laufbandergometer; K=Krafttraining.

Monaten ambulantem Training (T3). Zwölf Monate nach SZT absolvierte die Probandin einen intensiven Tempolauf auf einer Outdoor-Tartanbahn. 13 Tage später wurde ein 10km-Lauf im Freien realisiert (Abb. 1).

Trainingsintervention

Das Training begann am Tag der SZT. Auf Station wurde über einem Monat zweimal wöchentlich ein Ausdauertraining auf dem Fahrradergometer (Einfahren: 5min, Borg<10; Intervalle: 5-10x20sec, Borg <14 unterbrochen von 40sec Pause; Ausfahren: 3min, Borg <10) und anschließend Kraftübungen mit dem eigenen Körpergewicht durchgeführt (2-4 Übungen; 8-10 Wiederholungen (Wdh); 1-2 Sätze; Borg <14). Zwei Wochen nach Entlassung folgten ambulant 2x/Woche ein nach T1 orientiertes und nach der Borg-Skala angepasstes progressiv ansteigendes Ausdauer- (Fahrrad- und Laufbandergometer; Intervalle: 2-5x1-10min bei 90% HF<sub>peak</sub> unterbrochen von 3-6x2-15min bei 70% HF<sub>peak</sub>) und gerätegeführtes Krafttraining (2-3 Serien, 10-15 Wdh, Borg <15) an Beinpresse, Rudergerät, Kniestrecker, Kniebeuger, Latissimuszug und Brustpresse statt.

Testverfahren

An T1 und T3 wurde der Body-Mass-Index (BMI) anhand Körpergewicht und Höhe (Seca, Waage Modell 862 und Stadiometer, Hamburg, Deutschland) errechnet. Prozentuale

Fettmasse wurde mittels Infrarotsystem (Futrex-5000A/WL, Gaithersburg, USA) gemessen. Eine Spiroergometrie (Geratherm Respiratory GmbH, Bad Kissingen) erfolgte auf dem Fahrradergometer bis zur subjektiven Ausbelastung (Start: 20 Watt, Stufe: 15 Watt, Stufendauer: 3min) (7). An T2 wurde maximal auf dem Laufbandergometer ausbelastet (Start: 4km/h, Stufen: 1km/h, Stufendauer: 3min, Steigung: 1,5%).

Beim einmaligen Tempolauf konnten 2 Serien mit jeweils 4 mal 400m so schnell

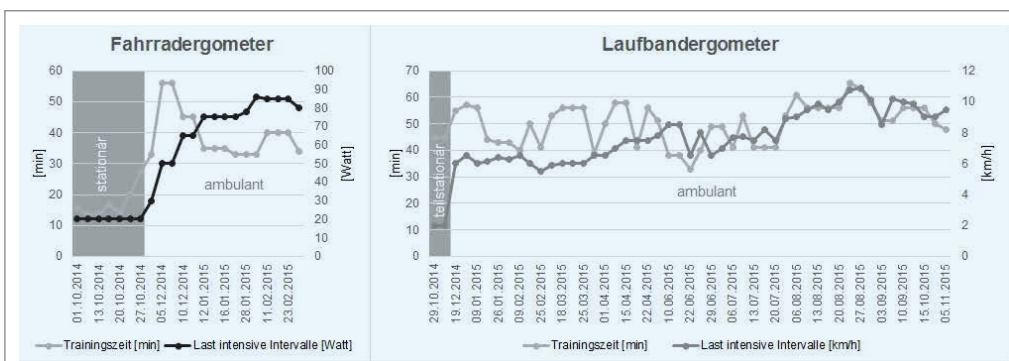


Abbildung 2

Verlauf des Trainings mit Angaben zur Trainingszeit pro Einheit und der Last bei den Intervallen. Die (teil-)stationäre Behandlungszeit ist grau hinterlegt. Links: Einheiten auf dem Fahrradergometer. Rechts: Einheiten auf dem Laufbandergometer.

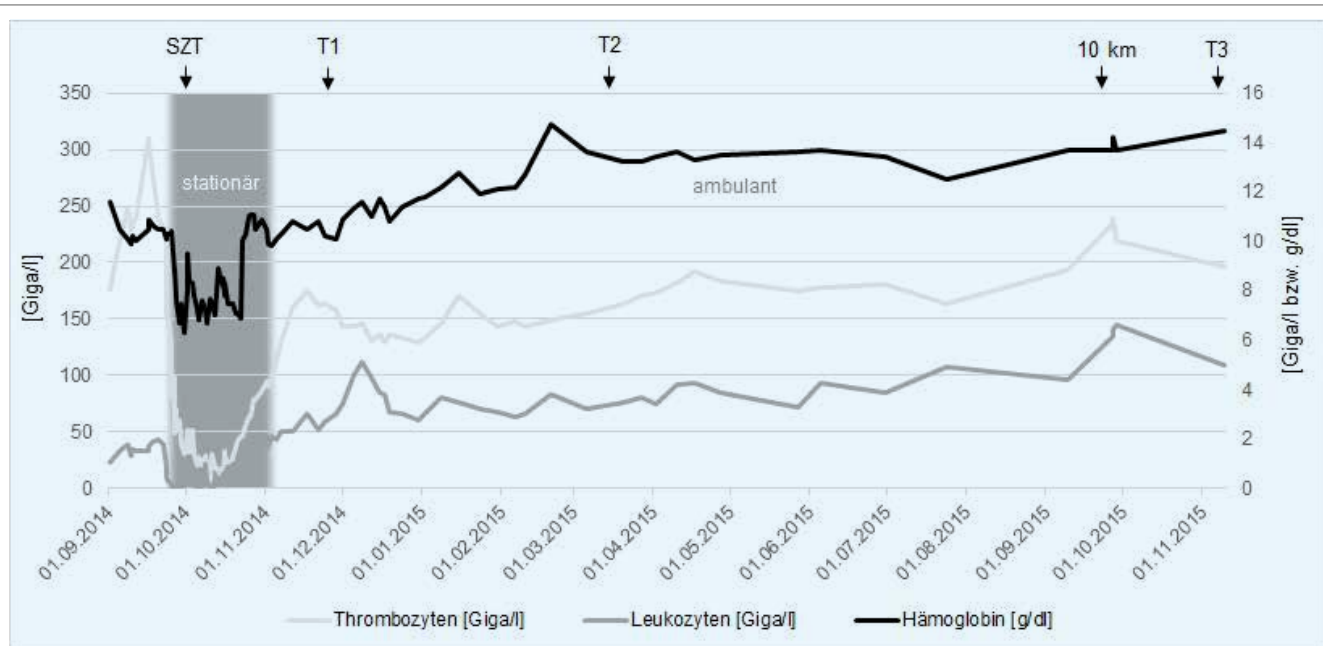


Abbildung 3

Verlauf von Thrombozyten, Leukozyten und Hämoglobin in der Beobachtungszeit. Zu Beginn der stationären Phase (grau hinterlegt) fand die myeloablative Therapie statt, gefolgt von der Stammzelltransplantation (SZT). Angezeigt sind die Zeitpunkte T1, T2, T3 und der Zeitpunkt des 10km-Laufs.

wie möglich mit konstanter Geschwindigkeit gelaufen werden. Blutabnahmen vor, direkt nach und 24h nach dem 10km-Lauf wurden mittels Durchflusszytometrie (FACS) und lymphozytischen Antikörpern analysiert.

### Statistische Analyse

Die Daten der Trainingseinheiten (Trainingszeit, Herzfrequenz, Laktat, Borg-Wert) und des Tempolaufs (Streckenzeit und Herzfrequenz) sind als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) dargestellt. Sonstige Daten sind in absoluten Zahlen angegeben.

## Ergebnisse

### Trainingsintervention

Während der stationären Phase erfolgten Einheiten von 15-27min ( $17,4 \pm 4,8$ min;  $n=7$ ) auf dem Fahrradergometer mit 15 Watt (Einfahren: Borg= $9,3 \pm 0,5$ ; Umdrehungen pro Minute (RPM):  $42,5 \pm 15,0$ ; 20-sec-Intervalle: Borg= $12,2 \pm 2,2$ ; RPM= $59,6 \pm 17,0$ ; Ausfahren: Borg= $10,0 \pm 0,0$ ; RPM= $45,0 \pm 21,2$ ). An den letzten zwei Trainingseinheiten des teil-stationären Aufenthaltes konnte die Patientin 45min mit 2,0km/h laufen (Abb. 2).

Die Gesamtdauer des ambulanten Ausdauertrainings schwankte zwischen 32 und 65,5min ( $47,16 \pm 8,97$ min;  $n=62$ ) (Abb. 2): intensive Intervallen mit 94,3% HF<sub>peak</sub> ( $n=62$ ), Laktatwerte  $2,9 \pm 1,1$ mmol/l ( $n=38$ ) und Borg  $14,8 \pm 0,9$  ( $n=34$ ); niedrig-intensive Intervalle mit 72,9% HF<sub>peak</sub> ( $n=71$ ), Laktatwerte  $2,2 \pm 1,0$ mmol/l ( $n=12$ ) und Borg  $13,2 \pm 1,8$  ( $n=15$ ).

Stationär wurden  $2,7 \pm 0,7$  Kraftübungen ( $1,5 \pm 0,5$  Serien;  $7,3 \pm 1,6$  Wdh; Borg= $13,9 \pm 0,6$ ), ambulant  $4,1 \pm 1,4$  Kraftgeräte ( $2,1 \pm 0,4$  Serien;  $12,4 \pm 2,4$  Wdh; Borg= $14,1 \pm 1,6$ ) umgesetzt. An der Beinpresse konnte von 115,2 Watt (Borg=14; 1. ambulantes Training) auf 252 Watt (Borg=14; 62. Training) gesteigert werden ( $\cong 118,8\%$ ).

### Verlauf der Blutwerte

Das Blutbild zeigt die hämatologische Insuffizienz während der stationären Phase im ersten Monat nach Chemotherapie und SZT (Abb. 3). Hierbei wurden Tiefstwerte der Leukozyten unter

1 Giga/l gefunden, mehrere Transfusionen von Erythrozyten und Thrombozyten-Präparaten waren notwendig. In der ambulanten Betreuungsphase wurde, wie zu erwarten, ein stetiger Anstieg der Blutwerte bis in Normwerte beobachtet.

### Tempoläufe

Bei den Tempoläufen erreichte die Patientin auf 8x400m eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 16,5km/h (Herzfrequenz nach 400m Tempolauf= $110,9\%$  HF<sub>peak</sub> ( $n=8$ ); LA<sub>max</sub>= $9,7$ mmol/l ( $n=5$ ).

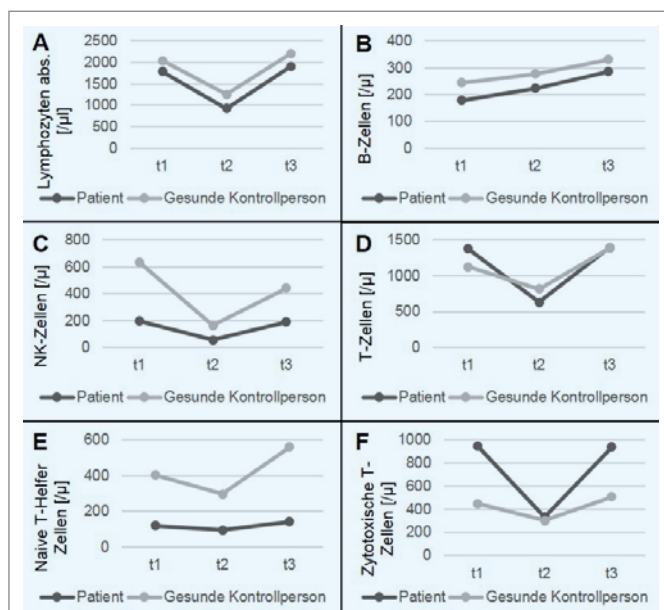


Abbildung 4

Analyse der Lymphozyten und Lymphozyten-Subpopulationen der Patientin und einer Kontrollperson zum Zeitpunkt des 10km-Laufs: Lymphozyten (A), B-Zellen (B), NK-Zellen (C), T-Zellen (D), naive CD4 positive T-Helfer Zellen (E) und zytotoxische CD8 positive T-Zellen (F) vor (T1), 15 min nach (T2) und 24h nach dem Lauf (T3).



Tabelle 1

Ergebnisse von Blutwerten, Krafttraining und Spiroergometrien auf dem Fahrradergometer mit Angabe der prozentualen Veränderung (T1→T3) zwischen Eingangstest (T1) und Ausgangstest (T3). BMI=body mass index;  $VO_{2peak}$ =maximale Sauerstoffaufnahme; KG=Körpergewicht;  $P_{peak}$ =maximale Leistung; IAS=individuell anaerobe Schwelle;  $LA_{max}$ =Maximal erreichter Laktatwert;  $HF_{peak}$ =maximale Herzfrequenz.

MESSGRÖSSEN		T1	T3	T1->T3
Anthropometrie	Gewicht [kg]	49,8	52,6	5,7
	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	18,6	19,6	5,4
	Fettmasse [%]	19,7	16,1	-18,3
Ausdauerleistungs-fähigkeit	$VO_{2peak}$ [ml/min/kg]	25,3	39,9	57,7
	Last/KG [Watt/kg]	1,6	3,1	90,1
	$P_{peak}$ [Watt]	80,0	161,0	101,3
	IAS [Watt]	56,8	111,7	96,7
	$LA_{max}$ [mmol/l]	6,4	11,3	77,2
	$HF_{peak}$ [Schläge/min]	174,0	199,0	14,4
Kraftleistungsfähigkeit	Beinpresse [Watt]	115,2	252,0	118,8
	Leukozyten [Giga/l]	3,0	5,0	66,7
Blutparameter	Erythrozyten [Tera/l]	3,5	4,4	25,7
	Hämoglobin [g/dl]	10,5	14,5	38,1
	Thrombozyten [Giga/l]	175,0	197,0	12,6

### 10km-Lauf

Der 10km-Lauf konnte in 61,01min absolviert werden. Die Analyse der Lymphozyten-Subpopulationen zeigt Abbildung 4. Die Patientin als auch die gesunde Vergleichsperson (gleiche Laufzeit) zeigten erwartungsgemäß eine Abnahme der Gesamtlymphozyten. Die größten Akutreaktionen lagen bei der Patientin in den reduzierten T- und zytotoxischen T-Zellen, bei der gesunden Person in den NK-Zellen.

### Eingangs-, Zwischen- und Ausgangsuntersuchung

Bei allen aufgenommenen Messwerten sind Verbesserungen erkennbar (Tab. 1). Den Zwischentest auf dem Laufband beendete die Patientin nach 1,28min bei 11km/h ( $LA_{max}$ =10,5mmol/l;  $P2mmol$ =5,8km/h;  $P4mmol$ =8,3km/h).

### Diskussion

An diesem Beispiel kann exemplarisch und detailliert gezeigt werden, dass ein individuell, angepasstes Intervalltraining dabei unterstützt, die Leistungsfähigkeit sowie immunologische und hämatologische Parameter zu verbessern bzw. zu stabilisieren (Tab. 1). Sicher hat die SZT einen wesentlichen Anteil am späteren Therapieerfolg, jedoch führt die gleiche Maßnahme bei körperlicher Schonung zunächst zu erheblichen psychischem und physischem Stress (5). Die günstige psychosoziale Bedingung und die Trainingscompliance könnte weiter positiv beeinflusst haben. Über den Monat Mai 2015 befand sich die Patientin auf einer onkologischen Rehabilitationsstation, deren hauptsächlich spielerische Trainingsinhalte ebenfalls unterstützend wirkten.

Die Trainingsintensität nahm langsam zu, der Umfang variierte im Verlauf wegen der abwechselnden Gestaltung des Ausdauertrainings nach der Intervall- und der Wiederholungsmethode. Die Intervalle mit dazwischenliegenden Pausen konnten subjektiv sehr gut vertragen und umgesetzt werden. Unter anderem waren Tempoläufe mit 16,5km/h möglich.

Beim 10km-Lauf wurde der Verlauf der Lymphozyten mit einer gesunden Person verglichen: Es fand sich eine typische belastungsinduzierte Lymphopenie; jeweils nahmen die Lymphozyten nach der Akutbelastung wieder zu. Aus der niedrigeren Zahl von NK-Zellen und naiven T-Zellen sowie dem starken Abfall der zytotoxischen T-Zellen bei Akutbelastung kann gefolgert werden, dass bei hohen körperlichen Belastungen eine Störung der T-Zellfunktion möglich ist.

Dieser Bericht zeigt an einem Einzelfall die großen Möglichkeiten des sportmedizinischen Trainings nach SZT auf, die auf Station beginnt und als anschließende intensiviertere ambulante Nachsorge fortgeführt wird. ■

### Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine

### Literatur

- (1) BAKER KS, NESS KK, WEISDORF D, FRANCISCO L, SUN CL, FORMAN S, BHATIA S. Late Effects in Survivors of Acute Leukemia Treated with Hematopoietic Cell Transplantation: a Report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Leukemia*. 2010; 24: 2039-2047. doi:10.1038/leu.2010.210
- (2) BERGENTHAL N, WILL A, STRECKMANN F, WOLKEWITZ KD, MONSEF I, ENGERT A, ELTER T, SKOETZ N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 11: CD009075. doi:10.1002/14651858.CD009075.pub2
- (3) DIMEO FC, TILMANN MH, BERTZ H, KANZ L, MERTELSMANN R, KEUL J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997; 79: 1717-1722. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19970501)79:9<1717::AID-CNCR12>3.0.CO;2-0
- (4) JARDEN M, BAADSGAARD MT, HOVGAARD DJ, BOESEN E, ADAMSEN L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2009; 43: 725-737. doi:10.1038/bmt.2009.27
- (5) LI D, WANG L, ZHU H, DOU L, LIU D, FU L, MA C, MA X, YAO Y, ZHOU L, WANG Q, WANG L, ZHAO Y, JING Y, WANG L, LI Y, YU L. Efficacy of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia Adult Patients in First Complete Remission: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0132620. doi:10.1371/journal.pone.0132620
- (6) MOSAAD YM. Immunology of hematopoietic stem cell transplant. *Immunol Invest*. 2014; 43: 858-887. doi:10.3109/08820139.2014.942460
- (7) SCHARHAG-ROSENBERGER F, BECKER T, STRECKMANN F, SCHMIDT K, BERLING A, BERNARDI A, ENGEROFF T, EXNER AK, GUTEKUNST K, HOFMEISTER D, JENSEN W, KÄHNERT H, KNEIS S, LIMBACH M, MAU-MÖLLER A, RÖCKER K, SCHMIDT ME, SCHMIDT T, STÖCKEL T, WEHRELE A, WISKEMANN J, ZIMMER P, ZOPF E, STEINDORF K. Studien zu körperlichem Training bei onkologischen Patienten: Empfehlungen zu den Erhebungsmethoden. *Dtsch Z Sportmed*. 2014; 65: 304-313. doi:10.5960/dzsm.2014.148
- (8) WAHL P, HÄGELE M, ZINNER C, BLOCH W, MESTER J. High Intensity Training (HIT) für die Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Normalpersonen und im Präventions- & Rehabilitationsbereich. *Wien Med Wochenschr*. 2010; 160: 627-636. doi:10.1007/s10354-010-0857-3