

Sport- und physiotherapeutische Maßnahmen zur Behandlung der chronischen Graft-versus-Host-Krankheit

Sport Therapy and Physiotherapy for Treatment of cGvHD

Autoren

Rea Kühl¹, Sebastian Meier², Melanie Baeurle³, Daniel Wolff³, Hildegard Greinix⁴, Anita Lawitschka⁵, Jörg Halter⁶, Hartmut Bertz⁷, Inken Hilgendorf⁸

Institute

- 1 Abteilung Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Universitäts-Klinikum Heidelberg, Heidelberg
- 2 Physiotherapie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg
- 3 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg
- 4 Medizinische Universität Graz, LKH-Univ.Klinikum Graz Klinische Abteilung für Hämatologie, Graz, Austria
- 5 SCT Outpatient Clinic, ST.Anna Children's Hospital, Wien, Austria
- 6 Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland
- 7 Klinik für Innere Medizin I Hämatologie/Onkologie/ Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg
- 8 Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Jena, Jena

Schlüsselwörter

allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation, Graft-versus-Host Erkrankung, Physiotherapie, Sporttherapie, Rehabilitation

Key words

allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, graft-versus-host disease, physiotherapy, sport therapy, rehabilitation

received 29.04.2018

accepted 07.05.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0626-7317>

Online-Publikation: 8.6.2018

Phys Med Rehab Kuror 2018; 28: 224–230

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0940-6689

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Inken Hilgendorf

Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie

Am Klinikum 1

Klinik für Innere Medizin II

Universitätsklinikum Jena

07743 Jena

Inken.Hilgendorf@med.uni-jena.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Patienten mit chronischer Graft-versus-Host-Krankheit (cGvHD) nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (alloSCT) leiden oft langfristig an reduzierter Leistungsfähigkeit und Bewegungseinschränkungen.

Methoden Durch die Arbeitsgruppe des German-Austrian-Swiss GvHD-Konsortium wurde in Kooperation mit Physiotherapeuten, Sportwissenschaftlern, Pädiatern, Pneumologen und Rehabilitationsmedizinern ein Konsens zur Bewegungstherapie der GvHD erarbeitet.

Ergebnisse Trotz regelmäßiger Anwendung physio- und sporttherapeutischer Maßnahmen in der Supportivtherapie der cGvHD, ist die Datenlage limitiert. Um die Qualität der Behandlung von cGvHD-Patienten durch die Etablierung einheitlicher Standards zu verbessern, wurde ein Konsens erarbeitet.

Diskussion und Schlussfolgerung Die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität von cGvHD-Patienten erfordert eine kontinuierliche Therapie und die Validierung der Konsensempfehlungen.

ABSTRACT

Summary Purpose Patients with chronic graft-versus-host-disease (cGvHD) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloSCT) may suffer from reduced physical performance and mobility restriction for a long time.

Methods The German-Austrian-Swiss cGvHD-consortium developed in cooperation with physiotherapists, sport therapists, pediatricians, pulmonologists and rehabilitation physicians consensus recommendations for exercise therapy in cGvHD.

Results Despite regular application of physio- and sports therapy in the treatment of cGvHD, the published evidence is limited. Therefore, we developed consensus recommendations in order to improve the quality of treatment of cGvHD-patients by establishing uniform standards.

Discussion and conclusions In order to further improve the performance and QoL of cGvHD-patients, continuous therapy and the validation of the consensus recommendations are warranted.

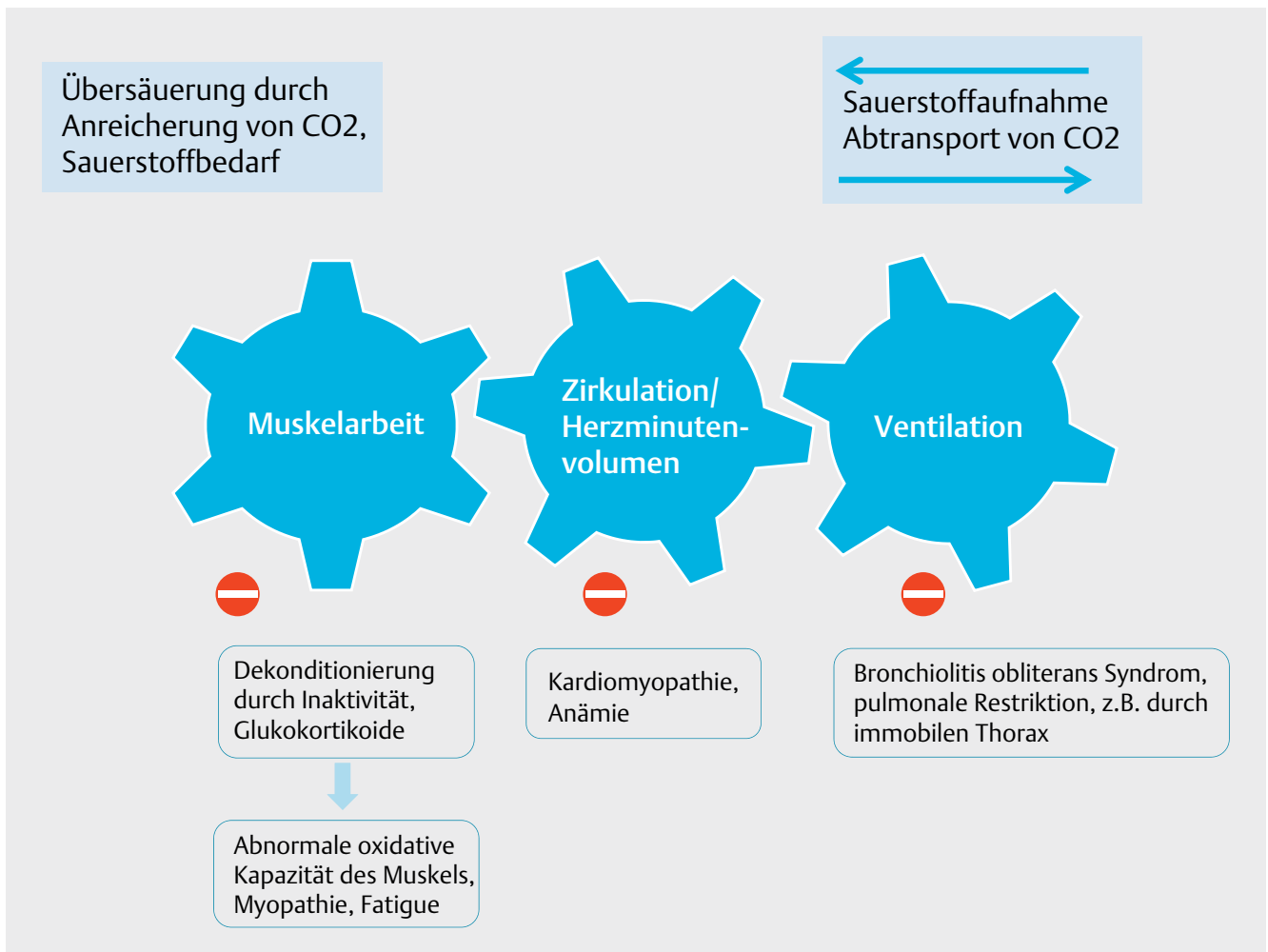
Einleitung

Jährlich werden im deutschsprachigen Raum mehr als 3500 allogene Blutstammzelltransplantationen (alloSZT) durchgeführt. Infolge der alloSZT, bei der das Immunsystem des Spenders auf den Patienten übertragen wird, kann eine Graft-versus-host Erkrankung (GvHD) auftreten. Sie ist die führende Ursache der späten Morbidität und Mortalität nach alloSZT. Charakteristisch für die komplexe Pathogenese der GvHD sind gestörte Toleranzmechanismen, die eine Multisystemerkrankung bedingen. Diese kann sich z. B. an der Haut, der Lunge aber auch an den Faszien manifestieren und wirkt sich negativ auf die physische Funktionsfähigkeit und das Aktivitätsniveau betroffener Patienten aus [1]. Die Genese der Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit ist oft multifaktoriell bedingt. Die Lebensqualität betroffener Patienten wird dadurch erheblich reduziert. Dies war bei Patienten mit cGvHD im Vergleich zu Patienten ohne cGvHD nachweisbar [2]. Der Bewegungsförderung durch Sport- und Bewegungstherapie sowie gezielte physiotherapeutischen Maßnahmen kommt von daher eine entscheidende Bedeutung zu.

Die Belastungslimitierung leitet sich von dem in ► **Abb. 1** dargestellten Zahnradmodell ab. Alle Zahnräder können durch krankheitsbedingte Faktoren gehemmt werden, können aber auch durch

gezielte Interventionen in der Funktion verbessert werden. So kann neben der Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit und der muskulären Kapazität sich das Training positiv auf weitere Begleiterscheinungen sowie die Immunfunktion auswirken [3, 4]. Dennoch fehlen prospektive Studien zu Trainingsprogrammen bei GvHD-Patienten [5]. In bisherigen Studien waren GvHD-Patienten zwar eingeschlossen, jedoch wurden sie in den Auswertungen nicht gesondert berücksichtigt. Generell können durch ein strukturiertes körperliches Training eine Reduktion von therapieassoziierten Begleitreaktionen und Fatigue, eine Steigerung der aeroben Fitness, der Muskelkraft, des physischen und emotionalen Wohlbefindens sowie eine verbesserte Lebensqualität der Patienten während und nach alloSZT erzielt werden [6, 7]. In bisherigen Studien untersuchte Trainingsinhalte waren Ausdauertraining (Laufband, Ergometer, Walking) kombiniert mit Kraftübungen (Hanteln, Gymnastikbänder) und einem Training, welches die Aktivitäten des täglichen Lebens schult. Auch für pädiatrische Patienten nach SZT wurden positive Trainingseffekte beschrieben [4, 8, 9]. Generelle Trainingsempfehlungen für onkologische Patienten empfehlen 150 Min moderate Aktivität pro Woche [10].

Aufgrund der geringen Evidenz zu physio- und sporttherapeutischen Behandlungsmethoden bei GvHD fehlen konkrete Hand-



► **Abb. 1** Zahnradmodell nach Wassermann und deren negative Beeinflussung durch GvHD-Symptome

lungsanleitungen, die zur gezielten Beschwerdereduktion in Folge einer GvHD eingesetzt werden können. Um dennoch die Qualität der Patientenversorgung weiter zu verbessern hat das German-Austrian-Swiss GvHD-Konsortium in Kooperation mit unterschiedlichen Fachdisziplinen Konsensusempfehlungen erarbeitet.

Material und Methoden

Zur Verbesserung der Behandlung von Patienten mit cGvHD hat das German-Austrian-Swiss GvHD-Konsortium unter der Schirmherrschaft der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT), der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), der Arbeitsgruppe für Stammzelltransplantation der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, der Schweizer Blutstammzelltransplantations-Gruppe (SBST) und der Deutsch-Österreichischen Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (PASZT) in enger Kooperation mit Physiotherapeuten, Sportwissenschaftlern, Pneumologen und Rehabilitationsmedizinern Konsensusempfehlungen erarbeitet. Die zugrundeliegende selektive Literaturrecherche erfolgte in Pubmed sowie als Expertenbefragung. Aufgrund der begrenzten Datenlage wurden die Handlungsempfehlungen teilweise von Krankheitsbildern abgeleitet, die den Symptomen bei cGvHD ähneln und für die mehr Evidenz vorhanden ist.

Ergebnisse

Nachfolgend werden einzelne Manifestationsformen der cGvHD erläutert, die durch den begleitenden Einsatz von bewegungs- und/oder physiotherapeutischen Maßnahmen zur systemischen Therapie positiv beeinflusst werden können und eine kontinuierliche Verordnung der Therapiemaßnahmen über den Regelfall hinaus erfordern. Eine Verbesserung der Teilhabe am Alltagsleben kann durch zusätzliche Rehabilitationsmaßnahmen erzielt werden. Kontraindikationen für ein körperliches Training bzw. eine physiotherapeutische Behandlung sind in ▶ **Tab. 1** aufgeführt.

Haut und Bindegewebe

Eine Mitbeteiligung von Haut und Bindegewebe durch die cGvHD kann insbesondere aufgrund von Bewegungseinschränkungen infolge der Sklerodermie zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Darüberhinausgehend kann aufgrund der Sklerodermie eine eingeschränkte Mundöffnung mit Beschwerden bei Zahnpflege, Sprechen und Nahrungsaufnahme resultieren. Neben der engen Zusammenarbeit mit Logopäden kommen hier Haut- und Faszientechniken sowie die manuelle Therapie zum Einsatz.

Eine isolierte Faszitis äußert sich mit einem Steifheitsgefühl, der Neigung zu Ödemen, Bewegungseinschränkungen, fibrosierenden Veränderungen bis hin zu Gelenkkontrakturen [11]. Neben einer Faszitis beziehungsweise tiefen Sklerose der Haut kann auch eine oberflächliche Sklerose zu Bewegungseinschränkungen führen, wenn diese im Bereich der Gelenke auftritt. Der Erhalt beziehungsweise die Wiedererlangung der Mobilität ist von wesentlicher Bedeutung. Um den Grad der Beweglichkeitseinschränkung zu quantifizieren, wird ein funktionelles Assessment empfohlen. Instrumente, mit denen dieses durchgeführt werden kann, sind in ▶ **Tab. 2** zusammengefasst. Im klinischen Alltag hat sich zur raschen Beurteilung des Bewegungsausmaßes eine separate Bildserie, Photografic Range of Motion – Scala (P-ROM Scala) bewährt [12].

Bewegungstherapeutische Maßnahmen haben den Erhalt und die Wiedererlangung der Beweglichkeit zum Ziel und sollen frühzeitig begonnen werden. Empfohlen werden 2x tägliche aktive und passive Dehnungsübungen und ein kombiniertes Kraft-Ausdauertraining 2–3x/ Woche, um eine Verbesserung der Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Bindegewebes zu erzielen.

Zur Mobilisation bereits entstandener Bewegungseinschränkungen sind v. a. passive physiotherapeutische Techniken gefolgt von bewegungstherapeutischen Maßnahmen (siehe oben) anzuwenden. Hierbei muss der Therapeut zwingend über aktuelle Entzündungsprozesse informiert sein, da sich dann die Physiotherapie auf aktive Techniken/ Trainingseinheiten reduziert und passive mobilisierende Techniken kontraindiziert sind. Ist kein akuter Entzündungsprozess erkennbar, stehen passive Techniken (Faszientechni-

▶ **Tab. 1** Relative und absolute Kontraindikationen für ein Bewegungstraining.

Relative Kontraindikationen für ein körperliches Training	
Blutbild	
Anämie (Hb < 8,0 g/dl)	Keine maximalen Belastungen, moderates überwachtes Training möglich. Abbruch bei Unwohlsein/Schwindel/Tachykardien
Thrombozytopenie (< 30 G/l)	Keine maximalen Belastungen, < 20 G/l kein Krafttraining, leichtes Ausdauertraining möglich, < 15 G/l kein Training
Immunsuppression	Gruppenbasiertes Training oder Training in öffentlichen Einrichtungen/ Schwimmbad nur in Absprache mit dem Transplantationszentrum
Knocheninstabilitäten	Stabilitätsabklärung mit Radiologen/ Orthopäden notwendig, je nach Befund betreutes Training möglich
Gestörte Thermoregulation durch eingeschränkte Transpirationsfähigkeit	Berücksichtigung bei der Auswahl der Therapiemaßnahmen und der Gestaltung der Trainingstherapie
Absolute Kontraindikationen für ein körperliches Training	
Infektionen/ Fieber (> 38,0 °)	Kein Training
Starke Übelkeit/ Erbrechen	Kein Training
Thrombozytopenie (< 10 (-15) G/l)	Kein Training

► **Tab. 2** Instrumente zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit, des Bewegungsumfangs und der körperlichen Aktivität.

Test-Instrument	Kurzbeschreibung
Ausdauerleistungsfähigkeit	
2- oder 6- Min Gehtest	Zurückgelegte Strecke in Metern in 2 bzw. 6 Min (submaximaler Test)
Spiroergometrie / Ergometrie	Goldstandard, Ermittlung der maximalen Leistungsfähigkeit (VO_{2peak} , $Watt_{max}$, HF_{max}) sowie submaximaler Parameter (ventilatorische Schwellen)
Kraftleistungsfähigkeit	
Hand-Grip-Test	Max. willentliche isometrische Kraft (MVIC), Hand
Hand-Held-Dynamometer	Max. willentliche isometrische Kraft (MVIC), versch. Muskelgruppen
One-Repetition Maximum (1 RM)/ hypothetisches 1 RM	Max. willentliche dynamische Kraft/ maximale Last, die während einer konzentrischen Bewegung nur einmal überwunden werden kann. Hypothetisches RM wird auf Grundlage von einigen Wiederholungen berechnet.
Funktionale Tests	
Timed up and go Test	Zeitdauer die zum Aufstehen aus dem Stuhl, 3 Meter gehen, umdrehen und hinsetzen benötigt wird
Chair-rising Test	Zeitdauer die zum 5x aus dem Stuhl aufstehen benötigt wird (mit verschränkten Armen ohne Hilfe)
Stair-climbing Test	Erfassung der Dauer für eine definierte Stufenanzahl (auf- und abgehen)
Beweglichkeitstests, z. B. P-ROM Skala der Gelenke, Extensionstest (Finger, Handgelenk, Ellbogen), Schürzen – Nackengriff, Kauerstellung, Finger-Boden-Abstand, Rumpfrotation	Bilderserie siehe [12]
Statische posturale Kontrolle (COP)	Verschiedene Standbedingungen auf einer Kraftmessplatte für 30 sec.
Fragebögen zur körperlichen Aktivität (Beispiele)	
Human Activity Profile (HAP)	Aktivitäten des täglichen Lebens (94 Items)
SQUASH	Körperliche Aktivität (11 Items)
Social Functioning (SF-36)	Allgemeiner Gesundheitszustand (37 Items, generisch)

ken, reflektorische Atemtherapie, klassische Bindegewebs-/Unterwassermassage, Ölbad, Lymphdrainage, manuelle Therapie, arthromuskuläre Programmierung ect.) im Vordergrund und sollten 2–3x pro Woche angewendet werden. Bei Hautulzerationen sollen keine Maßnahmen im betroffenen Gebiet erfolgen. Wärmeapplikationen können bei fehlenden Kontraindikationen vor den passiven Techniken angewendet werden. Insbesondere bei Bewegungseinschränkung ist darauf zu achten, dass neben einer physiotherapeutischen Behandlung die Patienten auch zu täglichen Übungen zu Hause angeleitet werden.

Muskuloskeletale Erkrankungen

Sowohl die cGvHD als auch deren Therapie können das Auftreten von muskuloskelettalen Komplikationen bedingen, auf die nachfolgend eingegangen wird.

- Steroidmyopathie

Glukokortikosteroide werden häufig als Erstlinietherapie der GvHD eingesetzt und oft über einen längeren Zeitraum verabreicht. Als unerwünschte Nebenwirkung tritt bei circa 40 % der cGvHD-Patienten eine Steroidmyopathie auf [13]. Sie betrifft vorwiegend die Typ II Muskelfasern der Beckenmuskulatur sowie der unteren Extremitäten und wird durch die katabole und antianabole Wirkung der Steroide, welche zu einer verminderten Proteinsynthese führen, ausgelöst. Der Verlust der Kraftleistung und Funktionsfähig-

keit trägt zur Reduktion der Lebensqualität und Steigerung des Sturzrisikos bei. Studien mit onkologischen Patienten konnten zeigen, dass strukturierte Krafttrainingsprogramme den Aufbau der Muskelmasse und -kraft fördern [14] und funktionale Parameter verbessern [15].

Zur Prävention bzw. Rehabilitation einer Steroidmyopathie wird ein progressives Krafttraining am Gerät empfohlen, das 2–3x pro Woche mit einer Intensität von 2–3 Sätzen mit 8–12 Wiederholungen bei 60–85 % der Maximalkraft (One-Repetition Maximum, 1 RM) durchgeführt werden soll [16]. Alternativ können freie Übungen mit dem Körpergewicht, wie z. B. Kniebeuge, integriert werden oder entsprechend auch Übungen zu Hause durchgeführt werden. Das Training sollte möglichst alltagsnah gestaltet werden und Übungen wie z. B. tägliches Treppensteigen beinhalten. Zur Verbesserung der neuromuskulären Ansteuerung sowie der inter- und intramuskulären Koordination wird ein ergänzendes sensomotorisches Training (SMT) empfohlen (siehe Abschnitt Polyneuropathie). Dieses ist insbesondere bei erhöhtem Sturzrisiko sinnvoll.

- Osteopenie, Osteoporose

Eine Osteopenie oder Osteoporose betrifft 24–50 % der Transplantierten und wird durch eine Knochendichtemessung mittels der dualen Röntgen-Absorptiometrie (DXA) diagnostiziert. Risikofaktoren sind z. B. eine Glukokortikosteroid-Langzeittherapie, Immobilität, Malabsorption und Hypogonadismus.

► **Tab. 3** Trainingsintensitäten für ein Ausdauertraining.**Trainingsintensitäten für ein Ausdauertraining**

Intensität	%VO _{2R} *	%HFR	%HF _{max}	%VO _{2max}	%Watt _{max}	%VT
Leicht	30–39	29–37	65–69	44–51	30–39	80–94
Moderat	40–59	38–57	70–78	52–67	40–59	95–124
Intensiv	60–89	58–85	79–92	68–91	60–89	125–168

* Referenz; VO_{2R} = Sauerstoffaufnahmereserve; HFR = Herzfrequenzreserve; VO_{2max} = maximale Sauerstoffaufnahme; Watt_{max} = maximale Wattleistung; VT = ventilatorische Schwelle

In der Behandlung der Osteoporose hat sich insbesondere ein Krafttraining als wirksam erwiesen um einen weiteren Verlust von Knochenstruktur zu verhindern [17]. Auch bei onkologischen Patienten konnte dieser Effekt nachgewiesen werden [18]. Dementsprechend wird ein Krafttraining 2–3x/Woche nach den zuvor beschriebenen Vorgaben empfohlen. Weiterhin kann ein gezieltes Krafttraining die Stützfunktion der Körperstammuskulatur zu einer Entlastung von Wirbelsäule beitragen.

Pulmonale GvHD

Die pulmonale GvHD beginnt häufig schleichend, betrifft 2–5,5 % der Patienten nach alloSZT, beziehungsweise bis 14 % der cGvHD-Patienten und manifestiert sich als Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS) [11, 19]. BOS ist bei weiteren nachweisbaren Manifestationen der cGvHD und nach Ausschluss von Infektionen definiert durch einen Abfall der FEV1 < 75 % des Sollwerts nach Bronchodilatation und einem Abfall von > 10 % über 2 Jahre, FEV1/VC < 0,7 sowie ein Residualvolumen > 120 % oder Hinweisen für air trapping oder Bronchiektasen im Thorax-CT.

Effekte einer pulmonalen Rehabilitation nach alloSZT wurden bisher nur in einer retrospektiven Studie erhoben. Das durchgeführte kombinierte Kraft- und Ausdauertraining führte zu einer signifikanten Verbesserung der Gehstrecke und der physischen Funktionsfähigkeit. Die Spirometrieparameter (FEV1, FVC) veränderten sich hingegen nicht [20].

In der Therapie der pulmonalen GvHD ist der Patient so zu schulen, dass es zu keiner vermehrten dynamischen Überblähung / air trapping kommt, um eine angemessene pulmonale Rehabilitation ohne strukturelle Lungenschädigung zu gewährleisten. Zur Wiederherstellung einer weitestgehend intakten Bronchialtoilette werden Inhalationsverfahren und körperliches Training eingesetzt, um eine Mucolyse und ein effektives Abhusten des Sekrets sicherzustellen.

Die Konsensusempfehlungen basieren auf den publizierten Leitlinien zur pulmonalen Rehabilitation [21] und Trainingsempfehlungen für Patienten mit COPD [22]. Trainingsinhalte beinhalten ein Ausdauer-, Kraft- und Atemmuskeltraining. Im Ausdauertraining sollte die Intervalltrainingsform gewählt werden, wenn Dauerbelastungen nicht toleriert werden. Je nach aktuellem Leistungsstand sollen 3–5x/ Woche Fahrradergometer- oder Laufbandtraining für 20–60 Min mit 30–60 s Intervalllänge erfolgen, alternativ kann auch auf Walking zurückgegriffen werden. Die Intensitätsvorgaben im

Ausdauertraining sind der individuellen kardiorespiratorischen Response der Patienten nach alloSZT anzupassen. Trainingsintensitäten [23] können ► **Tab. 3** entnommen werden. In der Praxis hat sich auch eine Intensitätssteuerung über die BORG-Skala (subjektives Anstrengungsempfinden) bewährt (BORG 12–14 für moderates Training). Als Ergänzung wird Krafttraining (siehe oben) empfohlen.

Myasthenia gravis und Polymyositis

Eine seltene Manifestation der cGvHD ist die Polymyositis, die zwischen 6–55 Monaten nach der SZT auftritt, mit einer Schwäche der proximalen Muskulatur und der Nackenbeuger einhergeht und mit Muskelschmerzen assoziiert ist [18]. Neben einer Erhöhung der Kreatinkinase ist in der Elektromyografie eine Myopathie nachweisbar. Zur Diagnosesicherung wird eine Muskelbiopsie empfohlen. Neben der Therapie mit Glukokortikosteroiden kommt der Bewegungs- und Physiotherapie eine wesentliche Rolle bei dem Erhalt bzw. der Wiedererlangung der Muskelkraft zu (siehe Abschnitt Steroidmyopathie).

Polyneuropathie

Die Ätiologie der erworbenen Polyneuropathie (PNP) nach SZT ist multikausal. Zu den wichtigsten Ursachen zählen Stoffwechselstörungen, Malnutrition sowie toxische beziehungsweise medikamentöse Nebenwirkungen, wie z. B. die Chemotherapie-assoziierte Polyneuropathie (CIPN). Auch die cGvHD kann zu einer immunologisch vermittelten Nervenschädigung führen [24].

Die PNP geht mit symmetrischen, distal betonten Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Parästhesien einher und ist mit Gleichgewichtsproblemen, Stand- und Gangunsicherheit assoziiert. Zusätzlich kann es zu einer frühzeitigen Verminderung des Vibrationsempfindens sowie dem Ausfall des Achillessehnenreflexes kommen. Von einer Muskelatrophie sind meistens zuerst die kleinen Fuß- und Handmuskeln betroffen. Ein frühes Anzeichen motorischer Ausfälle ist die Fußheberschwäche. Im Verlauf können trophische Störungen an der Haut hinzukommen.

Die Empfehlungen zur Trainingsintervention basieren auf der Evidenz zur diabetischen und CIPN. So werden ein Kraft-Ausdauertraining, ein sensomotorisches Training (SMT), Gleichgewichts- und Vibrationstraining sowie die Kombination dieser Trainingsformen empfohlen [25]. Insbesondere das SMT ist wirksam, da es direkt auf neuromuskuläre Adaptation abzielt und u. a. die Propriozeption, intramuskuläre Koordination und Gleichgewichtskontrolle/

posturale Stabilität verbessert. Ein SMT sollte progressiv aufgebaut werden und Patienten schrittweise an neuromuskulär anspruchsvollere Übungen, z. B. bipedaler oder monopodaler Stand mit geöffneten oder geschlossenen Augen, Standvariationen auf instabilem Untergrund und/oder mit Zusatzaufgaben, heranführen. Die einzelnen Übungen sollen 20–40 s dauern und 3–5 Serien der Übungen sollten 2–6x wöchentlich wiederholt werden. Ein Vibrations-training wird auf Vibrationsplattformen durchgeführt, durch die mechanisch erzeugte Schwingungen auf das muskuloskeletale System übertragen werden, um Dehnungsreflexe und Muskelkontraktionen auszulösen. Die Auswahl der richtigen Schwingungsfrequenz und -amplitude sowie eine adäquate Körperhaltung des Patienten sind zu beachten [26].

Die propriozeptive neuromuskuläre Fazilitation (PNF) fördert das neuromuskuläre Zusammenspiel um physiologische Bewegungsmuster zu erleichtern. Bei intensiver Schmerzsymptomatik haben sich verschiedene Reizanwendungen, z. B. Wärme, Reizstromtherapie (Tens), bewährt. Die Stimulation von Mechanorezeptoren, z. B. mit einem Igelball, führt zu einer Reaktivierung der betroffenen Strukturen. Wenn sich Patienten selbst aus eigener Kraft nicht mehr in vollem Umfang bewegen können, ist eine passive physiotherapeutische Mobilisation erforderlich, um Kontrakturen zu vermeiden und die Durchblutung im betroffenen Körperareal anzuregen. Zusätzlich können die Nerven in ihrem anatomischen Verlauf gedehnt werden. Manuelle Techniken wie Funktionsmassage oder Querfraktion können ebenfalls Beschwerden lindern. Einlagen bzw. Schienen unterstützen die Mobilisierung und minimieren Fehlstellungen.

Diskussion

Eine alloSZT ist häufig mit einer Verschlechterung der physischen Leistungsfähigkeit der Patienten assoziiert. Insbesondere cGvHD-Patienten sind davon betroffen [27]. Durch den Einsatz von physio- und sporttherapeutischen Maßnahmen kann der zunehmenden Dekonditionierung sowie beeinträchtigten Teilhabe dieser hoch gefährdeten Patienten am Alltagsleben entgegengewirkt werden. Zudem lassen sich durch körperliche Aktivität weitere Langzeitfolgen wie bspw. kardiovaskuläre Erkrankungen, metabolisches Syndrom, reduzierte QoL oder Fatigue positiv beeinflussen [28]. Eine bewegungstherapeutische Intervention muss immer individuell geplant und auf Komorbiditäten, den aktuellen Leistungszustand und die Folgen der cGvHD angepasst werden.

Die Effektivität der physio- und sporttherapeutischen Interventionen wurde insbesondere bei Patienten mit cGvHD bisher unzureichend untersucht. Um dennoch eine Grundlage für die Durchführung von bewegungstherapeutischen Interventionen zu schaffen, wurden vom GvHD-Konsortium diese Konsensempfehlungen erarbeitet und ein Netzwerk von Physiotherapeuten gegründet. Ein frühzeitiger Beginn und eine langfristige Fortsetzung der Maßnahmen, die das gesamte Spektrum von physiotherapeutischer Einzelbehandlung bis hin zu Sport- und Bewegungstherapie, wie bspw. Krafttraining an Geräten abdecken, sind zu empfehlen. Die Therapieziele, aus denen sich die vom Transplantationszentrum aufgestellten Therapiepläne ableiten, basieren auf der Unterscheidung zwischen reversiblen und irreversiblen Veränderungen infolge der cGvHD. Eine Überprüfung der Behandlungsergebnisse im vierteljährlichen Abstand sowie die Anpassung von Therapieintervallen und

maßnahmen sind erforderlich um eine effektive Therapie zu gewährleisten. Um Folgeschäden durch Fehlbelastungen aufgrund von fehlerhaften Haltungen und Bewegungsabläufen zu vermeiden, sollen die Patienten regelmäßig geschult und zur selbständigen Durchführung der Übungen angeleitet werden.

Spezifische, auf diese Patientengruppe zugeschnittene Rehabilitationsprogramme, die neben sport- und physiotherapeutischen Aspekten eine Ernährungsberatung und psychosoziale Unterstützung beinhalten, leisten darüber hinausgehend einen wichtigen Beitrag zur nachhaltigen Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit und verfolgen das Ziel einer vollständigen Rehabilitation der Teilhabe am Alltags- bzw. Berufsleben nach alloSZT.

KERNAUSSAGEN

- Frühzeitiger Beginn und kontinuierliche Fortsetzung des individuellen Trainingsprogramms / der physiotherapeutischen Behandlung essentiell
- Je nach Manifestationsort, Schweregrad sowie Begleitsymptomen der cGvHD sehr unterschiedliche Behandlungswege
- Regelmäßige physiotherapeutische Befundung mit Abklärung eines evtl. Entzündungsprozesses sind essentiell für eine effektive Physiotherapie
- Krafttraining zur Prävention und Therapie einer steroidbedingten Myopathie empfohlen
- Schulung der Patienten und Angehörigen zur Verbesserung der Bewegungsabläufe, Anleitung zu eigenständigen Übungen, Integration dieser in den Alltag und langfristige Durchführung der Therapiemaßnahmen erforderlich

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer für den Artikel relevanten Firma haben.

Literatur

- [1] Fiuza-Luces C, Simpson RJ, Ramirez M et al. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: A summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51: 13–26
- [2] Kurosawa S, Oshima K, Yamaguchi T et al. Quality of Life after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation According to Affected Organ and Severity of Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 1749–1758
- [3] Fiuza-Luces C, Garatachea N, Simpson RJ et al. Understanding graft-versus-host disease. Preliminary findings regarding the effects of exercise in affected patients. *Exerc Immunol Rev* 2015; 21: 80–112
- [4] Chamorro-Vina C, Valentin J, Fernandez L et al. Influence of a Moderate-Intensity Exercise Program on Early NK Cell Immune Recovery in Pediatric Patients After Reduced-Intensity Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Integr Cancer Ther* 2017; 16: 464–472

- [5] Mohammed J, Savani BN, El-Jawahri A et al. Is there any role for physical therapy in chronic GvHD? *Bone Marrow Transplant* 2017
- [6] Persoon S, Kersten MJ, van der Weiden K et al. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2013; 39: 682–690
- [7] Schumacher H, Stuwe S, Kropp P et al. A prospective, randomized evaluation of the feasibility of exergaming on patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2018
- [8] San Juan AF, Chamorro-Vina C, Moral S et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. *Int J Sports Med* 2008; 29: 439–446
- [9] Rosenhagen A, Bernhorster M, Vogt L et al. Implementation of structured physical activity in the pediatric stem cell transplantation. *Klin Padiatr* 2011; 223: 147–151
- [10] Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409–1426
- [11] Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11: 945–956
- [12] Carpenter PA. How I conduct a comprehensive chronic graft-versus-host disease assessment. *Blood* 2011; 118: 2679–2687
- [13] Lee HJ, Oran B, Saliba RM et al. Steroid myopathy in patients with acute graft-versus-host disease treated with high-dose steroid therapy. *Bone Marrow Transplant* 2006; 38: 299–303
- [14] Padilha CS, Marinello PC, Galvao DA et al. Evaluation of resistance training to improve muscular strength and body composition in cancer patients undergoing neoadjuvant and adjuvant therapy: A meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2017; 11: 339–349
- [15] Hacker ED, Collins E, Park C et al. Strength Training to Enhance Early Recovery after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 659–669
- [16] Wiskemann J, Steindorf K. Krafttraining als Supportivtherapie in der Onkologie. *Dtsch Z Sportmed* 2014; 65: 22–24
- [17] McMillan LB, Zengin A, Ebeling PR et al. Prescribing Physical Activity for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Older Adults. *Healthcare (Basel)* 2017; 5(4): 85 <https://doi.org/10.3390/healthcare5040085>
- [18] Winters-Stone KM, Dobek J, Nail L et al. Strength training stops bone loss and builds muscle in postmenopausal breast cancer survivors: A randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 447–456
- [19] Chien JW, Sakai M, Gooley TA et al. Influence of oral beclomethasone dipropionate on early non-infectious pulmonary outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation: Results from two randomized trials. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 317–324
- [20] Tran J, Norder EE, Diaz PT et al. Pulmonary rehabilitation for bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18: 1250–1254
- [21] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13–e64
- [22] Gloeckl R, Marinov B, Pitta F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 178–186
- [23] Kuehl R, Scharhag-Rosenberger F, Schommer K et al. Exercise intensity classification in cancer patients undergoing allogeneic HCT. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 889–895
- [24] Grauer O, Wolff D, Bertz H et al. Neurological manifestations of chronic graft-versus-host disease after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: Report from the Consensus Conference on Clinical Practice in chronic graft-versus-host disease. *Brain* 2010; 133: 2852–2865
- [25] Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: A systematic review. *Sports Med* 2014; 44: 1289–1304
- [26] Streckmann F, Rittweger J, Bloch W et al. Bewegungsempfehlungen bei Chemotherapieinduzierter peripherer Polyneuropathie. *B & G* 2014; 30: 179–182
- [27] Hovi L, Kurimo M, Taskinen M et al. Suboptimal long-term physical performance in children and young adults after pediatric allo-SCT. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 738–745
- [28] Hilgendorf I, Greinix H, Halter JP et al. Long-term follow-up after allogeneic stem cell transplantation. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 51–58