

Auswirkungen von Sporttherapie bei Erwachsenen mit Myopathien und Erkrankungen am neuromuskulären Übergang

Systematischer Literaturreview

S. Dorfner¹, W. Schupp², M. Jung¹

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Trainingstherapie als Rehabilitationsmaßnahme bei neuromuskulären Erkrankungen wurde viele Jahre kontrovers diskutiert. Auch wenn aktuelle Studien keine Muskelschädigungen durch die körperliche Beanspruchung bei den heterogenen Krankheitsbildern feststellen konnten, ist der Nachweis über die positiven Auswirkungen der Übungstherapie limitiert.

Ziel: Ziel ist es herauszufinden, welche Auswirkungen Sporttherapie bei Erwachsenen mit Myopathien und Erkrankungen am neuromuskulären Übergang hat und ob die Evidenz mittels hochwertiger Primärstudien eindeutig bestätigt werden kann.

Methode: Die Recherche erfolgte in den Datenbanken PEDro, PubMed (Medline), Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Cochrane Database of Systematic Reviews. Eine zusätzliche Literatursuche wurde über die Referenzlisten der Artikel vorgenommen. Die methodologische Qualitätsbewertung der Studien fand mit der PEDro-Skala statt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten sechs RCTs (PEDro-Score zwischen 5–8) eingeschlossen werden. Sie unterschieden sich alle hinsichtlich der jeweiligen Trainingsart und/oder der untersuchten Krankheitsbildern. Signifikante Verbesserungen, hervorgerufen durch die Trainingsintervention, konnten nur bedingt nachgewiesen werden. Negative Auswirkungen wurden in keiner Studie beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Trainingstherapie kann als eine sichere ergänzende Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahme angesehen werden, die sich auch in das physiotherapeutische Betreuungskonzept integrieren lässt. Die Datenlage lässt keine allgemein gültigen Trainingsempfehlungen bezüglich einer neuromuskulären Krankheit in der Praxis zu. Bei der Beratung solcher Patienten können entsprechende Analogien herangezogen und in das individuelle Übungsprogramm integriert werden.

Schlüsselwörter: Trainingstherapie, Neuromuskuläre Erkrankungen, Erwachsene, Rehabilitationsmaßnahme

1 Hochschule Fresenius, Frankfurt

*2 Fachklinik Herzogenaurach
Herzogenaurach*

Einleitung

Der Überbegriff »neuromuskuläre Erkrankungen« fasst eine heterogene Gruppe von Krankheiten zusammen, zu denen »pathologische Veränderungen der Motoneurone in der Medulla oblongata bzw. im Rückenmark, in peripheren Nerven, Nerv-Muskel-Synapsen und der Skelettmuskulatur« [15] zählen. Die hier vorgelegte Arbeit beschäftigt sich mit den beiden zuletzt genannten Störungen. Als Leitsymptom wird bei den Myopathien die Muskelschwäche beschrieben, die auch charakteristisch bei den Erkrankungen am neuromuskulären Übergang belastungsabhängig auftritt [16, 28]. Die individuelle Therapie hängt von der Ätiologie des jeweiligen Krank-

heitsbildes ab, erfolgt aber aufgrund meist fehlender Kausaltherapie bisher überwiegend symptomatisch [20, 41]. Die medikamentöse Behandlung stellt beispielsweise mit Immunsuppressiva und Kortikosteroiden bei den Myositiden eine gute Therapieoption dar. Dennoch reicht sie nicht aus, die ursprüngliche Muskelfunktion wiederzuerlangen und die Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten zu reduzieren [34, 42]. Als weiterer Teilbereich in der multidisziplinären Behandlung hat sich die Trainingstherapie seit Anfang der 1990er Jahre langsam etabliert [4]. Zuvor wurde sie kontrovers diskutiert, und man riet Patienten oftmals zur Vermeidung von körperlicher Aktivität aus Angst, durch eine Trainingsüberbeanspruchung eine zusätzliche Schädigung

Effects of exercise therapy in adults with myopathies and diseases of the neuromuscular junction. Systematic review of literature

S. Dorfner, W. Schupp, M. Jung

Abstract

Background: Exercise therapy as a rehabilitation measure in neuromuscular diseases was controversially discussed for many years. Since current studies could not detect muscle damages after physical strain in heterogeneous clinical pictures, the evidence of positive effects is limited.

Objective: The aim of this article is to study the effects of sports in adults with myopathies and diseases of the neuromuscular junction and to find out whether the evidence can be clearly confirmed with high quality primary research studies.

Methods: The research was conducted in the database of PEDro, PubMed (Medline), Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Database of Systematic Reviews. An additional literature research was undertaken by screening reference lists of the articles. The evaluation of the methodological quality of studies was performed with the PEDro-Scale.

Results: Overall six RCTs (PEDro-Score between 5–8) could be included. There were differences regarding the type of training and/or the examined clinical pictures. Significant training-induced improvements could only be demonstrated to a limited extent. Negative effects were not observed in the studies.

Conclusion: Exercise therapy can be considered as a safe complementary treatment and rehabilitation measure, which can also be integrated in a physiotherapeutic concept. According to the literature available no general training recommendation with respect to a neuromuscular disease can be made in daily clinical practice. In advising such patients appropriate analogies can be applied and integrated in the individual training program.

Keywords: therapy, neuromuscular diseases, adults, rehabilitation measure

Neurol Rehabil 2015; 21 (1): 5–12

© Hippocampus Verlag 2015

der Muskulatur hervorzurufen [6, 19, 43, 45]. Diese Hypothese konnte aber in weiteren Studien nicht bestätigt werden [4, 43, 45, 46]. Bei gesunder Muskulatur kommt es bei Abnahme der körperlichen Aktivität zu einer Dekonditionierung, den gleichen Effekt vermutet man bei neuromuskulären Erkrankungen [24, 25]. Zudem spiegelt sich die zunehmende Inaktivität in einer niedrigen Lebensqualität der Betroffenen wider [17, 37, 42]. Dennoch ist der Nachweis der Evidenz über die positiven Auswirkungen der Übungstherapie limitiert, und es ist nicht eindeutig belegt, dass sich durch Training die Muskelfunktion erhalten oder verbessern und die Dekonditionierung vermeiden lassen [4, 22, 23, 26, 44]. Außerdem fehlt es derzeit an qualitativ hochwertigen Studien, die den Langzeiteffekt über mehrere Jahre untersuchen oder eine Aussage über einstimmige Empfehlungen bezüglich der Trainingsform oder Intensitäten erlauben würden [13, 25].

Das vorliegende Manuskript entstand parallel zu einer Aktualisierung der publizierten Übersichtsarbeit von Herrn Dr. Schupp und der Arbeitsgemeinschaft »Neurologie und Sport« in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. [38, 39].

Methoden

Suchstrategie

Die systematische Literaturrecherche fand in dem Zeitraum von November 2012 bis März 2013 statt. Geeignete Studien wurden in der PEDro-Datenbank, über PubMed in der Medline-Datenbank und über das DIMDI in den Datenbanken Deutsches Ärzteblatt, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Cochrane Database of Systematic Reviews der Cochrane Library gesucht. Bei den gefundenen Übersichtsarbeiten wurden die Referenzlisten untersucht, um indirekt weitere Artikel zu finden. Genauso wurde es auch mit der Meta-Analyse gehandhabt. Die Suche nach den relevanten Studien fand manuell über die angegebene Zitierung und genannten Autoren statt. Die Suchwörter mit den MeSH-Begriffen wurden mit den Booleschen Operatoren »AND« und »OR« verknüpft, Trunkierungen zur Erweiterung der Suchergebnisse kamen auch zur Anwendung. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden unter **Tabelle 1** präsentiert. Der Vorgang der Methoden für die einbezogenen Studien wird ab der näheren Auswahl in **Abbildung 1** als Flowchart dargestellt.

Tab. 1: Auswahlkriterien

Einschlusskriterien	
Allgemein	Publizierte Artikel mit verfügbarem Abstract und Volltextzugang
Sprache	englisch, deutsch
Publikationszeitraum	2002–2013
Spezies	Mensch
Altersgruppe	Erwachsene 19+ Jahre
Publikationstyp	klinische Studien, (systematische) Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen
Krankheitsbilder	Myopathien, Erkrankungen am Nerv-Muskel-Übergang
Trainingsintervention	Kraft-/Ausdauertraining, Atemtherapie
Endpunkte	Berücksichtigung der ICF-Komponenten [25], des CK-Wertes und des Laktats
Ausschlusskriterien	
	Krankheitszeichen/-symptome (z. B. Muskelschwäche, Myotonie, Myalgien, Fatigue) als fakultatives Teilsymptom einer Sekundärerkrankung
	Medikamentöse Zusatztherapie neben der individuellen Standardmedikation

Bestimmung der methodologischen Qualität

Nach der Vorauswahl und dem Ausschluss von Studientypen mit schwacher Evidenz wurden die einbezogenen Artikel (n = 6) auf ihre methodologische Qualität überprüft. Die Beurteilung der RCTs und des Quasi-RCT fand mit der PEDro-Skala statt [11, 29, 31].

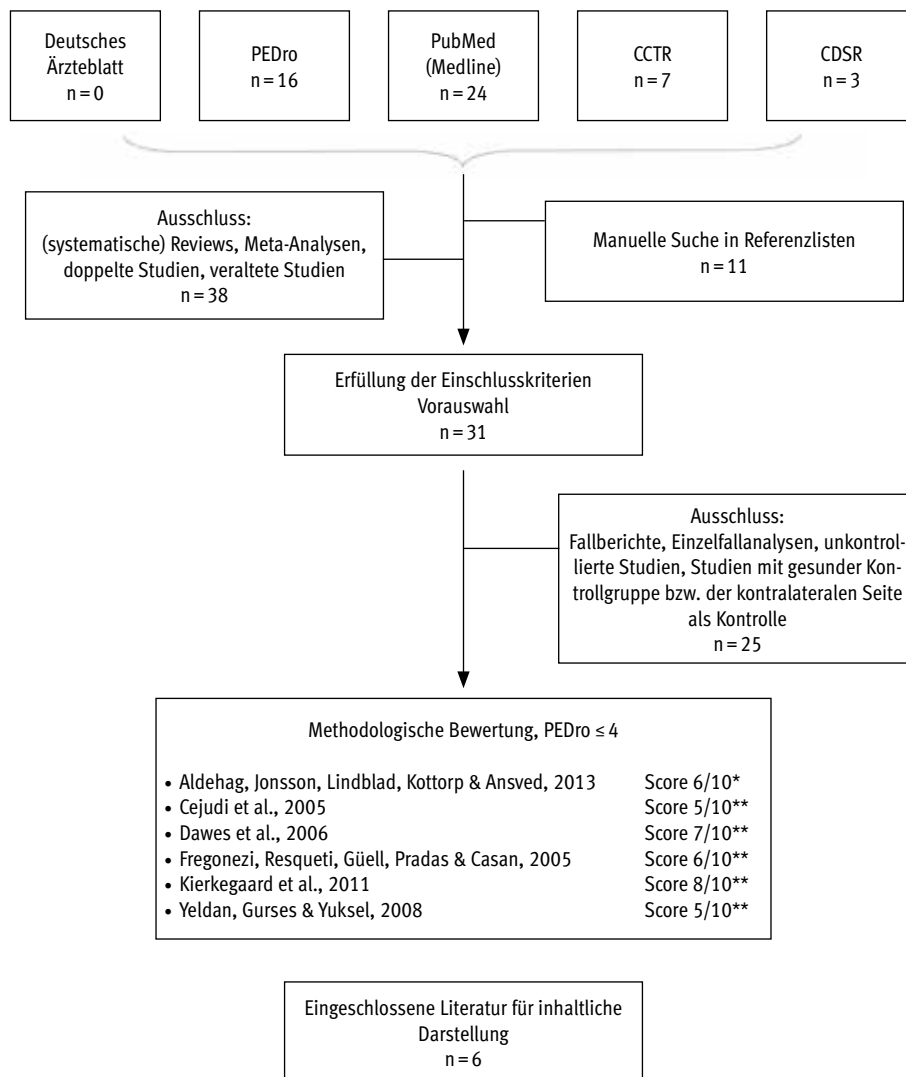


Abb. 1: Flowchart Vorgang der Methoden für einbezogene Studien

*Evaluation durch Erstautorin; **Evaluation durch Erstautorin und von der PEDro-Datenbank übernommen

Die Bewertung erfolgte durch die Erstautorin. Mit Ausnahme von einem Artikel waren die ausgewählten Studien in der PEDro-Datenbank bei den Suchresultaten mit der erreichten Gesamtsumme, durchgeführt von zwei unabhängigen Gutachtern [33], gelistet. Im Vergleich gab es keine Diskrepanz zwischen der Evaluation der Erstautorin und den PEDro-Gutachtern. Ausgewertete Studien mit einer Gesamtpunktzahl über oder gleich 4 von möglichen 10 Punkten wurden in die systematische Übersichtsarbeit zur inhaltlichen Darstellung einbezogen. Arbeiten werden nach Maher [30] für gewöhnlich ab einer PEDro-Gesamtsumme von 6/11 oder höher als Studien von hoher Qualität betrachtet und für die Erstellung eines Reviews hergenommen. Er gab aber zu bedenken, dass bei Unmöglichkeit, die Probanden und Therapeuten zu verblinden (Maximalscore 9/11), diese Festlegung möglicherweise zu streng sei. Die

Durchführung einer Sensitivitätsanalyse, in der die Auswirkungen des Herabsetzens des Cut-off-Wertes (auf 4/11) auf die schlussfolgernde Aussage einer Übersichtsarbeit untersucht wurden, konnte diesbezüglich keine Veränderungen feststellen [29]. Nach Abschluss der methodologischen Bewertung konnten alle sechs Studien (fünf RCTs, ein Quasi-RCT) in die Arbeit aufgenommen werden.

Die klinischen Merkmale der Studien (Krankheitsbilder, angewandte Therapieformen, Endpunkte) [27] unterschieden sich, wie später unter »Ergebnisse« gezeigt wird, teilweise so stark voneinander (teils auch durch die umfassenden Einschlusskriterien bedingt), dass die Vergleichbarkeit nicht gegeben war und daher auch die geplante quantitative Synthese mit der I^2 Statistik als nicht sinnvoll erschien (statistische Heterogenität) [18] (Abb. 1).

Ergebnisse

Die inhaltliche Zusammenfassung der Studien wird in der Tabelle 2 präsentiert. Es wurden Kräftigungs-, Ausdauerprogramme, Studien mit Atemtherapie oder mit Kombination mehrerer Trainingsformen (Kräftigungs-, Ausdauer-, Gleichgewichts- und Flexibilitätsübungen) in Patientengruppen mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen unter regelmäßiger Supervision (Ausnahme: Dawes, Korpershoek, Freebody et al. [10]) durchgeführt. In keiner Studie konnten aufgetretene unerwünschte Nebeneffekte auf das Interventionsprogramm zurückgeführt werden.

Die Studie von Aldehag, Jonsson, Lindblad et al. [2] wurde im März 2013 veröffentlicht, es bestand aber zum Zeitpunkt der Erstellung der Arbeit für die Autorin nur Zugang zum Abstract. Die in Tabelle 2 aufgeführten Informationen über die Studie konnten teilweise aus dem Abstract bzw. der publizierten Doktorarbeit von Aldehag [3] gewonnen werden.

Kräftigungs-, Ausdauertraining

Aldehag et al. [2, 3] untersuchten in einer 12-wöchigen Trainingsphase die Effekte von Handübungen bei DM1-Betroffenen. Das Training wurde als sicher eingestuft und erzielte geringe Verbesserungen im Vergleich zur Nicht-Trainingsphase bezüglich der Handfunktion und der ADL-Bewältigung, die aber die Signifikanz erreichten.

In einem 12-wöchigen Rehabilitationsprogramm überprüften Cejudo, Bautista, Montemayor et al. [7] die Auswirkungen von Ausdauertraining bei Patienten mit mitochondrialer Myopathie. Durch das Programm verbesserten sich Ausdauer, Arm- und die Atemfunktion im Vergleich zu Trainingsbeginn, wodurch ein Vorteil in der ADL-Ausführung und eine Steigerung der Lebensqualität (nicht signifikant) festgestellt werden konnten. Das Übungsprogramm wurde von allen Teilnehmern gut angenommen und kann als adäquater Bestandteil der multidisziplinären Behandlung der mitochondrialen Myopathie angesehen werden. Weiter stellten Cejudo et al. [7] vor der Durchführung des Ausdauertrainings fest, dass bei normaler Lungenfunktion eine Reduzierung der aeroben Kapazität vorlag und die anaeroben Schwelle schnell überschritten wurde.

In der Studie von Dawes et al. [10] geht es um die Durchführbarkeit und die Effekte eines Heimprogramms auf die Ausdauer beim Gehen, Muskelkraft, Muskelermüdung (Fatigue) und die Funktionsfähigkeit bei Erwachsenen mit neuromuskulären Erkrankungen. Die Interventionsgruppe, die ein achtwöchiges Geh- und Kräftigungsprogramm absolvierte, verbesserte sich signifikant hinsichtlich ihrer Beinmuskulatur, während bei den anderen Zielgrößen keine Veränderungen beob-

achtet werden konnten. Das Programm wurde gut angenommen und lässt sich leicht in den Alltag integrieren.

Atemtherapie

Die Effekte eines intervall-basierten inspiratorischen Atemmuskeltrainings kombiniert mit einer Atemschulung wurden erstmals in dem RCT von Fregonezi, Resqueti, Güell et al. [14] bei Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis untersucht. Über einen Trainingszeitraum von acht Wochen konnten dadurch im Vergleich zu Beginn Verbesserungen in der Atemmuskelkraft und -ausdauer, der Thoraxbeweglichkeit und dem Atemmuster festgestellt werden. Im Gruppenvergleich konnten für die Experimentalgruppe u. a. im maximalen Inspirations- und Expirationsdruck, der oberen Thoraxausdehnung sowie -senkung signifikante Verbesserungen erzielt werden.

Über 12 Wochen verglichen Yeldan, Gurses und Yuksel [52] anhand von Probanden mit unterschiedlichen Muskeldystrophien die Auswirkungen eines inspiratorischen Atemmuskeltrainings gegen Widerstand (TIMT) mit denen von Atemübungen (AÜ), bestehend aus Zwerchfellatmung und segmentalen Atemübungen. Es wurde eine deutlichere Verbesserung im maximalen Inspirationsdruck in der TIMT- im Vergleich zur AÜ-Gruppe beobachtet. Der maximale Expirationsdruck zeigte nur in der AÜ-Gruppe eine signifikante Steigerung.

Neben den Endpunktmessungen stellten Yeldan et al. [52] fest, dass die respiratorische Atemmuskelkraft bereits eine Verminderung bei noch physiologischer Atemfunktion aufweist. Die Autoren schlossen daraus, dass diese Reduzierung bei noch bestehender Gehfähigkeit, möglicherweise als erstes Anzeichen einer Atemfunktionseinschränkung zu werten sei. Sie unterstrichen dadurch die Wichtigkeit, bei LGMD- und Becker Kiener MD-Patienten die Atemfunktion über den maximalen Munddruck noch vor den ersten klinischen Symptomen routinemäßig mit zu untersuchen.

Kombination mehrerer Trainingsformen

Kierkegaard, Harms-Ringdahl, Edström et al. [21] überprüften erstmals die Durchführbarkeit und die Effekte eines Übungsprogramms (Friskis & Svettis® Open Doors) außerhalb eines Gesundheitszentrums bezüglich der Funktionsfähigkeit und der Lebensqualität bei Erwachsenen mit myotoner Dystrophie Typ 1. Dabei konnten in der 14-wöchigen Intervention keine signifikanten Veränderungen in den Endpunkten entdeckt werden. Das Training wurde gut angenommen, und es wurde von subjektiven Verbesserungen berichtet (Tab. 2).

Tab. 2: Studienzusammenfassung

Autoren	Studienteilnehmer (n)	Endpunkte, Art der Evaluation	Trainingsbedingungen	Ergebnisse ¹
Aldehag, Jonsson, Lindblad et al. [2, 3]	n _{gesamt} = 35 DM1 Drop-out: n = 10 (7 aus EG/KG, 3 aus KG/EG)	– Griff-, Pinzetten- und Handgelenkskraft (Grippit®, Myometer), – Handfertigkeit (Purdue Pegboard Test), – ADL-Tätigkeiten (AMPS, COPM)	EG: Handübungen (bds.) mit Silikonknete, Dehnübungen Unterarmmuskulatur, 3mal/Woche, 12 Wochen KG: kein Training (Wechsel EG und KG nach 12-wöchiger Trainingsphase und 12-wöchiger Wash-out-Periode)	Je EG-Phase: – Muskelkraft: signifikante Verbesserung der Griff- und Pinzettenkraft – AMPS/COPM: signifikante Verbesserung
Cejudo, Bautista, Montemayor et al. [7]	n _{EG} = 10 MM, n _{KG} = 10 MM, Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– körperliche Leistungs- / Ausdauerfähigkeit (Fahrradergometrie, SWT) – Muskelkraft (1-WM-Test) – Lebensqualität (NHP) – Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie)	EG: Fahrrad-Ergometer bei 70 % der max. Belastung, dynamisches isotonisches Gewichtheben mit 50 % des 1 WM (Schulter-/Armmuskulatur), 10–15 Wdh., 1→3 Durchg., Dehnübungen, 3-mal/Woche für ca. 60 Min, 12 Wochen KG: kein Training	– Ausdauer: inter-/intragruppen-spezifische signifikante Verbesserung zugunsten bzw. innerhalb von EG (Ergometrie-Test bzw. VO _{2max}) – Lungenfunktion, Muskelkraft: EG: signifikante Verbesserung des AMV und des WM
Dawes, Korpershoek, Freebody et al. [10]	n _{EG} = 9 NME n _{KG} = 11 NME Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– Ausdauer (2-Min-Gehtest) – MIK (Myometer) – Fatigue (Fatigue Severity Scale) – Mobilitäts- und ADL-Tests (VAS-Skala, RMI, Barthel-Index, PASE)	Heimübungsprogramm EG: 20 Min Gehen mit leichter Intensität → moderate Intensität nach 20 Min, Übungen zur Ausdauersteigerung der UEx und für Rumpf-Stabilität (Ziel: 2,5 Min durchgehende Ausführung), an unterschiedlichen Tagen, 8 Wochen KG: kein Training	– Ausdauer, Mobilitäts-/ADL-Tests, Fatigue: keine Veränderungen – MIK: Intergruppenspezifische signifikante Verbesserung der Kraft des rechten M. quadriceps femoris zugunsten von EG EG: signifikante Zunahme der Beinmuskulaturkraft
Fregonezi, Resqueti, Güell et al. [14]	n _{EG} = 14 MG n _{KG} = 13 MG Drop-out: n = 2 (in Pre-Trainingsphase)	– Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie, Heliumsverdünnungsmethode, Single-Breath-Methode) – Beobachtung des Atemmusters – Atemmuskulaturkraft/-ausdauer (Manometer) – Thoraxmobilität (Thoraxumfangsmessung)	teils als Heimprogramm EG: Zwerchfellatmung, intervall-basiertes IMT, dosierte Lippenbremse, je 10 Min, 20% → 60% PI _{max} , 3-mal/Woche für 45 Min, 8 Wochen KG: Atemschulung, Aufklärung (beides einmalig)	– Lungenfunktion: keine Veränderungen – Atemmuster/-muskulatur: inter-/intragruppenspezifische signifikante Verbesserung zugunsten bzw. innerhalb von EG – Atemmuskelausdauer: EG: signifikante Verbesserung der MVV – Thoraxmobilität: inter-/intragruppen-spezifische signifikante Verbesserung der oberen Thoraxmobilität zugunsten bzw. innerhalb von EG
Yeldan, Gurses, Yuk-sel [52]	n _{TIMT} = 11 NME n _{AÜ} = 12 NME Drop-out: n = 2 (1 aus EG bzw. KG)	– Lungenfunktionsdiagnostik (Spirometrie) – Atemmuskulaturkraft (Mundverschlussdruckmessung)	Heimübungsprogramm TIMT: inspiratorisches Atemmuskulaturtraining gegen Widerstand mit einem entsprechenden Einatmungsgerät, 15 % → 30 % des PI _{max} AÜ: Zwerchfellatmung oder segmentale Atemübungen, 10 Wdh. mit 30 s Pause, 8–10 Durchg. TIMT/AÜ: 2-mal täglich, 5-mal/Woche für 15 Min	– Lungenfunktion: keine statistisch signifikanten Unterschiede – Atemmuskulaturkraft: intergruppenspezifische signifikante Verbesserung von PI _{max} zugunsten von TIMT AÜ: signifikante Verbesserung von PE _{max}
Kierkegaard, Harms-Ringdahl, Edström et al. [21]	n _{EG} = 18 DM1 n _{KG} = 17 DM1	– Gehfähigkeit, Übungstoleranz (6-Min-Gehtest) – Beinmuskulaturkraft (TST) – Mobilität, Gleichgewicht (TUG-Test) – Tagesschläfrigkeit (ESS) – gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36)	Gruppenübungsprogramm EG: Flexibilitätsübungen, Kräftigungsübungen für Arme, Rücken und Bauch, Gleichgewichtsübungen im Stand, aerobes Training bei 60–80 % der max. HF, 2-mal/Woche für 60 Min, 14 Wochen KG: kein Training	Alle Endpunkte: keine signifikanten intra-/intergruppen-spezifischen Unterschiede

Abkürzungen:

ADL: activities of daily living; **AMPS:** Assessment of Motor Process Skills; **AMV:** Atemminutenvolumen; **AÜ:** Atemübungen; **bds.:** beidseits; **COPM:** Canadian Occupational Performance Measure; **DM1:** myotone Dystrophie Typ 1; **Durchg.:** Durchgang bzw. Durchgänge; **EG:** Experimentalgruppe; **ESS:** Epworth Sleepiness Skala; **HF:** Herzfrequenz; **IMT:** inspiratory muscle training (inspiratorisches Atemmuskulaturtraining); **KG:** Kontrollgruppe; **MG:** Myasthenia gravis; **MIK:** maximale isometrische Muskelkraft; **MM:** mitochondriale Myopathie; **MVV:** maximal voluntary ventilation (maximale freiwillige Ventilation); **NHP:** Nottingham Health Profile; **NME:** neuromuskuläre Erkrankungen; **PASE:** Physical Activity Scale for the Elderly; **PE_{max}:** maximal expiratory pressure (maximaler Expirationsdruck); **PI_{max}:** maximal inspiratory pressure (maximaler Inspirationsdruck); **RMI:** Rivermead-Mobilitätsindex; **SF-36:** Short Form-36; **SWT:** Shuttle Walking Test; **TIMT:** threshold inspiratory muscle training (inspiratorisches Atemmuskulaturtraining gegen Widerstand); **TST:** Timed-Stands-Test; **TUG:** Timed Up and Go; **UEx:** untere Extremität; **VAS:** Visuelle Analogskala; **VO_{2max}:** maximale Sauerstoffaufnahme; **Wdh.:** Wiederholungen; **x WM:** Wiederholungsmaximum (maximales Gewicht, mit dem x Wiederholungen möglich sind); → : Steigerung

¹Ergebnisse der Endpunkte am Ende der Studie; signifikante Ergebnisse: alle p-Werte < 0,05; EG: intraspezifischer Gruppenvergleich zu den jeweiligen Anfangsmessungen

Diskussion

Möglicherweise könnten einige Faktoren die vorliegende Übersichtsarbeit bei der Durchführung beeinflusst haben [36]. Sie könnten die abschließenden Ergebnisse des Reviews verzerrt und somit auch die Validität der Analyse gefährdet haben.

Kritische Anmerkungen zu den Studienergebnissen

Aldehag et al. [2] mit ihrer Studie über Krafttraining der Hände bei DM1-Patienten konnten zwar eine signifikante Verbesserung der Handfunktion und der AMPS- bzw. COPM-Score feststellen, es bleibt aber kritisch anzumerken, dass die Durchschnittswerte der genannten Ergebnisse nur auf individueller Ebene eine klinisch relevante Veränderung ergeben. Auf Gruppenniveau fallen die Unterschiede zu klein aus.

Die fehlende signifikante Veränderung der gemessenen Endpunkte in der Studie von Kierkegaard et al. [21, 39] könnte damit erklärt werden, dass der Fokus der Arbeit primär auf der Durchführbarkeit eines möglichst realitätsnahen Gruppenübungsprogramms lag. Die Anzahl der Einheiten waren so gewählt, dass die DM1-Betroffenen das Training in den Alltag integrieren und dennoch ihren ursprünglichen Tagesabläufen nachgehen konnten. Weiter gaben die Autoren an, dass durch das Gruppenkonzept die Möglichkeit für die Probanden eröffnet wurde, andere Betroffene mit der gleichen Erkrankung kennenzulernen.

Angaben zu Fallgrößen, Probleme mit Dosierung und Krankheitsprogression

Als mögliche Begründung für die begrenzten signifikanten Ergebnisse der Studien werden bei Cejudo et al. [7] und bei Dawes et al. [10] die zu kleinen Fallzahlen angegeben. Bei der zuletzt genannten Arbeit wäre beispielsweise eine Teilnehmeranzahl von 70 Probanden notwendig gewesen, um einen Unterschied zwischen den Gruppen bei der Wegstrecke demonstrieren zu können. Für Kräftigungs- und Ausdauerprogramme empfehlen Cup et al. [9] eine Mindestdauer von zehn Wochen, um einen möglichen Effekt zu erzielen. Möglicherweise war der Übungszeitraum mit acht Wochen bei Dawes et al. [10] zu kurz gewählt. Laut Kierkegaard et al. [21] könnten die Trainingsfrequenz und Intensität zu niedrig gewählt worden sein, um eine Veränderung der Zielgrößen zu erhalten. Da es sich bei allen behandelten Krankheitsbildern um progressive Erkrankungen handelt, kann auch eine schnelle Verschlechterung der Symptome zur Beeinträchtigung der Trainingseffekte geführt haben. Daher sollten keine Veränderungen durchaus auch als ein positives Ergebnis angesehen werden. Generell sollte bei der Interpretation eines Therapieeffektes dessen Unterschied zwischen den teilnehmenden Gruppen betrachtet werden, anstatt das

Ergebnis des Interventionserfolges nur von signifikant bzw. nicht signifikant abhängig zu machen [12].

Drop-outs

Die Drop-outs standen in keiner Relation zu den Interventionen. Es wurden persönliche Gründe, Schwierigkeiten bei der Anfahrt und Verlust der Gehfähigkeit aufgrund des Krankheitsverlaufes angegeben. In der Studie von Fregonezi et al. [14] mussten zwei Patienten in der Pre-Trainingsphase wegen einer myasthenen Krise bzw. der Feststellung eines Lungentumors zurücktreten.

Problem der heterogenen Studienteilnehmer

Eine weitere Limitierung der Aussagekraft neben den zu geringen Fallzahlen sind die heterogenen Studiengruppen. Folglich lassen sich beispielsweise keine Rückschlüsse auf die Effekte von Ausdauer- und Krafttraining auf die jeweiligen spezifischen Erkrankungen ziehen. Möglicherweise sprechen die neuromuskulären Krankheiten allgemein je nach Ursache anders auf das jeweilige Interventionsprogramm an. Ein möglicher Grund solcher Gruppenzusammenstellungen ist die Seltenheit der Erkrankungen und daher das Problem, eine vergleichbare homogene repräsentative Gruppengröße (statistische Power) [35] zu rekrutieren.

Studiendesigns

Bei der Literatursuche fiel nach der abgeschlossenen Vorauswahl eine Vielzahl von unterschiedlichen Studiendesigns auf. Nur wenige davon waren RCTs oder Quasi-RCTs, die die Einschlusskriterien der hier vorgelegten Arbeit erfüllten und einen PEDro-Score ≥ 4 erreichten. Die Fallzahlen sind oft zu klein, um bei mittleren Effektstärken statistische Power zu erreichen. Die Gründe, warum es nur eine kleine Anzahl an qualitativ hochwertigen Studien gibt, sind vielfältig. Dennoch müssen prospektive, vergleichende und gegebenenfalls randomisierte Studien folgen, um die Wirksamkeit eindeutig nachweisen zu können [50]. Die Realisierung solcher Studien ist aufgrund der Seltenheit der Krankheitsbilder schwer und aufwendig. Es erfordert eine Zusammenarbeit und eine Kooperationsbereitschaft vieler Zentren, einen entsprechenden zeitlichen Aufwand, eine adäquate ideelle und auch finanzielle Unterstützung [50]. In gut angelegten Studien sollten zukünftig auch die Langzeiteffekte, v.a. der Kraft- und Ausdauertrainingregimes, erforscht werden [7, 10].

Anwendung der Sporttherapie im Alltag

Insgesamt konnten nur sechs Studien in die vorgelegte Arbeit eingeschlossen werden, die sich in ihren Erkrankungen und/oder in ihren Trainingsformen unterschieden.

den. Trotz der eingeschränkten Aussagekraft konnte nochmals gezeigt werden, dass durch das Training keine unerwünschten Nebeneffekte hervorgerufen wurden. Auch wenn sich teilweise positive Auswirkungen herauskristallisiert haben, lassen sich daraus keine spezifischen Trainingsformen und -parameter für ein bestimmtes neuromuskuläres Krankheitsbild ableiten. Bei der Beratung können Analogien aus den Studienergebnissen gezogen werden, die aber bei jedem Patienten kritisch hinterfragt werden sollten. Für die (sport-)medizinische Untersuchung und Betreuung ergeben sich besondere Anforderungen [40]. Im Allgemeinen gilt, dass Ausdauertraining im aeroben Bereich stattfinden und aus konzentrisch angepassten Übungen bestehen sollte [7, 32, 47]. Exzentrisches Krafttraining oder Training gegen hohen Widerstand führen leicht zu Muskelverletzungen und sollten daher vermieden werden [1, 5, 26]. Es sollte darauf geachtet werden, dass sich das Übungsprogramm in den Alltag ohne dessen Einschränkung integrieren lässt und gegebenenfalls die Lokalisationen zur Trainingsausführung zeitlich und örtlich gut erreicht werden können. Das Erstellen des Trainingsprogramms (Mindestdauer zehn Wochen) [9] sollte gemeinsam mit einem erfahrenen und auf diesen Bereich spezialisierten Physio- oder Sporttherapeuten erfolgen, der die Durch- und Ausführung immer oder in regelmäßigen Abständen persönlich überwacht. Das Regime muss, hinsichtlich z. B. der Intensität und der Wiederholungszahl, auf das Krankheitsstadium abgestimmt sein [40]. Durch die Supervision können eventuelle Trainingsfehler korrigiert, gegebenenfalls eine Anpassung der Trainingsparameter vorgenommen und durch Motivation die Compliance zusätzlich noch unterstützt werden. Zudem können auftretende negative Effekte rechtzeitig erfasst werden. Generell sollte bedacht werden, dass in Anbetracht des progressiven Charakters der neuromuskulären Erkrankungen wahrscheinlich nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der Betroffenen für eine bestimmte Übungstherapie geeignet ist.

Die Borg-Skala könnte wie bei Cejudo et al. [7] im alltäglichen Training eingesetzt werden, um eine Überanstrengung zu vermeiden. Die aufwendigere Kontrolle des CK-Wertes sollte zusätzlich in bestimmten Zeitintervallen durchgeführt werden [53].

Die Trainingsprogramme könnten zusätzlich oder in abgewandelter Form auch im Rahmen der Physiotherapie stattfinden. Die Aussage, dass bereits bei gehfähigen Muskeldystrophie-Patienten die respiratorische Atemmuskulatur bei noch normaler Atemfunktion reduziert sein könnte [52], unterstreicht die Wichtigkeit der Atemtherapie. Auch andere neuromuskuläre Krankheitsbilder werden von dieser Intervention profitieren können. Eine rechtzeitige Aufnahme verschiedener Übungen könnte möglicherweise den progressiven Verlauf verringern bzw. verlangsamen, so dass die Selbstständigkeit des Patienten über einen möglichst langen Zeitraum erhalten bliebe.

Grundsätzlich sollte der Betroffene im Rahmen der Beratung (nach entsprechender Voruntersuchung) oder der Physiotherapie zur körperlichen Bewegung motiviert werden, um der überwiegend sitzenden Lebensweise, der sekundär resultierenden Dekonditionierung und zunehmenden Übungsintoleranz entgegenzuwirken [2, 7, 10].

Training mit medikamentöser Zusatztherapie, Alternative Therapie

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die zusätzlich zur Übungstherapie Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel (Kreatin, Albuterol) verabreichen und dabei einen Vorteil der Kombination gegenüber der alleinigen Trainingstherapie zeigten [8, 46].

Als Alternative zur Trainingstherapie in der multidisziplinären Rehabilitation kann auch Qigong angeboten werden [48, 49]. Es stellt eine gute Möglichkeit dar, um sich neben der Fokussierung auf die Bewegung und Atmung auch auf die Mentalarbeit konzentrieren zu können.

Schlussfolgerung

Die Trainingstherapie kann als eine sichere ergänzende symptomatische Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahme angesehen werden, die sich auch gut in ein physiotherapeutisches Behandlungskonzept integrieren lässt. Die Datenlage lässt keine allgemein gültigen Trainingsempfehlungen bezüglich einer neuromuskulären Krankheit in der Praxis zu. Bei der Beratung solcher Patienten können entsprechende Analogien herangezogen und in das individuelle Übungsprogramm integriert werden.

Literatur

1. Abresch RT, Han JJ, Carter GT. Rehabilitation management of neuromuscular disease: the role of exercise training. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2009; 11 (1): 7-21.
2. Aldehag A, Jonsson H, Lindblad J, Kottorp A, Ansved T, Kierkegaard M. Effects of hand-training in persons with myotonic dystrophy type 1 – a randomised controlled cross-over pilot study. *Disability and rehabilitation*. 2013; 35(21): 1798-807.
3. Aldehag AS. The effects of hand training in patients with Welander distal myopathy and Myotonic dystrophy type 1 [Dissertation]. Stockholm, Schweden: Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience; 2009.
4. Alexanderson H, Lundberg IE. The role of exercise in the rehabilitation of idiopathic inflammatory myopathies. *Current opinion in rheumatology* 2005; 17 (2): 164-171.
5. Ansved T. Muscular dystrophies: influence of physical conditioning on the disease evolution. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2003; 6 (4): 435-439.
6. Brouwer OF, Padberg GW, van der Ploeg RJ et al. The influence of handedness on the distribution of muscular weakness of the arm in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Brain* 1992; 115 (Pt. 5): 1587-1598.
7. Cejudo P, Bautista J, Montemayor T et al. Exercise training in mitochondrial myopathies: a randomized controlled trial. *Muscle Nerve* 2005; 32 (3): 342-350.
8. Chung Y, Alexanderson H, Pipitone N et al. Creatine supplements in patients with idiopathic inflammatory myopathies who are clinically weak after conventional pharmacologic

- treatment: Six month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism* 2007; 57 (4): 694-702.
9. Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM et al. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007; 88 (11): 1452-1464.
 10. Dawes H, Korpershoek N, Freebody J et al. A pilot randomised controlled trial of home-based exercise program aimed at improving endurance and function in adults with neuromuscular disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006; 77 (8), 959-962.
 11. De Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *The Australian journal of physiotherapy* 2009; 55 (2): 129-133.
 12. Du Prel JB, Hommel G, Röhrig B et al. Konfidenzintervall oder p-Wert? Teil 4 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsches Ärzteblatt* 2009; 106 (19): 335-339.
 13. Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases. *Neuromuscular Disorders* 2002; 12 (10): 975-983.
 14. Fregonezi GA, Resqueti VR, Güell R et al. Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest* 2005; 128 (3): 1524-1530.
 15. Gerbershagen MU, Wappler F. Anästhesie bei neuromuskulären Erkrankungen. *Anaesthesist* 2010; 59 (10): 953-968.
 16. Grisold W. Myasthenie Syndrome. *Jatros Neurologie & Psychiatrie* 2008; 16, 30-31.
 17. Harris-Love MO. Physical activity and disability in the idiopathic inflammatory myopathies. *Current opinion in rheumatology* 2003; 15 (6): 679-90.
 18. Herkner H, Müllner M. Erfolgreich wissenschaftlich arbeiten in der Klinik. *Grundlagen, Interpretation und Umsetzung: Evidence Based Medicine* (3., überarbeitete und erweiterte Aufl.). Wien: Springer Verlag, 2011.
 19. Johnson E, Braddom R. Over-work weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1971; 52 (7): 333-336.
 20. Jung M. Multidisziplinäre Arbeit und Kooperation von Logopädie, Physio- und Ergotherapie in der Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen. *Nervenheilkunde* 2008; 27 (4): 292-297.
 21. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Edström L et al. Feasibility and effects of a physical exercise program in adults with myotonic dystrophy type 1: a randomized controlled pilot study. *Journal of rehabilitation medicine* 2011; 43 (8): 695-702.
 22. Kilmer DD. Response to aerobic exercise training in humans with neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2002a; 81 (11 Suppl.), 148-150.
 23. Kilmer DD. Response to resistive strengthening exercise training in humans with neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2002b; 81 (11 Suppl.): 121-126.
 24. Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America* 1998; 9 (1): 115-125.
 25. Koch JW, Burgunder JM. Rehabilitation in neuromuscular disease: effects of strength and endurance training. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 2002; 153, 69-81
 26. Krivickas LS. Exercise in neuromuscular disease. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2003; 5 (1): 29-39.
 27. Kunz R, Khan K, Kleijnen J et al. Systematische Übersichten und Meta-Analysen: Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen (2., vollständig überarbeitete Aufl.). Bern: Hans Huber Verlag, 2009.
 28. Löscher W. Grundlagen der Diagnostik von Myopathien. *Jatros Neurologie & Psychiatrie* 2008; 16: 28-29.
 29. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD et al. Reliability of the PEDro Scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical therapy* 2003; 83 (8): 713-721.
 30. Maher CG. A systematic review of workplace interventions to prevent low back pain. *Australian Journal of Physiotherapy* 2000; 46 (4): 259-269.
 31. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC et al. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Physical therapy* 2007; 88 (2): 156-175.
 32. Olsen DB, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2005; 64 (6): 1064-1066.
 33. PEDro-Datenbank. (04.2013). Unter: <http://www.pedro.org.au/german/faq/>; Stand: 08.04.2013.
 34. Panyi A, Borgulya G, Constantin T et al. Functional outcome and quality of life in adult patients with idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatology* 2005; 44 (1), 83-88.
 35. Rimmer JH, Chen MD, McCubbin JA et al. Exercise intervention research on persons with disabilities: what we know and where we need to go. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2010; 89 (3): 249-263.
 36. Scherfer E, Bossmann T. *Forschung verstehen. Ein Grundkurs in evidenzbasierter Praxis* (2., überarbeitete und erweiterte Aufl.). München: Pflaum Verlag, 2011.
 37. Schröter C, Kottmann T. Rehabilitation bei neuromuskulären Erkrankungen. *Neurologie & Rehabilitation* 2012; 18 (1): 70-78.
 38. Schupp W, Arbeitsgemeinschaft „Neurologie und Sport“ in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. Sport bei dystrophischen, benignen kongenitalen und myotonen Myopathien. *Aktuelle Neurologie* 2002; 29 (1): 17-24.
 39. Schupp W, Sport und Bewegung bei neurologischen Erkrankungen – Herausforderung und Behandlungsperspektive für den betreuenden Neurologen. *Neurologie & Rehabilitation* 2013; 19 (1): 77-83.
 40. Schupp W. Hereditäre Myopathien. In: Reimers CD, Reuter I, Tettenborn B et al. (Hrsg.): *Prävention und Therapie neurologischer und psychischer Krankheiten durch Sport*. München: Elsevier 2014.
 41. Sieb JP, Schrank B. *Neuromuskuläre Erkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer; 2009.
 42. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K et al. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology* 2002; 41 (1): 22-26.
 43. Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerlev S et al. Endurance training: an effective and safe treatment for patients with LGMD2I. *Neurology* 2007; 68 (1): 59-61.
 44. Taivassalo T, Haller RG. Exercise and training in mitochondrial myopathies. *Medicine and science in sports and exercise* 2005; 37 (12): 2094-2101.
 45. Toedebusch B, LaFontaine T. Strength and Conditioning for persons with muscular dystrophy. *Strength and conditioning journal* 2005; 27 (3): 39-41.
 46. Van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004; 63 (4): 702-708.
 47. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II et al. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; (1): CD003907.
 48. Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise program for patients with muscular dystrophy. Part I: a qualitative study. *Disability and rehabilitation* 2004a; 26 (10): 586-694.
 49. Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise program for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study. *Disability and rehabilitation* 2004b; 26 (10): 595-602.
 50. Windeler J, Lange S. Nutzenbewertung in besonderen Situationen – Seltene Erkrankungen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2008; 102 (1): 25-30.
 51. World Health Organization. (2013). Unter: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>; Stand: 04.04.2013.
 52. Yeldan I, Gurses HN, Yuksel H. Comparison study of chest physiotherapy home training programmes on respiratory functions in patients with muscular dystrophy. *Clinical rehabilitation* 2008; 22(8): 741-748.
 53. Zierz S, Jerusalem F. *Muskelerkrankungen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003.

Interessenvermerk

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Michael Jung
Studiendekan Interdisziplinäre Therapie in der Pädiatrie
Hochschule Fresenius
Marienburgstraße 2
60528 Frankfurt
E-Mail: jung.michael@hs-fresenius.de