

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vostand: Prof. Dr. med. Peter Falkai

***Auswirkungen von Krafttraining auf Muskelkraft und
psychosozialem Funktionsniveau bei Patienten mit
Schizophrenie***

Eine explorative Pilotstudie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christian Mantel

aus

München

Jahr

2021

1

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Andrea Schmitt

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Thomas Gilg

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Berend Malchow

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 15.07.21

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung:	5
Abstract (English):	7
Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	10
1.1 Die Schizophrenie als schwerwiegende psychiatrische Erkrankung	10
1.2 Klinische Symptomatik und Diagnosekriterien	11
1.3 Medikamentöse Therapie	13
1.4 Verminderte körperliche Aktivität und metabolisches Syndrom	15
1.5 Sportintervention bei Schizophrenie	17
1.5.1 Studien zur Sportintervention in Form von Ausdauertraining	17
1.5.2 Studien zur Sportintervention in Form von Krafttraining	18
1.5.3 Studien zur Sportintervention in Form von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining	19
1.6 Ursprung und Geschichte des Krafttrainings	20
1.7 Aktuelle Empfehlungen für die Durchführung von Krafttraining	21
1.8 Zielsetzung	22
2. Material und Methoden	23
2.1 Beschreibung der Probanden	23
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	23
2.1.2 Medikation der Probanden	23
2.1.3 Berücksichtigung des Bildungsniveaus der Probanden	25
2.2 Randomisierung	25
2.3 Intervention und Kontrollintervention	28
2.3.1 Krafttraining (Interventionsgruppe)	29
2.3.2 Beweglichkeits-, Kräftigungs- und Gleichgewichtstraining (Kontrollgruppe)	30
2.4 Untersuchungszeitpunkte	30
2.4.1 Visite 0	32
2.4.2 Visite 1	33
2.4.3 Visite 2	33
2.4.4 Visite 3	34
2.5 Primäre und sekundäre Endpunkte	34

2.5.1	Primäre Endpunkte	34
2.5.2	Sekundäre Endpunkte	35
2.6	Statistische Analysen	36
3.	Ergebnisse	37
3.1	Muskelkraft	41
3.2	GAF	42
3.3	CGI	43
3.4	PANSS	44
3.5	WHO-DAS 2.0	45
3.6	Parameter des metabolischen Syndroms	46
4.	Diskussion	47
4.1	Einfluss auf die primären Endpunkte	47
4.2	Einfluss auf die sekundären Endpunkte	49
4.3	Verminderte körperliche Aktivität und metabolisches Syndrom	50
4.4	Einfluss der Medikation	51
4.5	Limitationen	52
4.6	Ausblick	54
	Literaturverzeichnis	55
	Anhang A: Global Assessment of Functioning (GAF)	65
	Anhang B: Manual Kraftmessung	69
	Anhang C: Übungskataloge Krafttraining	73
	Danksagung	92
	Affidavit	93
	Lebenslauf	94
	Publikationsliste	95

Zusammenfassung:

In der explorativen Pilotstudie „Auswirkungen von Krafttraining auf Muskelkraft und psychosozialem Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie“ soll die Wirkung eines 12-wöchigen Krafttrainingsprogramm im Hinblick auf Verbesserung der Muskelkraft und des allgemeinen psychosozialen Funktionsniveaus untersucht werden. Die Krafttrainingsgruppe absolvierte abwechselnd eine Trainingseinheit mit dem Schlingentrainer und eine Trainingseinheit mit Kleingeräten wie Medizinball, Gymnastikball, Matten und Therabänder. Inhalt der Trainingseinheiten der Kontrollgruppe waren vorrangig Beweglichkeits-, Stabilisierungs- und Koordinationsübungen, die mit dem eigenen Körpergewicht durchgeführt wurden. Es waren drei Trainingseinheiten pro Woche durchgeführt worden, wobei jede Trainingseinheit 50 Minuten dauerte. Die ersten beiden Wochen lag der Fokus des Trainings auf Eingewöhnung von Strukturen wie Sehnen, Bänder, Knochen, Muskulatur sowie einer Anpassung des Herz-Kreislauf-Systems, weshalb hierbei das Training auf 40 Minuten ausgelegt war. Vor Beginn der Intervention erfolgten sportmedizinische und psychopathologische Untersuchungen sowie ein Test der Muskelkraft im Rahmen ausgewählter Übungen. Im Verlauf und am Ende der Intervention wurden die Untersuchungen und Tests wiederholt und miteinander verglichen. Als primäre Endpunkte wurden der Einfluss der Studie auf die Muskelkraft und auf das psychosoziale Funktionsniveau (GAF) untersucht. Bezüglich der Kraftwerte ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, wobei die Kraftwerte beider Gruppen im Verlauf besser wurden. Bezüglich des GAF konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Krafttrainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden, was auch Malchow et. al, (2015 a,b) in seinen Vorstudien in Untersuchungen zum Ausdauertraining mit Schizophreniepatienten in ähnlicher Weise beschrieb.

So profitierten Probanden der Interventionsgruppe signifikant stärker von der Studie in diesem Bereich als Probanden der Kontrollgruppe. Das Hauptergebnis stellt die signifikant stärkere Verbesserung des GAF der Krafttrainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe dar, was auch den positiven Einfluss des Krafttrainings nicht nur auf die Verbesserung der Muskelkraft, sondern auch auf soziale Bereiche widerspiegelt. Als sekundäre Endpunkte wurde der Einfluss der Studie auf psychopathologische Rating-Skalen wie Clinical Global Impression Scale (CGI), Positive and negative Syndrome Scale (PANSS) und Lebensqualität (abgebildet durch den WHO-DAS 2.0- Fragebogen) untersucht. Zudem

wurde als sekundärer Endpunkt der Einfluss der Studie auf ausgewählte Parameter des metabolischen Syndroms wie Body-Mass-Index (BMI), Nüchtern-Blutzucker und Triglyceride untersucht. Bezüglich des CGI, der PANSS und des WHO-DAS 2.0 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Auch bezüglich des BMI, der Nüchtern-Blutzuckerwerte und der Triglyceride zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

In Zusammenschau unserer Ergebnisse und Untersuchungen können wir Empfehlungen gerade für Neueinsteiger und Beginner ableiten, aber auch für psychisch erkrankte Menschen mit einem schlechten sozialen Funktionsniveau. Besonders wichtig dabei ist eine Eingewöhnungsphase in das Training von geringerer Intensität als in der anschließenden Trainingsphase, um zum einen den Körper an das Training zu gewöhnen und zum anderen möglichen Verletzungen vorzubeugen. Auch war uns hierbei wichtig, das Training in moderater Intensität durchzuführen und eine Überforderung bzw. Unterforderung der Probanden zu vermeiden und die Belastung schrittweise und dosiert zu steigern. Auch empfehlen wir allen Probanden auch nach Beendigung der Studie das Training kontinuierlich weiter zu betreiben, um so erzielte Erfolge zu stabilisieren und das Training in den Alltag zu integrieren. Bezüglich des krankheitsbedingten ausgeprägten Bewegungsmangels bei Patienten mit Schizophrenie erachten wir Krafttraining als geeignete Präventionsmaßnahme, um dem damit in Zusammenhang stehenden Krankheitsbild des metabolischen Syndroms vorzubeugen. Zudem konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass Patienten mit Schizophrenie bezüglich des psychosozialen Funktionsniveaus von Krafttraining profitierten. Da in der bisherigen Literatur nur sehr wenig über die positiven Wirkungen von Krafttraining bei Schizophrenie beschrieben ist und es sich bei der durchgeführten Studie lediglich um eine explorative Pilotstudie an einer kleinen Stichprobe handelt, sollte dieser Bereich weiter untersucht und erforscht werden.

Abstract (English):

The exploratory pilot study "Effects of strength training on muscle strength and psychosocial function level in patients with schizophrenia" aims to investigate the effect of a 12-week strength training program with regard to improving muscle strength and the general psychosocial function level. The strength training group alternately completed a training session with the sling trainer and a training session with small devices such as medicine balls, exercise balls, mats and thera bands. The training units of the control group consisted primarily of mobility, stabilization and coordination exercises that were carried out with one's own body weight. There were three training sessions per week, with each training session lasting 50 minutes. In the first two weeks, the focus of the training was on getting used to structures such as tendons, ligaments, bones and muscles as well as adapting the cardiovascular system, which is why the training was designed for 40 minutes. Before the start of the intervention, sports medicine and psychopathological examinations were carried out as well as a test of muscle strength as part of selected exercises. In the course of and at the end of the intervention, the differences and tests were repeated and compared with one another.

The influence of the study on muscle strength and on the psychosocial function level (GAF) were examined as the primary endpoints. With regard to the strength values, there were no significant differences between the two groups, although the strength values of both groups got better over the course. Regarding the GAF, a significant difference between the strength training group and the control group could be shown, which Malchow et. al, (2015 a, b) in his preliminary studies in studies on endurance training with schizophrenia patients in a similar way.

Subjects in the intervention group benefited significantly more from the study in this area than subjects in the control group. The main result is the significantly greater improvement in the GAF of the strength training group compared to the control group, which also reflects the positive influence of strength training not only on improving muscle strength, but also on social areas.

The influence of the study on psychopathological rating scales such as Clinical Global Impression Scale (CGI), positive and negative

Syndrome Scale (PANSS) and quality of life (represented by the WHO-DAS 2.0 questionnaire) were examined. In addition, the influence of the study on selected

parameters of the metabolic syndrome such as body mass index (BMI), fasting blood sugar and triglycerides was examined as a secondary endpoint. Regarding the CGI, the PANSS and the WHO-DAS 2.0, there were no significant differences between the two groups. There was also no significant difference between the two groups with regard to BMI, fasting blood sugar values and triglycerides.

By looking at our results and investigations together, we can derive recommendations, especially for newcomers and beginners, but also for mentally ill people with a poor social function level. It is particularly important to get used to the training with a lower intensity than in the subsequent training phase, on the one hand to get the body used to the training and on the other hand to prevent possible injuries. It was also important to us here to carry out the training at moderate intensity and to avoid overburdening or underburdening the test subjects and increasing the load gradually and in doses. We also recommend all test subjects to continue training continuously even after the study has ended, in order to stabilize the successes achieved and to integrate the training into everyday life. With regard to the disease-related lack of exercise in patients with schizophrenia, we consider strength training to be a suitable preventive measure to prevent the associated disease of the metabolic syndrome. In addition, our study showed that patients with schizophrenia benefited from strength training in terms of their psychosocial functional level. Since the literature to date has described very little about the positive effects of strength training in schizophrenia and the study carried out is only an exploratory pilot study on a small sample, this area should be further investigated and researched.

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1	Flow-Diagramm	27
Abbildung 2	Schema Studiendesign	31
Abbildung 3	Veränderung der Muskelkraft	41
Abbildung 4	Verbesserung des GAF	42
Abbildung 5	Veränderung des CGI	43
Abbildung 6	Veränderung der PANSS	44
Abbildung 7	Veränderung des WHO-DAS 2.0	45

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1	Umrechnungstabelle Chlorpromazinäquivalente	24
Tabelle 2	Messungen V1	37
Tabelle 3	Messungen V2	38
Tabelle 4	Messungen V3	38
Tabelle 5	Statistik	39

Verzeichnis der Abkürzungen

BMI	Body-Mass-Index
bzw	beziehungsweise
ca.	circa
CGI	Clinical Global Impression Scale
d.h.	das heißt
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 th Edition
EKG	Elektrokardiogramm
GAF	Global Assessment of Functioning
HIIT	High Intensity Interval Training
Min	Minute
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
mmol/l	Millimol pro Liter
N	Probandenzahl
PANSS	Positive and negative Syndrom Scale
RDoC	Research Domain Criteria
SAE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	Unerwünschtes Ereignis
WHO-DAS 2.0	World Health Organisation Disability Assessment Schedule 2.0
WST	Wortschatztest

1. Einleitung

1.1 Die Schizophrenie als schwerwiegende psychiatrische Erkrankung

Die Schizophrenie ist eine schwerwiegende psychiatrische Erkrankung, deren Prävalenz ca. 1% beträgt und die aufgrund der damit verbundenen Behinderungen und des meist chronischen Krankheitsverlaufs eine der teuersten psychiatrischen Erkrankungen weltweit ist. Im Jahr 2010 waren ca. 820.000 Menschen in Deutschland und knapp 5 Millionen Menschen in Europa an psychotischen Störungen (Psychosen) wie der Schizophrenie oder an einer schizoaffektiven Störung, welche durch Symptome der Schizophrenie und der bipolaren Störung gekennzeichnet ist, erkrankt (Gustavsson et al. 2011). Allgemein beschreibt der Begriff „Psychose“ eine Reihe von psychischen Störungen, in denen die Erkrankten die Realität verändert wahrnehmen oder verändert verarbeiten (Schnieder 2011). Demnach werden die Behandlungskosten der psychotischen Störungen in Deutschland im Jahr 2010 auf über 15 Milliarden Euro beziffert, europaweit auf über 93 Milliarden Euro (Gustavsson et al. 2011).

Des Weiteren ist die Schizophrenie eine schwere psychische Erkrankung mit einem frühen Erkrankungsbeginn im jungen Erwachsenenalter bei einer oft erheblichen und lebenslangen Beeinträchtigung und führt zu sozialen und ökonomischen Konsequenzen, z.B. im Sinne einer Erwerbsunfähigkeit (Falkai et al 2015). Die Schizophrenie ist die psychische Erkrankung mit den höchsten Anzahlen der Jahre mit Behinderung weltweit. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass die Zahl der Jahre mit Behinderung (YLDs) bei an Schizophrenie erkrankten Menschen im Jahre 2017 bei über 12,6 Millionen lag. In den Jahren 1990 - 2007 stieg sie um 38,6%, während sie in den Jahren von 2007 - 2017 um 17,2% zunahm (GDB 2018).

Sogenannte Negativsymptome wie Antriebsmangel und sozialer Rückzug sowie kognitive Störungen tragen zur Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens bei und sind zudem schwer pharmakotherapeutisch behandelbar (Mäkinen et al. 2010; Vöhringer et al. 2013, Hasan et al. 2012). So haben 50% der Menschen, die an Schizophrenie erkranken, eine schlechte Sozialprognose (Hasan et al. 2012).

Besonders die Negativsymptomatik und die kognitiven Defizite lassen sich bisher trotz Weiterentwicklungen in Therapie und Wissenschaft nicht ausreichend bessern und sind für eine schlechte Sozialprognose und eine Chronifizierung der Erkrankung verantwortlich (Hasan et al. 2012).

Auch die körperliche Leistungsfähigkeit ist im Vergleich zur gesunden Bevölkerung reduziert und das Risiko für mit Bewegungsmangel assoziierte Erkrankungen erhöht (Wichniak et al. 2011; Srihari et al. 2013).

Das durchschnittliche Manifestationsalter zeigt sich im jungen Erwachsenenalter, wobei Männer etwas früher erkranken als Frauen und dies mit einem prognostisch ungünstigeren Verlauf vergesellschaftet ist (Thorup et al. 2007).

Zudem konnte gezeigt werden, dass geschlechtsspezifische Unterschiede in Form eines zweiten Erkrankungsgipfel bei Frauen nach der Menopause bestehen, der auch einen prognostisch ungünstigen Verlauf zeigt (Hayes et al. 2012).

Patienten mit Schizophrenie haben gegenüber der Normalbevölkerung ein zehnfach erhöhtes Suizidrisiko (Caldwell und Gottesmann 1992). Es werden Kinderlosigkeit, junges Alter bei Erkrankungsbeginn und männliches Geschlecht als Risikofaktoren beschrieben (Müller et al. 2005).

Protektive Faktoren werden in Form von psychosozialer Intervention, antipsychotischer Medikation, eigene Bewältigungsstrategien und Unterstützung durch ein intaktes Familienumfeld beschrieben (Nuechterlein et al, 1992).

Zudem können protektive Faktoren mit dem Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell erklärt werden. Dies beinhaltet als Risikofaktoren eine auffällige prämorbid Persönlichkeit, verminderte Bewältigungsstrategien von psychosozialen Stressoren, eine gestörte Signaltransduktion und Genexpression sowie eine gestörte neuronale Plastizität (Zubin und Spring 1976). Es werden aber auch Einflüsse durch perinatale Umweltfaktoren wie Geburts- und Schwangerschaftskomplikationen beschrieben (Kornhuber et al. 2004).

1.2 Klinische Symptomatik und Diagnosekriterien

Die klinische Symptomatik ist sehr heterogen und betrifft Störungen bezüglich des Erlebens, des Denkens und der Wahrnehmung. Auch die Affektivität, der Antrieb und die Psychomotorik können bei intakter Orientierung und Bewusstseinslage gestört sein (Wobrock et al. 2004a). Deskriptiv lassen sich die Symptome der Schizophrenie in Positiv- und Negativsymptomatik einteilen.

Zur Positivsymptomatik zählen Wahn wie Verfolgungs- und Beziehungswahn, Denkstörungen wie Gedankenzerfahrenheit oder Gedankenabreißen, Halluzinationen wie dialogisierende oder kommentierende Stimmen oder optische Halluzinationen und Ich-

Störungen wie Depersonalisationen und Derealisation oder Fremdbestimmung des Denkens.

Symptome der Negativsymptomatik betreffen die Affektivität wie Gefühlsarmut, läppischer Affekt, Depression oder Parathymie, den Antrieb wie Antriebsstörungen oder Interessensverlust, die Psychomotorik wie Apathie oder Stupor und die Störung des Sozialverhaltens in Form von sozialer Isolation (Dilling et al. 2014).

Zur korrekten Diagnosestellung wird neben dem Diagnosemanual DSM-V laut Leitlinien aktuell der Kriterienkatalog ICD-10 verwendet.

Dieser unterscheidet folgende Leitsymptome (nach Dilling et al. 2014):

1. Dialogische oder kommentierende Stimmen
2. Kontroll- oder Beeinflussungswahn, Wahnwahrnehmungen
3. Bizarrer Wahn, unangemessen oder unrealistisch
4. Gedankenlautwerden,-eingebung,-entzug oder -ausbreitung
5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, begleitet von Wahngedanken und überwertigen Ideen
6. Gedankenabreißen oder -einschiebungen in den Gedankenfluß
7. Katatone Symptomatik wie Haltungstereotypen, wächserne Biegsamkeit, Mutismus oder Stupor
8. Negativsymptomatik wie Apathie, Sprachverarmung oder verflachter bzw. inadäquater Affekt

Für die korrekte Diagnosestellung nach ICD 10 müssen mindestens ein eindeutiges Symptom der Gruppen eins bis vier oder mindestens zwei Symptome der Gruppen fünf bis acht vorliegen und mindestens einen Monat vorhanden sein (Dilling et al. 2014).

Nach den Kriterien des DSM-V müssen mindestens zwei der folgenden Symptome wie Wahn, Halluzinationen, desorganisierte Sprechweise, unangemessenes oder katatonisches Verhalten und/oder Negativsymptome vorliegen (American Psychiatric Association 2013), wobei die Symptome über mindestens einen Monat anhalten müssen (Dilling et al. 2014). Die Diagnose der Schizophrenie kann nicht gestellt werden, wenn eine hirnrorganische Erkrankung oder der Konsum psychotroper Substanzen vorliegt. Der Krankheitsverlauf zeigt sich entweder kontinuierlich oder episodisch mit Voll- oder Teilremission (Dilling et al. 2014).

Die Schizophrenie kann nach der aktuellen ICD-10 Klassifikation in Subtypen wie paranoide Schizophrenie (F20.0), hebephrene Schizophrenie (F20.1), katatone Schizophrenie (F20.2), undifferenzierte Schizophrenie (F20.3), postschizophrene Depression (F20.4), Schizophrenes Residuum (F20.5), Schizophrenia simplex (F20.6), sonstige Schizophrenie (F20.8) und nicht näher bezeichnete Schizophrenie (F20.9) unterteilt werden (Dilling et al. 2014).

1.3 Medikamentöse Therapie

Bezüglich der medikamentösen Therapie spielt der Neurotransmitter Dopamin eine wichtige Rolle. So konnte gezeigt werden, dass bei der Schizophrenie eine übermäßige dopaminerge Transmitterkonzentration im Bereich des limbischen Systems vorliegt (Carlsson and Lindquist 1963), während im präfrontalen Kortex die dopaminerge Signalübertragung vermindert ist (Davies et al. 1991).

Es konnte mittels der ursprünglichen Dopaminhypothese nachgewiesen werden, dass Antipsychotika über Hemmung der zentraler D2-Rezeptoren die Positivsymptomatik verbessern und dass der Antagonismus mit der klinischen Wirksamkeit der Antipsychotika korreliert (Seeman et al. 1976). Vor allem bei den klassischen Antipsychotika mit ihrer Wirkung auf den D2-Rezeptor bestehen gravierende Nebenwirkungen in Form von extrapyramidalmotorischen Störungen (EPMS). Diese zeigen sich sowohl in Frühdyskinesien wie Schlundkrämpfe, mümmelnde Kaubewegungen oder Akathisie und in Spätdyskinesien wie Kau-, Zungen- und Lippenbewegungen, schnelles Blinzeln oder parkinsonoiden Symptomen, wobei die Spätdyskinesien zum Teil irreversibel sind (Canuso und Pandina 2007).

Es konnte zudem im Rahmen einer Meta-Analyse mit über 43.000 Teilnehmern gezeigt werden, die in über 200 geeigneten Untersuchungen durchgeführt wurde, dass jedes Antipsychotikum signifikant wirksamer war als das jeweilige Placebo. Clozapin stellte sich im Rahmen dessen als das effektivste Antipsychotikum dar, bei einer Medikation mit Amisulprid gab es die wenigsten Abbrüche der Therapie aufgrund der Nebenwirkungen, bei Haloperidol die meisten. Bezüglich der extrapyramidalmotorischen Störungen schnitt Clozapin am besten ab, Haloperidol am schlechtesten. Haloperidol zeigte sich jedoch bezüglich einer unerwünschten Gewichtszunahme den anderen Antipsychotika überlegen, bei Olanzapin zeigte sich diese Nebenwirkung am stärksten ausgeprägt (Leucht et al. 2013).

Auch in anderen Studien zeigte sich das atypische Antipsychotikum Clozapin in der Therapie der Schizophrenie anderen Antipsychotika überlegen (Miyamoto et al. 2012), wobei Clozapin eine geringere Affinität zum D2-Rezeptor als das typische Antipsychotikum Haloperidol besitzt, da Clozapin hauptsächlich am D4-Rezeptor wirkt und deshalb als frei von EPMS beschrieben wird. Somit scheinen auch andere Rezeptoren wie der Serotoninrezeptor eine entscheidende Rolle zu spielen. Vor allem Atypika sollen demnach antagonistisch am 5-HT_{2a}-Rezeptor und agonistisch am 5HT_{1a}-Rezeptor wirken (Meltzer et al. 2003).

Das Atypikum Clozapin besitzt jedoch als schwerwiegende Nebenwirkung die Agranulozytose, die regelmäßige Blutbildkontrollen bzw. das Absetzen des Medikaments notwendig macht und deshalb Clozapin als Medikament der 2.Wahl bei refraktärer Therapie mit anderen Antipsychotika eingesetzt wird (Canuso und Pandina 2007). Zudem wird beschrieben, dass bestimmte Drogen mit Wirkung auf das dopaminerge System wie Amphetamine oder Kokain aufgrund der Induktion der Positivsymptomatik eine psychoseähnliche Symptomatik auslösen können (Snyder 1973). Ein anderer Autor beschreibt sogar eine Verstärkung der Negativsymptomatik durch die D2-Rezeptorblockade (Andreasen 1985).

Kritiker der Dopaminhypothese stellen eine unzureichende Wirksamkeit der klassischen Antipsychotika bezüglich der Behandlung der Negativsymptomatik heraus (Davila et al. 2007). Auch der Neurotransmitter Glutamat scheint an der Pathologie der Erkrankung beteiligt zu sein, so wird bei Stimulation des D2-Rezeptors eine Inhibition der Glutamatfreisetzung auf N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)- Rezeptorebene beschrieben, so dass es aufgrund dessen zu einer Verschlechterung der Gedächtnisfunktion kommt (Laruelle et al. 2003, Nakanishi 1992). Es ist zudem beschrieben, dass es durch eine Hemmung der NMDA-Rezeptoren zu einer Auslösung oder Verschlechterung von Positiv- und Negativsymptomatik kommt (Olney et al. 1995). Insgesamt wird deutlich, dass eine alleinige medikamentöse Therapie zur Symptomverbesserung nicht ausreicht, insbesondere bezüglich der Beeinflussung der Negativsymptomatik und der Therapie der kognitiven Defizite. Diesbezüglich sind neue Therapieansätze notwendig (Hasan et al. 2012).

1.4 Verminderte körperliche Aktivität und metabolisches Syndrom

In der Literatur ist beschrieben, dass das Risiko ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, für Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 4-fache erhöht ist (Maurus et al. 2018). Ein anderer Autor geht von ein einem doppelt so hohen Auftreten des Metabolischen Syndrom bei der Schizophrenie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung aus (Ringén et al. 2014). Bei 37,3 % der an Schizophrenie erkrankten Patienten, die mit Atypika behandelt werden, trat ein metabolisches Syndrom auf. Als Ursache werden zum einen die Behandlung mit Antipsychotika und zum anderen verminderte körperliche Aktivität beschrieben. Vor allem das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wird als 2-3mal höher als in der Normalbevölkerung beschrieben und ist mit einem erhöhten 10-Jahres-Risiko an einer KHK oder an einem zerebrovaskulären Insult zu erkranken vergesellschaftet (Maurus et al. 2018). Zudem ist das Entwickeln eines Diabetes mellitus Typ II gegenüber der Normalbevölkerung um das 4-fache erhöht. Auch die Lebenserwartung wird aufgrund der beschriebenen Problematik im Vergleich zu Gesunden als um bis zu 20 Jahren vermindert beschrieben, wobei allerdings das erhöhte Risiko bezüglich der Suizidalität zusätzlich zu berücksichtigen ist (Maurus et al. 2018).

Vor allem Atypika wie in erster Linie Olanzapin oder auch Clozapin stehen im Verdacht, in Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus Typ II oder Gefäßkrankheiten zu stehen (Henderson et al. 2005a).

Die Ausbildung eines metabolischen Syndroms ist die häufigste unerwünschte Wirkung infolge einer Medikation mit Atypika. Vor allem durch Olanzapin kann es zu einer Zunahme des Körpergewichts und durch einen gestörten Glukosehaushalt zu einer Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ II kommen (Rettenbacher 2005, Wu et al. 2006). Regelmäßige Bewegung, besonders in Verbindung mit psychotherapeutischer Intervention und einer gesünderen Lebensweise können die Symptome des metabolischen Syndroms und die Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems bei Patienten mit Schizophrenie verbessern (Maurus et al. 2018). So wird körperliche Aktivität bei verschiedenen chronischen Erkrankungen, wie z.B. bei kardiovaskulären Erkrankungen, präventiv empfohlen und gilt als therapeutisch wirksam. In den „Global Recommendations on Physical Activity for Health“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2010 sind gesundheitsfördernde Effekte eines moderaten Krafttrainings wie die Verbesserung der Festigkeit der Knochen und ein Schutz vor Osteoporose beschrieben. Demnach kam es bei Personen, die Übungen zur Stärkung ihrer Muskulatur betrieben, weniger häufig zu

Oberschenkelhalsfrakturen und Frakturen der Wirbelsäule. Das American College of Sports Medicine (ACSM) beschreibt in den Guidelines „Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Muskuloskeletal and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise“ von 2011, dass durch moderates Krafttraining die Blutzuckerwerte und die Insulinsensibilität positiv beeinflusst werden, was auch bezüglich des metabolischen Syndroms eine große Bedeutung hat. Zudem hat das Training einen positiven Einfluss auf Bluthochdruckerkrankungen im Bereich der Hypertonie Grad I. Diese ist definiert als das Vorliegen eines systolischen Blutdrucks größer als 140 mmHg und kleiner als 160 mmHg oder eines diastolischen Blutdrucks größer als 90 mmHg und kleiner als 100 mmHg. Des Weiteren wird durch moderates Krafttraining das Osteoporoserisiko durch Stärkung der Knochenfestigkeit gesenkt und der Ausbildung funktionaler Einschränkungen und muskuloskelettaler Erkrankungen entgegengewirkt (Garber et al. 2011).

Vor allem Bewegungsmangel ist ein bedeutender Faktor bei der Entstehung des metabolischen Syndroms. So konnte eine Forschungsstudie des King's College London zeigen, dass Menschen mit einer diagnostizierten Psychose zu einem Lebensstil mit verminderter körperlicher Aktivität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung neigen und ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen (Stubbs et al. 2016).

Weltweit wurden Daten von über 200.000 Probanden untersucht, wobei diese in drei Gruppen (diagnostizierte Psychose, psychotische Symptome ohne Diagnose und eine Kontrollgruppe ohne psychiatrische Diagnose und Symptomen in den letzten 12 Monaten) eingeteilt wurden. Als Maßstab für körperliche Aktivität wurden die von der WHO etablierten Standards festgelegt. Diese waren mindestens 150 Minuten Betätigung von moderater Intensität in der Woche wie Spaziergehen, Haushaltsarbeiten, Gartenarbeiten, Fahrradfahren oder Sport.

Die Ergebnisse zeigten, dass Teilnehmer mit Psychose im Durchschnitt weniger körperlich aktiv waren im Vergleich zu Probanden ohne psychiatrische Diagnose und Symptomen aus der Kontrollgruppe. Dabei zeigte sich, dass Männer mit diagnostizierter Psychose doppelt so inaktiv waren wie Probanden der Kontrollgruppe, wobei hierbei Psychose als ein breites Spektrum von psychotischen Erfahrungen oder Symptome subklinischer Psychose bis hin zur diagnostizierten klinischen Psychose beschrieben ist (Stubbs et al. 2016). Welche Krankheitsbilder (wie z.B. die Schizophrenie, die schizoaffektive Störung oder die bipolare Störung) hierbei eingeschlossen sind, geht in dieser Studie nicht hervor.

Frauen mit diagnostizierter Psychose zeigten in der vorbeschriebenen Studie keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe, wobei Probanden mit psychoseähnlichen Symptomen ohne Diagnose ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe aufwiesen. Weiterhin wurde in Anbetracht der Ergebnisse darauf geschlossen, dass Männer mit einer diagnostizierten Psychose den größten Nutzen von körperlicher Aktivität bezüglich der Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen haben. Als Gründe für den Bewegungsmangel werden eine frühere Veränderung des Lebensstils, geschuldet der Negativsymptomatik und der daraus resultierenden fehlenden Motivation, sedierende Medikamente oder Krankenhaus-aufenthalte beschrieben, wobei auch Kofaktoren wie Schmerzen, Depressionen und kognitive Beeinträchtigungen die geringe körperliche Aktivität erklären (Stubbs et al. 2016).

Als geeignete Skala für diese Messung des psychosozialen Funktionsniveaus stellt sich in Vorstudien die GAF-Skala (Global Assessment of Functioning) heraus. Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe von Daten aus maschinellen Lernverfahren durch Erhebung der GAF-Skala bei Probanden, die nach 4 bzw. 52 Wochen bestimmt wurde, abgeschätzt werden konnte, welchen Verlauf die Erkrankung in Bezug auf Remission der psychischen Symptome und der Lebensqualität nehmen wird (Koutsouleris et al. 2016).

1.5 Sportintervention bei Schizophrenie

Bisherige Studien bezüglich Sportinterventionen und Schizophrenie zeigen ein heterogenes Bild, wobei die Studieninterventionen und die diagnostischen Verfahren sich stark unterscheiden (Schmitt et al. 2018). Mängel werden in unzureichender Veröffentlichung der jeweiligen Trainingsparameter und deren genauer Messung, in fehlenden Randomisierungsverfahren und in Fehlen einer Kontrollgruppe beschrieben. Zudem weisen bisherige Studien keine angemessen große Stichprobenzahl auf (Schmitt et al. 2018). Daher besteht Bedarf an der Durchführung randomisierter kontrollierter Studien mit einer wissenschaftlichen validierten Trainingsmethodik, einer angemessen großen Stichprobenzahl und einem geeigneten Spektrum an diagnostischen Möglichkeiten (Schmitt et al. 2018, Keller-Varady et al. 2016).

1.5.1 Studien zur Sportintervention in Form von Ausdauertraining:

Ausgehend von den Ergebnissen aus Tierversuchen mit Zunahme des Hippokampusvolumens nach Laufradtraining bei Mäusen (van Praag et al. 1999) wurden bereits

zwei Vorstudien zum Einsatz von Ausdauertraining bei Schizophrenie durchgeführt (Pajonk et al. 2010; Malchow et al. 2015a, b; Keller-Varady et al. 2015). Bei einer ersten Pilotstudie wurde bei 8 männlichen Probanden mit chronischer Schizophrenie und 8 männlichen gesunden Kontrollprobanden vor und nach 12-wöchigem Ausdauertraining mit drei Einheiten zu je 30 Minuten pro Woche sowie bei 8 männlichen Patienten mit chronischer Schizophrenie vor und nach 12-wöchigem Tischfußballspielen (Kontrollintervention) eine Testung der neurokognitiven Leistungsfähigkeit, ein Rating der Psychopathologie, eine Messung des Hippokampusvolumens mittels Segmentierung struktureller Magnetresonanztomographien (MRT) und eine Magnetresonanztomographie (MRS) durchgeführt. Als Hauptbefund wurde eine Zunahme des hippocampalen Volumens nach dem Ausdauertraining um 17 % bei den Gesunden und um ca. 12 % bei den schizophren Erkrankten gefunden, jedoch keine Volumenzunahme bei den Probanden, welche Tischfußball spielten. Bei den schizophren erkrankten Patienten der Ausdauergruppe ergab sich außerdem eine Verbesserung im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses und der Negativsymptomatik. Bei einer nachfolgenden Studie mit gleichem Studiendesign und einer größeren Stichprobe in Form von 21 Probanden mit Schizophrenie in der Interventionsgruppe sowie 21 Probanden in der gesunden Kontrollgruppe zeigten sich Steigerungen des psychosozialen Funktionsniveaus und der kognitiven Leistungsfähigkeit sowie Volumenzunahmen der linken temporalen Gyri nach Ausdauertraining auf Fahrradergometern (ebenfalls drei Einheiten zu je 30 Minuten pro Woche über 12 Wochen) (Malchow et al. 2015a,b).

Weiterhin ist in der Literatur bereits vorbeschrieben, dass bei einer Studie zum High Intensity-Intervall-Training (HIIT) das psychosoziale Funktionsniveau (GAF) der Probanden nach 6-monatiger Intervention signifikant verbessert werden konnte. Hierbei nahmen insgesamt 66 Probanden mit psychiatrischen Krankheiten wie Schizophrenie, Depression oder bipolaren Störung teil, davon ca. zwei Drittel Männer, wobei das Durchschnittsalter bei 30 Jahren lag. Es zeigten sich sowohl signifikante Verbesserungen des GAF im Mittel um 5,38 Punkte als auch der Negativsymptomatik der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) um 3,7 Punkte (Romain et al. 2018).

1.5.2 Studien zur Sportintervention in Form von Krafttraining:

Heggelund et al. veröffentlichten 2012 Ergebnisse einer Pilotstudie zum Effekt eines Maximalkrafttrainings der Beinstrecker auf den Wirkungsgrad beim Gehen und der

Maximalkraft. 16 Patienten mit Schizophrenie wurden untersucht, die Hälfte spielte als Kontrollgruppe ein Computerspiel. Das Krafttraining bestand aus einem 8-wöchigen Training der Beinstreckmuskulatur mit einer Beinpress-Maschine. An drei Tagen pro Woche wurden 4 Sätze mit je 4 Wiederholungen mit 85-90% der Maximalkraft durchgeführt. Die Autoren folgern, dass diese Intervention für Patienten mit Schizophrenie sicher und effektiv ist, um den Wirkungsgrad beim Gehen und die Maximalkraft zu verbessern.

Strassnig et al. (2015) untersuchten bei 12 Patienten mit einer Schizophrenie oder bipolaren Erkrankung die Effekte eines 8-wöchigen „high velocity resistance circuit“, bei dem die Teilnehmer aufgefordert waren, die konzentrische Phase jeder Wiederholung so schnell wie möglich auszuführen. In dieser Studie konnten neuromuskuläre Verbesserungen, Verbesserungen der depressiven und psychotischen Symptome sowie unerwartete Verbesserungen der Kognition gezeigt werden.

1.5.3 Studien zur Sportintervention in Form von kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining:

In einer Studie von Bredin et al. (2013) wurden 13 Patienten mit Schizophrenie zufällig einer Kraft- und einer Ausdauertrainingsgruppe zugeteilt. Nach einem 12-wöchigen Trainingsprogramm mit 3 Einheiten pro Woche wurde eine deutlich verbesserte körperliche Gesundheit und Fitness festgestellt, wobei die sehr kleine Probandenzahl von 9 Completern, verteilt auf zwei Gruppen zu berücksichtigen ist.

Silva et al. (2015) führten eine randomisierte, kontrollierte Studie durch, die drei Interventionsformen verglich: (1) Krafttraining, (2) Kombination von Krafttraining mit Ausdauertraining und (3) Kontrollgruppe mit minimaler Kraftdosis. Alle Interventionsformen wurden über 20 Wochen zweimal wöchentlich angeboten. Bei der Krafttrainingsgruppe wurden Verbesserungen der psychotischen Symptome und der Lebensqualität festgestellt. Im Rahmen einer Metaanalyse von bevorzugt randomisiert kontrollierten Studien mit verschiedenen Sportinterventionen (6 Studien mit Ausdauer- und Krafttraining als Intervention, 2 Studien mit Yoga-Übungen als Intervention und 4 Studien mit Progressiver Muskelentspannung als Intervention) konnte ebenfalls gezeigt werden, dass sowohl das Training der Ausdauer, der Kraft als auch Yoga die psychiatrischen Symptome und Angstzustände reduzieren, die Lebensqualität verbessern und die psychische Belastung vermindern konnten. Zudem konnte Ausdauertraining das Kurzzeitgedächtnis verbessern

und die Durchführung eines Programms zur progressiven Muskelentspannung führte zu einer Verringerung von Angstzuständen und zu einer verminderten psychischen Belastung (Vancampfort et al. 2011).

Nach Keller-Varady et al. (2016) konnte der positive Effekt von kontinuierlichem Ausdauertraining unter anderem auf das allgemeine Funktionsniveau in Vorstudien gezeigt werden. Demnach finden sich in der Literatur vorwiegend Studien, die neben anderen Trainingsinhalten zusätzlich eine kleine Dosis Krafttraining einsetzen. In der vorliegenden Studie soll hingegen untersucht werden, wie sich ein reines Krafttrainingsprogramm auswirkt. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da so Trainingseffekte und mögliche therapeutische Effekte voneinander abgegrenzt werden können (Keller-Varady et al. 2016).

Gemäß dem Studienprotokoll „Krafttraining zur Verbesserung von gesundheitlichen Schwierigkeiten bei Schizophrenie“ von Keller-Varady aus 2016 sollen die Ergebnisse auch mit Ergebnissen aus vergleichbaren Studien zum Ausdauertraining für Patienten mit Schizophrenie verglichen werden.

Demnach könnte sich durch dieses spezielle Krafttrainingsprogramm bei einem zukünftigen therapeutischen Einsatz ein möglicher Nutzen sowohl in Form einer günstigeren Krankheitsprognose als auch in Form einer verminderten Beeinträchtigung durch die Krankheit zeigen. Zudem könnte dies auch zu verminderten sozioökonomischen Kosten führen (Schmitt et al. 2018, Keller-Varady et al. 2016).

Insgesamt betrachtet zeigen die Studien auch hierbei ein heterogenes Bild, so dass sich die Notwendigkeit ergibt, den Einfluß von Sportinterventionen und gezielter Sportmodalitäten genauer zu untersuchen (Vancampfort et al. 2011).

1.6 Ursprung und Geschichte des Krafttrainings

Die Ursprünge des heutigen Krafttrainings stammen aus Griechenland, wo die Griechen bereits im Jahr 2000 vor Christus Arten von Krafttraining ausübten, auch wenn dies noch nicht aus trainingswissenschaftlicher oder medizinischer Sicht begründet war. Damals diente das Training in Form von Kämpfen gegen große Tiere oder das Heben von schweren Steinen zum Zwecke der Kampffähigkeit im Kriegsfall. Somit weiß man schon seit ca. 4000 Jahren, dass die Muskeln des Menschen bzgl. ihrer Muskelkraft trainierbar sind. Weiter rückte das Krafttraining erst im Mittelalter um 1200 nach Christus im Rahmen der ritterlichen Turniere, für die man sich mit dem Heben von Gegenständen kräftigte und

vorbereitete, wieder in den Fokus, nachdem es zuvor aus dem Blickpunkt verloren worden war. Das Krafttraining wurde ab dem Jahr 1400 auch zur Stärkung der Kraft des Militärs verwendet, wobei dieses Training nur sporadisch angewendet wurde und nicht dauerhaft durchgeführt wurde. Bereits der große Anatom Andreas Vesalius (1514-1564) seziierte und mikroskopierte Muskeln, um die Wirkung von Krafttraining zu untersuchen (Werth 2009). Ende des 18. Jahrhunderts zählte das Krafttraining zum erzieherischen Gut und fand in Form von Ringen und Gewichtheben statt, wobei die Deutschen Johann Gutsmuths und Friedrich Ludwig Jahn hierfür die Vorreiter waren. In erster Linie diente das Krafttraining zur Stärkung der deutschen Soldaten, vor allem im Rahmen des deutsch-französischen Krieges zu Beginn des 19. Jahrhunderts. Aber auch in den beiden Weltkriegen spielte diese Thematik eine große Rolle, besonders von den Nationalsozialisten wurde das Krafttraining zu diesem Zwecke eingesetzt. Mit Wegfallen sozialer Probleme und dem Anstieg der Lebensqualität nach dem zweiten Weltkrieg kam dem Sport und somit auch dem Krafttraining mehr und mehr Bedeutung zu. Darüber hinaus spielten der Fitnessgedanke und das Körperbewusstsein eine immer größere Rolle, zuerst bei ambitionierten Sportlern, die vor allem im Kraftsport aktiv waren. Erst ab den 80er Jahren setzte sich das nicht leistungsorientierte Training als Hobby- und Breitensport durch (Wert 2009).

In diesem Zusammenhang stieg die Anzahl der Mitglieder in Fitnessclubs in Deutschland seit 2003 stark an. So waren im Jahr 2016 über 10 Millionen Menschen Mitglied in einem Fitnessclub, von denen aktuell ca. 8700 in Deutschland bestehen. Ein Ende des Fitness-Booms ist nicht in Sicht, die Fitnessbranche konnte zuletzt in Deutschland rund fünf Millionen Euro umsetzen. Demnach existieren derzeit weltweit mehr als 180.000 Fitnessclubs mit ca. 145 Millionen Mitgliedern, wobei europaweit Großbritannien das Land mit dem höchsten Umsatz der Fitnessindustrie darstellt, gefolgt von Deutschland (Werth 2009).

1.7 Aktuelle Empfehlungen für die Durchführung von Krafttraining

In den „Recommendations on Physical activity for health“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2010 wird ein Training der Hauptmuskelgruppen an zwei oder mehr Tagen pro Woche empfohlen.

Das „American College of Sports Medicine“ empfiehlt in ihrem Artikel „Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal and

Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise“ von 2011 ein zwei- bis dreimaliges Krafttraining der Hauptmuskelgruppen. Hierbei wird für die Steigerung der Muskelkraft bei Trainingseinsteiger ein Training im Bereich von 60-70% der Maximalkraft (one repetition maximum, 1-RM) empfohlen, wobei für jede Hauptmuskelgruppe zwei bis 4 Sätze pro Übung vorgeschlagen werden.

Für trainierte Personen liegt der Empfehlungsbereich größer gleich 80% der 1-RM. Hierbei werden für die Steigerung der Muskelkraft 8 bis 12 Wiederholungen je Satz empfohlen, jedoch ohne Angabe einer empfohlenen Gesamtdauer des Trainings. Die Pausenzeit zwischen den Trainingseinheiten für jede einzelne Muskelgruppe wird mit mindestens 48 Stunden vorgeschlagen (Garber et al., 2011).

1.8 Zielsetzung

In der randomisierten explorativen Pilotstudie “Auswirkungen von Krafttraining auf Muskelkraft und psychosozialem Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie“ sollen die Auswirkungen von Krafttraining untersucht werden.

Folgende Fragestellungen werden untersucht:

1. Welchen Einfluss hat das durchgeführte Krafttraining auf die Muskelkraft der Probanden?
2. Welchen Einfluss hat ein kontrolliertes Ganzkörper-Krafttraining auf das soziale Funktions-niveau (GAF) der Probanden?
3. Zusätzliche Untersuchungen:
 - Bestimmung der Veränderung der Schwere der Symptome mit Hilfe des CGI (Clinical Global Impression)
 - Beeinflussung der Intervention auf die Positiv- und Negativsymptomatik mit Hilfe der PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)
 - Auswirkung der Intervention auf die Lebensqualität der Probanden mit Hilfe eines Fragebogens (WHO-DAS-Schedule 2.0)
 - Bestimmung der Veränderung von Parametern des metabolischen Syndroms wie Body-Mass-Index (BMI) sowie laborchemische Untersuchung der Nüchtern-Blutzuckerwerte und Blutfette (Triglyceride) durch die Intervention
 -

2. Material und Methoden

2.1 Beschreibung der Probanden

2.1.1 Ein- und Ausschlußkriterien

Einschlußkriterien

Einschlußkriterien waren ein schriftliches Einverständnis zur freiwilligen Studienteilnahme, eine Diagnose einer Schizophrenie nach Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition (DSM-V), Alter zwischen 18 und 60 Jahren, Proband männlich oder weiblich, PANSS-Gesamtscore vor Interventionsbeginn ≤ 75 , zuverlässige Verhütung bei Frauen in gebärfähigem Alter sowie Deutschkenntnisse.

Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren keine Einwilligungsfähigkeit (durch einen unabhängigen Psychiater beurteilt), akuter Substanzmissbrauch (ausgenommen Benzodiazepine), akute Suizidalität bei der Screening-Untersuchung, andere relevante psychiatrische Achse-I Erkrankungen nach dem diagnostischen Testverfahren (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI), andere relevante neurologische oder körperliche Erkrankungen, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren oder Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten (z. B. umschriebene hirnorganische Erkrankungen, Tumore, Herzerkrankungen), Schwangerschaft oder Stillzeit sowie $IQ < 80$.

2.1.2 Medikation der Probanden

Die Dosis der Antipsychotika, die jeweils bei den einzelnen Visiten in Form von Wirkstoff und Mengenangabe dokumentiert wurden, wurde in Chlorpromazinäquivalente umgerechnet. Hierzu wurde die Umrechnungstabelle modifiziert nach Möller (2001) verwendet. Möller et al. (2001) stellte fest, dass eine positive Korrelation zwischen der antipsychotischen Wirkung des Medikaments und dessen extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen besteht. Um diese Nebenwirkungen vergleichbar zu machen, wurde der Begriff der neuroleptischen Potenz eingeführt. Demnach kamen erst später sogenannte atypische Antipsychotika auf den Markt, bei denen dieser Zusammenhang nicht beschrieben ist. Die neuroleptische Potenz wird in Chlorpromazin-Äquivalenten

angegeben. Demnach entspricht 1mg der Substanz x mg Chlorpromazin (Möller et al. 2001).

Es folgt eine Umrechnungstabelle gängiger Antipsychotika:

Neuroleptikum (Arzneistoff)	Stoffklasse	CPZ- Äqui- valent X	Mittlere (-max.) Dosis je Tag in mg
Hochpotente N.:			
Benperidol	Butyrophenon	75	1,5–20 (–40)
Haloperidol	Butyrophenon	50	1,5–20 (–100)
Bromperidol	Butyrophenon	50	5–20 (–50)
Flupentixol	Thioxanthen	50	3–20 (–60)
Fluspirilen	DPBP	50	1,5–10 mg/Wo. (max.)
Olanzapin	Thienobenzodiazepin	50	5–20 (max.)
Pimozid	DPBP	50	1–4 (–16)
Risperidon	Benzisoxazolderivat	50	2–8 (–16)
Fluphenazin	Phenothiazin	40	2,5–20 (–40)
Trifluoperazin	Phenothiazin	25	1–6 (–20)
Perphenazin	Phenothiazin	15	4–24 (–48)
Zuclopentixol	Thioxanthen	5	20–40 (–80)
Clopentixol	Thioxanthen	2,5	25–150 (–300)
Mittelpotente N.:			
Chlorpromazin	Phenothiazin	1	25–400 (–800)
Clozapin	Dibenzodiazepin	1	12,5–450 (–900)

Melperon	Butyrophenon	1	25–300 (–600)
Perazin	Phenothiazin	1	75–600 (–800)
Quetiapin	Dibenzothiazepin	1	150–750 (<i>max.</i>)
Thioridazin	Phenothiazin	1	25–300 (–600)
Niedrigpotente N.:			
Pipamperon	Butyrophenon	0,8	40–360 (<i>max.</i>)
Triflupromazin	Phenothiazin	0,8	10–150 (–600)
Chlorprothixen	Thioxanthen	0,8	100–420 (–800)
Prothipendyl	Azaphenothiazin	0,7	40–320 (<i>max.</i>)
Levomepromazin	Phenothiazin	0,5	25–300 (–600)
Promazin	Phenothiazin	0,5	25–150 (–1.000)
Promethazin	Phenothiazin	0,5	50–300 (–1.200)
Amisulprid	Benzamid	0,2	50–1.200 (<i>max.</i>)
Sulpirid	Benzamid	0,2	200–1.600 (–3.200)
(Modifiziert nach Möller 2001, S. 243)			

Tab. 1: Umrechnungstabelle Chlorpromazinäquivalente

Bezüglich der Einnahme von Antidepressiva, Sedativa und Antihypertensiva erfolgte lediglich eine Differenzierung in Ja (Proband nahm die jeweilige Medikation ein) und Nein (Proband nahm die jeweilige Medikation nicht ein). Andere Medikationen wurden in der Studie nicht berücksichtigt.

2.1.3 Berücksichtigung des Bildungsniveaus der Probanden

Ebenso wie die Medikation wurde die Schuldauer jedes Probanden berücksichtigt, die in Jahren angegeben wurde und das Bildungsniveau widerspiegeln sollte.

2.2 Randomisierung

20 Probanden wurden in die Studie eingeschlossen, von denen 15 Probanden randomisiert wurden (8 Probanden in der Interventionsgruppe, 7 Probanden in der Kontrollgruppe).

12 Probanden (6 Probanden in der Interventionsgruppe, 6 Probanden in der Kontrollgruppe) begannen mit der Intervention. 8 Probanden beendeten die Intervention (4 Probanden in der Interventionsgruppe, 4 Probanden in der Kontrollgruppe). Dies wird in dem unten-stehenden Flow-Diagramm veranschaulicht (siehe Abbildung 1).

Die Zuteilung in die Studiengruppen erfolgte randomisiert, um den Einfluss einer willkürlichen Zuordnung der Patienten in einen Therapiearm auf die Studienergebnisse auszuschließen. Darüber hinaus sollten hierdurch Einflussgrößen der Patienten (z. B. demographische Faktoren oder Befunde bei der Screening-Untersuchung) auf den Studienverlauf und das Studienergebnis zwischen den Behandlungsgruppen möglichst gleichmäßig verteilt werden, um die Validität der durchgeführten statistischen Analysen zu erhöhen. Es erfolgte eine 1:1 Zuordnung der Patienten zu einer der zwei Interventionsgruppen (gemäß permutierter Blöcke variabler Länge). Die Randomisierung erfolgte nach einem stratifizierten Verfahren. Dazu wurden von einem an der Behandlung nicht beteiligten Statistiker Randomisierungslisten getrennt für die beiden Geschlechter und für die Altersgruppen „jung“ (≤ 35 Jahre) und „alt“ (≥ 36 Jahre) angefertigt. Genauer wurden vier Randomisierungslisten für die Faktorkombinationen „weiblich/jung“, „weiblich/alt“, „männlich jung“ und „männlich/alt“ erstellt, um so eine Gleichverteilung zwischen den beiden Behandlungsgruppen und gleichzeitig zwischen den Geschlechtern und den Altersgruppen zu erreichen. Die Zuteilung des jeweils nächsten Patienten auf eine der beiden Gruppen erfolgte mithilfe von nummerierten verschlossenen Umschlägen, in denen die Gruppenzugehörigkeit des jeweils nächsten Patienten anhand der Randomisierungslisten notiert war. Die Randomisierung erfolgte, sobald klar war, dass ein Patient an der Studie teilnehmen kann (Ein-/Ausschlusskriterien) und wollte (schriftliche Einverständniserklärung) nach der Screeningvisite.

Einen Überblick gibt das Flow-Diagramm:

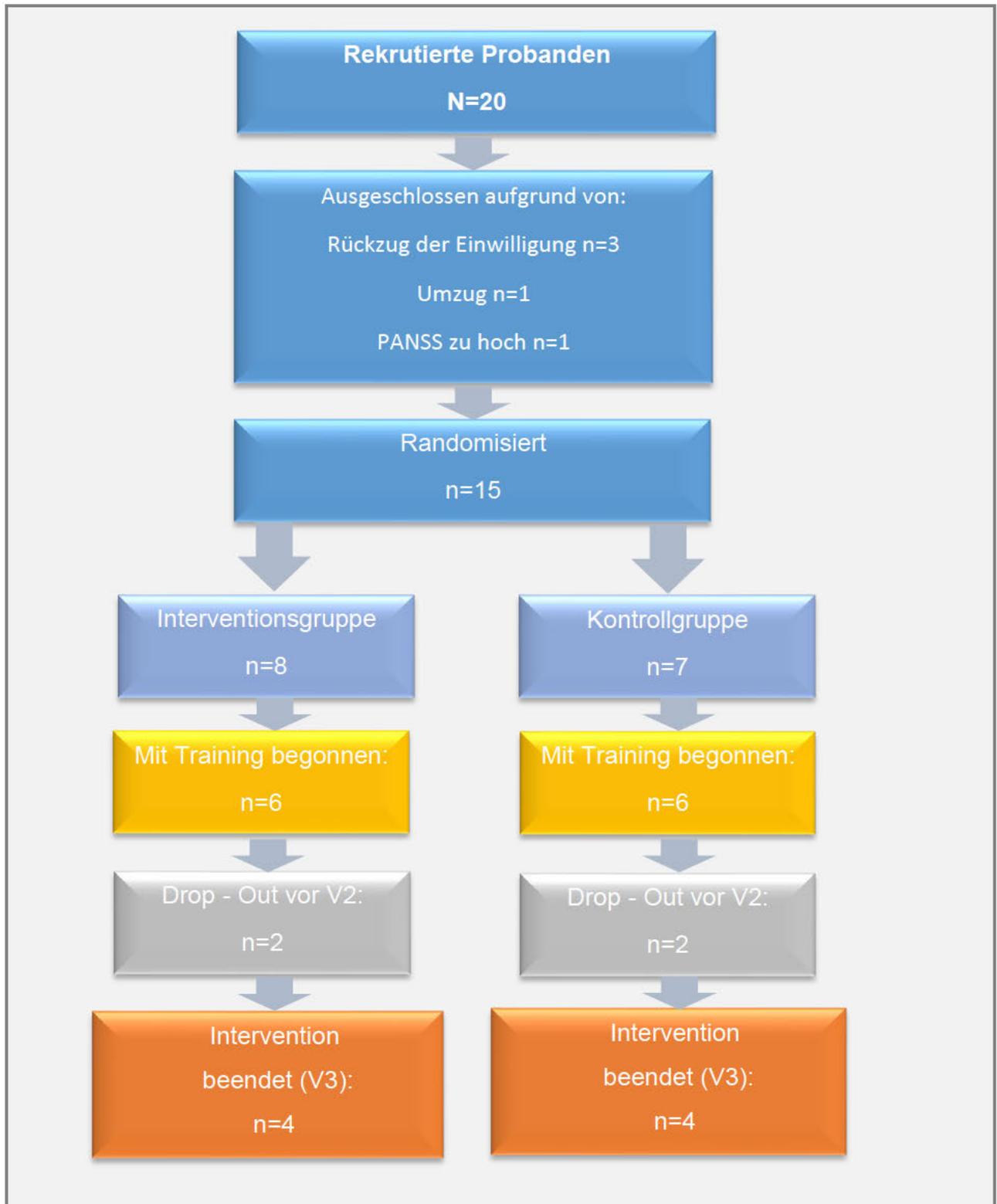


Abb. 1: Flow-Diagramm

2.3 Intervention und Kontrollintervention

Um den Risiken einer plötzlichen Aufnahme von körperlichem Training nach vorheriger Inaktivität vorzubeugen, fanden vor Aufnahme des Trainings ausführliche ärztliche Untersuchungen statt. Außerdem wurde das Training von einer Sportwissenschaftlerin und einem ausgebildeten und erfahrenen Fitnesstrainer angeleitet und die Anforderungen im Training wurden schrittweise gesteigert, um dem Körper ausreichend Zeit zu geben, sich an die neuen Anforderungen anzupassen. Eine zweiwöchige Eingewöhnungsphase mit geringerer Trainingsbelastung zu Beginn diente dazu, das Training und die Bewegungsanforderungen kennenzulernen. In allen Trainingsgruppen erfolgte eine Aufwärmphase zu Trainingsbeginn, die dazu diente, das Verletzungsrisiko zu senken. Die Auswahl der Kraftübungen war so gestaltet, dass die Hauptmuskelgruppen des Rumpfes und der Extremitäten trainiert wurden, wobei diese alle wichtigen Gelenke des Bewegungsapparates stabilisieren, um zur Prävention von degenerativen Gelenkerkrankungen beizutragen. Die Stärkung der Bauch- und Rückenstreckmuskulatur entlastet die Bandscheiben, indem sie den Druck auf diese verringert und die Wirbelsäule stabilisiert. Mit dem Training der Rumpfmuskulatur wurde die Haltungsmuskulatur gestärkt und eventuellen muskulären Dysbalancen besonders im Bereich des oberen Rückens und der Schulterblätter vorgebeugt.

Alle Übungen wurden kontrolliert und langsam ohne übermäßigen Schwung durchgeführt. Das Studienpersonal überwachte die Durchführung jeder Trainingseinheit und führte gegebenenfalls eine Bewegungskorrektur durch.

Zudem sah das Studienprotokoll eine 2-wöchige Eingewöhnungsphase mit geringerer Belastung vor, um den Körper mit seinen einzelnen unterschiedlichen Strukturen wie Sehnen, Bänder, Gelenkknorpel, Knochen und Muskulatur sowie das Herz-Kreislauf-System auf das danach folgende intensivere Trainingsniveau vorzubereiten.

Bei einer Häufigkeit von 3 Trainingseinheiten pro Woche ergaben sich innerhalb jeder Woche ausreichend Erholungszeiten. Durch dieses Vorgehen bestand bei der Teilnahme kein besonderes gesundheitliches Risiko. Sollten dennoch Probleme während des körperlichen Trainings auftreten, so ist immer ein Arzt in Rufweite und das Vorgehen im Notfall zuvor festgelegt worden.

2.3.1 Krafttraining (Interventionsgruppe):

Das Training bestand aus zwei Trainingsformen des Krafttrainings zur Steigerung der Maximalkraft, wobei jeweils zwei Einheiten pro Woche Training mit dem Schlingentrainer und eine Einheit pro Woche Training mit Kleingeräten wie Turnmatte, Gymnastikball, Theraband und Medizinball durchgeführt wurden (siehe Anhang C). Jede Übungseinheit hatte eine Dauer von 40 bis 50 Minuten und bestand aus Aufwärmen inklusive Dehnen (ca. 10 min), einem Hauptteil zur Kräftigung der Muskulatur je nach Trainingsform (ca. 25-35 min) und einem Cool Down zum Abschluss einer Einheit (ca. 5 min). In den ersten beiden Trainingswochen hatte das Training eine Dauer von 40 Minuten und wurde ab der dritten Trainingswoche auf 50 Minuten verlängert.

Training mit Kleingeräten:

Das Training mit Kleingeräten bestand aus folgenden Übungen:

Bauchmuskulatur: Sit ups mit Gymnastikball

Rückenstrecker: Aufrichten auf dem Gymnastikball

Latissimus: Rudern mit dem Theraband

Schultermuskulatur: Breites Rudern mit dem Theraband

Brustmuskulatur: Liegestütze

Beinmuskulatur: Kniebeuge mit dem Medizinball, Beinbeugen mit Gymnastikball Hierbei wurden bei jeder Übung 3 Sätze mit je 8-10 Wiederholungen absolviert, die Pausenzeit zwischen den Sätzen betrug ca. 60 Sekunden.

Training mit Schlingentrainer:

Das Training mit dem Schlingentrainer beinhaltete eine Stärkung der Bauch- und Rückenstreckmuskulatur, der Stärkung des oberen Rückens und der Brustmuskulatur, sowie die Stärkung der Bein- und Armmuskulatur anhand ausgewählter Übungen, die auch von untrainierten Personen durchführbar sind. Hinzu kommt ein vorgeschaltetes spezielles Dehnprogramm mittels des Schlingentrainers (siehe Anhang C).

Das Training am Schlingentrainer beinhaltete folgende Übungen:

Beinmuskulatur: Kniebeuge (beidbeinig und einbeinig)

Latissimus: Rudern

Brustmuskulatur: Brustdrücken

Schultermuskulatur: Schulterdrücken, Butterfly reverse

Rumpfmuskulatur: Rumpfbeugen, Rückenstrecken

Armmuskulatur: Armstrecken, Armbeugen

Auch beim Training mit dem Schlingentrainer wurden 3 Sätze mit jeweils 8-10 Wiederholungen pro Übung ausgeführt, wobei die Pausenzeit zwischen den einzelnen Sätzen ca. 60 Sekunden betrug.

In beiden Modulen fand eine Messung der Herzfrequenz mittels Pulsgurt und Pulsuhr statt, die den Probanden jeweils zu Trainingsbeginn angelegt worden war. Das subjektive Anstrengungsempfinden wurde mittels RPE-Skala (Ratings of perceived exertion, Dickhuth 2007) nach Borg & Noble (1974) für alle Trainingsphasen ermittelt. In der ersten Trainingseinheit sowie im Abstand von je 4 Wochen wurde die Laktatkonzentration aus dem Kapillarblut des Ohrläppchens nach 25 bis 30 Minuten Training bestimmt.

2.3.2 Beweglichkeits-, Kräftigungs- und Gleichgewichtstraining (Kontrollgruppe):

Das Training der Kontrollgruppe bestand aus einem Beweglichkeits-, Kräftigungs- und Gleichgewichtstraining und wurde nach Empfehlung von Liu-Ambrose et al. (2010) absolviert. Hierbei handelt es sich um eine Zusammenstellung verschiedener Übungen nach einem standardisierten Übungskatalog, der die Bereiche Dehnung, Beweglichkeit, Stabilität, Koordination und Entspannung beinhaltet (siehe Anhang C). Interventionszeitraum, Trainingsdauer und Trainingshäufigkeit waren mit der Versuchsgruppe identisch. Analog zur Interventionsgruppe war hierbei sowohl ein 5-minütiges Warm-up als auch die Betreuung durch einen Sportwissenschaftler. Zudem wurde das Training ebenfalls mit Berücksichtigung der Messwerte Herzfrequenz, Laktatkonzentration und Anstrengungsempfinden dokumentiert (Schmitt et al. 2018).

2.4 Untersuchungszeitpunkte

Die Studie dauerte für den einzelnen Teilnehmer 4,5 Monate. Innerhalb dieses Studienzeitraums waren 4 Untersuchungszeitpunkte und eine 12-wöchige Interventionsphase vorgesehen. Die Untersuchungen fanden in der Screeningphase als Visite 0 (V0) und zu den Messzeitpunkten vor Interventionsbeginn als Visite 1 (V1), nach 4 Wochen Intervention als Visite 2 (V2) und nach weiteren 8 Wochen Intervention als Visite 3 (V3) statt.

Einen Überblick gibt das Studiendesign:

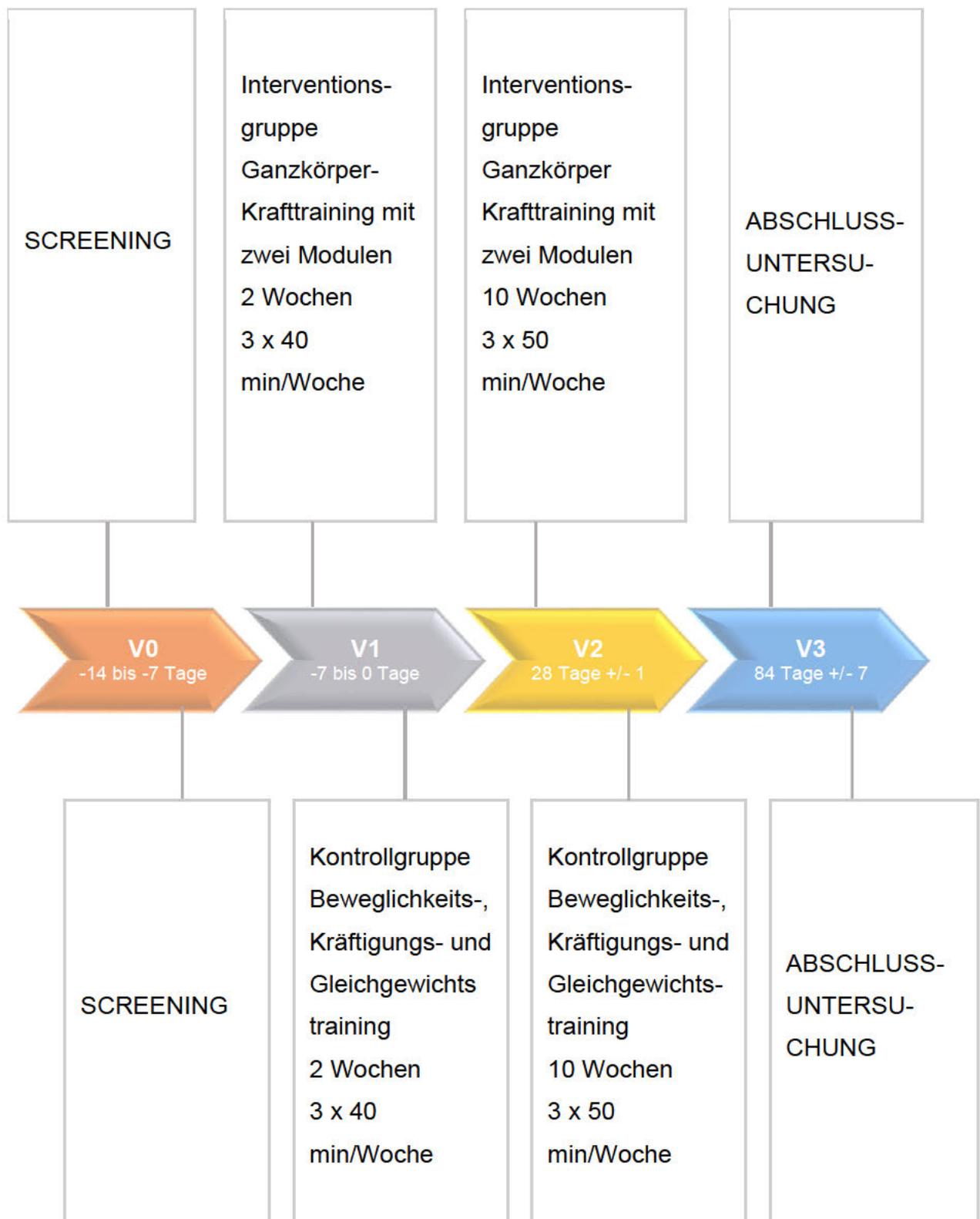


Abb. 2: Schema Studiendesign

Zu allen Visiten wurden bei Patienten Untersuchungen zur Bewertung der Sicherheit der Studienintervention durchgeführt. Hierzu gehörten eine neurologische und allgemeine Untersuchung zu Studienbeginn, die regelmäßige Erfassung von Körpergewicht, Körpergröße und Taillenumfang, die Messung von Vitalzeichen wie Herzfrequenz und Blutdruck, die Durchführung eines Ruhe-Elektrokardiogramms (EKG) zu Studienbeginn, die Erhebung von Nebenwirkungen und unerwünschten Ereignissen (AEs, SAEs) sowie die Erhebung von depressiven Symptomen einschließlich Suizidalität.

Im Rahmen der sportmedizinischen Belastungsuntersuchung fand vor und nach der Intervention die Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit statt. Für diese Untersuchung kamen Radergometer zum Einsatz und Messungen der Herzfrequenz, der Laktatkonzentration und des Anstrengungsempfindens wurden durchgeführt. Die Ergometrie wurde als Vita maxima-Untersuchung durchgeführt. Somit endete sie, wenn die Probanden nicht mehr weiter treten konnten bzw. wollten oder beim Auftreten von Abbruchkriterien nach Steinacker & Liu (2002). Aus der Untersuchung konnten die Trainingsintensität sowie verschiedene submaximale und maximale Parameter bestimmt werden, die Aussagekraft für die Ausdauerleistungs-fähigkeit besaßen. Die Untersuchung erfolgte unter standardisierten und sicheren Bedingungen und nach einer detaillierten Anamnese und körperlichen Voruntersuchung zum Ausschluss von Kontraindikationen.

2.4.1 Visite 0:

Diese Visite fand im Rahmen des Screenings (Tag -14 bis -7 vor Intervention) statt. Dazu gehörten die Aufklärung und Einwilligung des Patienten und die Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Ebenso erfolgte eine neurologische und allgemeine körperliche Untersuchung, die Anamnese der früheren und aktuellen Medikation. Zudem wurde ein Ruhe-Elektrokardiogramm durchgeführt.

Zu Studienbeginn wurden im Gespräch mit den Studienteilnehmern Daten zu den Bereichen Demographie, Krankheitsgeschichte und frühere Medikation erhoben.

Im Rahmen dessen wurden Daten der Research-Domain-Criteria (RDoC) erhoben. Hierbei handelt es sich um Daten für eine multidisziplinäre Erforschung von psychischen Störungen (Walter 2017). Desweiteren berücksichtigen RDoC- Daten Biomarker zur Diagnostik psychischer Störungen und haben als Hauptmerkmal die Analyse von Hirnschaltkreisen (Michels 2017). So wurden RDoC-Daten zu Demographie und Krankheitsgeschichte zu Diagnose, Geburtsmonat und Jahr, Körpergewicht in kg und

Körpergröße in cm, Geschlecht, Anzahl Bildungsjahre, Einkommen (in 500€-Schritten), Berufstätigkeit in den letzten drei Monaten (ja/nein; 1. Arbeitsmarkt oder nicht), zur Wohnsituation (allein, therapeutische WG, Familie), Migrationshintergrund (selbst, Eltern, Großeltern; aus welchem Land), Muttersprache, Wohnortgröße (Einwohnerzahl), zu früheren Suizidversuchen, der Monat und das Jahr des ersten Kontaktes mit medizinischem Versorgungssystem wegen psychischer Beschwerden, frühere Symptome wie Halluzinationen und Wahn, und zur aktuellen Medikation (Substanzklassen) erhoben. Es wurde anhand des Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) eine Diagnose gestellt, sowie ein Wortschatztest (WST) (Schmidt et al., 1992) absolviert.

2.4.2 Visite 1:

Diese Visite fand unmittelbar vor Trainingsstart statt (Tag -7 bis 0 zur Intervention). Hierbei wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, die aktuelle Medikation dokumentiert und die Randomisierung vorgenommen. Es wurden ebenso Herzfrequenz, Blutdruck und Unerwünschte Ereignisse (AE) dokumentiert. Zudem wurde eine laborchemische Untersuchung des Bluts bezüglich ausgewählter Parameter des metabolischen Syndroms durchgeführt. Hierzu wurden der Body-Maß-Index (BMI, berechnet durch Körpergewicht in kg zum Quadrat geteilt durch Körpergröße in cm zum Quadrat), die Nüchtern-Blutzuckerwerte und die Blutfette (Triglyceride) bestimmt. Als psychiatrisches Rating wurden hierbei die demographischen Daten (u.a. auch die Schuldauer in Jahren) und die Krankheitsgeschichte erhoben, zudem wurde die Global Assessment of Functioning Scale (GAF) ermittelt. Als sportmedizinische Diagnostik wurden der Ergometrie-Maximaltest und die Kraftmessung durchgeführt.

2.4.3 Visite 2:

Diese Visite fand 28 Tage (+-1 Tag nach Interventionsstart) statt. Hierbei erfolgte die Dokumentation der aktuellen Medikation, des Gewichts, des Bauchumfangs, der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der Unerwünschten Ereignissen. Zudem wurde bezüglich des metabolischen Syndroms der Body-Maß-Index (BMI) bestimmt. Als psychiatrisches Rating wurde der GAF erhoben.

2.4.4 Visite 3:

Diese Visite fand nach Beendigung der Intervention (84 Tage \pm 7 Tage nach Interventionsstart) statt. Hierbei erfolgte die Dokumentation der aktuellen Medikation, des Gewichts, des Bauchumfangs, der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der unerwünschten Ereignisse. Zudem wurden bezüglich des metabolischen Syndroms der Body-Maß-Index (BMI), die Nüchtern-Blutzuckerwerte und die Triglyceride bestimmt. Im Rahmen des psychiatrischen Ratings wurde der GAF erhoben. Als sportmedizinische Diagnostik wurden der Ergometrie-Maximaltest und die Kraftmessung durchgeführt.

2.5 Primäre und sekundäre Endpunkte

2.5.1 Primäre Endpunkte

Zur Einschätzung der Wirksamkeit der Intervention wurde als primärer Endpunkt die Steigerung der Muskelkraft anhand ausgewählter Muskelgruppen untersucht. Um den Kraftzuwachs der einzelnen Muskelgruppen messbar zu machen, wurden zu Beginn und zum Abschluss der Studie Kraftmessungen ausgewählter Muskelgruppen mittels einer digitalen Federwaage durchgeführt. Dazu wurde die Kraft in relevanten Kennmuskeln gemessen und der Wert in Newton angegeben.

Hierbei hatte der Proband für alle Kennmuskeln jeweils 2 Versuche, wobei jeweils der höchste Wert zählte. Dabei war er aufgefordert, die Kraftmesseinrichtung maximal zu sich heran zu ziehen oder von sich weg zu drücken. Mit der Hand konnte dafür ein Griff umfasst werden; für die Beinmuskulatur konnte eine am Fußgelenk befestigte Manschette genutzt werden. Zur Vermeidung von Verletzungen wurde zuvor ein kurzes Warm-up durchgeführt. Für alle Untersuchungen galten im Voraus festgelegte standardisierte Durchführungsbedingungen (siehe Anhang B).

Der eingesetzten Federwaage wurde ein Seilzug angeschlossen und unter Verwendung einer Umlenkrolle wurde garantiert, dass die Federwaage immer in senkrechter Richtung belastet wird, um Scherkräfte auszuschließen, da diese die Messung beeinflussen und zu Fehlmessungen führen können. Aus den verschiedenen Messungen wurde ein Gesamtscore gebildet.

Ebenfalls als primärer Endpunkt wurde im Rahmen der Psychopathologie der GAF-Score herangezogen. Mit der *Global Assessment of Functioning Scale (GAF)* (Saß et al., 2003) wurde die Leistungsfähigkeit im sozialen und beruflichen Bereich eingeschätzt und so das psychosoziale Funktionsniveau abgebildet. Diese ist in 10 Funktionsniveaus mit je 10

Punkten unterteilt, wobei 100 das höchste Leistungsniveau und 1 das niedrigste Leistungsniveau abbildet. Hierbei sollten sowohl die Symptomschwere als auch das Ausmaß der Beeinträchtigung Berücksichtigung finden, wobei bei unterschiedlicher Bewertung das jeweils schlechtere Niveau herangezogen wurde (Wittchen et al., 1989). Zudem ist beschrieben, dass der GAF im Rahmen der Therapieplanung bezüglich der Messung der Wirksamkeit angewandt wird, zudem hilft er der Prognosestellung. So kann man umfassende Aussagen über den klinischen Fortschritt des Probanden treffen, indem die psychischen sozialen oder beruflichen Funktionsbereiche beurteilt werden können (Wittchen et al., 1989). Die ausführliche GAF-Skala und deren Bewertung ist im Anhang A abgebildet.

2.5.2 Sekundäre Endpunkte

Als ein sekundärer Endpunkt wurde die Veränderung der Schwere der Symptome mit Hilfe des CGI (Clinical Global Impression) untersucht. Hierbei soll der CGI einen Gesamteindruck des Patienten hinsichtlich der Schwere der psychiatrischen Erkrankung abbilden, wobei 1 für die niedrigste Bewertung (nicht krank) und 7 für die höchste Bewertung (sehr schwer krank) steht. Ebenfalls als sekundärer Endpunkt wurde die Beeinflussung der Intervention auf die Positiv- und Negativsymptomatik mit Hilfe der PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) herangezogen. Die PANSS besteht aus einem formalisierten psychiatrischen Interview, in dem 30 Symptome anhand einer siebenstufigen Skala von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem ausgeprägt) bewertet werden. Die Symptome sind entweder der Positivskala oder der Negativskala zugeordnet. Zur Positivskala gehören formale Denkstörung, Halluzinationen, Erregung, Größenwahn, Feindseligkeit und Misstrauen bzw. Verfolgungswahn. Zur Negativskala gehören Affektverarmung, emotionale Isolation, mangelnde Beziehungsfähigkeit, passivapathische soziale Isolation, erschwertes abstraktes Denkvermögen, mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit, sowie stereotypes Denken.

Zudem wurden ebenfalls als sekundärer Endpunkt die Auswirkung der Intervention auf die Lebensqualität der Probanden mit Hilfe eines Fragebogens (WHO-DAS-Schedule 2.0) untersucht. Das WHO-DAS wurde in der 36-Punkte-Interviewversion verwendet (Üstün et al. 2010). Es untersucht die Schwierigkeiten in sechs Lebensbereichen: Kognition / Wahrnehmung, Mobilität, Selbstversorgung, Interaktion mit anderen Menschen, Aktivitäten des Alltags und Teilnahme am sozialen Leben. Die Bewertungen jeder Domäne werden

hinzugefügt und anschließend in eine Form umgewandelt, in der 0 für "keine Einschränkung" und 100 für "vollständige Einschränkung" steht. Ebenfalls wurden bezüglich des sekundären Endpunktes Parameter des metabolischen Syndroms untersucht. Dazu gehörten die Berechnung des Body-Mass-Index (BMI, berechnet durch Körpergewicht in kg zum Quadrat geteilt durch Körpergröße in cm zum Quadrat), die laborchemische Untersuchung des Blutes mit Bestimmung der Nüchtern-Blutzuckerwerte und der Blutfettwerte (Triglyceride).

2.6 Statistische Analysen

Die Datenanalysen wurden unter Verwendung von IBM SPSS Statistics, 25 (International Business Machines Corporation, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Alle Tests waren zweiseitig und das Signifikanzniveau betrug $\alpha = 0,05$. Zunächst wurden alle kontinuierlichen Variablen mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung und mit dem Levene-Test auf Varianzhomogenität zwischen den Gruppen getestet. Die demografischen und klinischen Variablen wurden zwischen den Gruppen verglichen, für kontinuierliche Variablen unter Verwendung von einfaktoriellen Varianzanalysen (ANOVA) oder - falls die Voraussetzungen für parametrische Analysen verletzt waren – unter Verwendung von Mann-Whitney-U-Tests und für kategoriale Variablen unter Verwendung von χ^2 -Tests (Maurus et al. 2019). Um Effekte des Innersubjekt-Faktors Zeit, des Zwischensubjekt-Faktors Gruppe und deren Interaktionen während der Studie zu überprüfen, wurde ein gemischtes lineares Modell verwendet. Für diese Analysen wurden der Zwischensubjekt-Faktor Geschlecht und die Kovariate Alter in das Modell aufgenommen. Zusätzlich wurden Bildungsdauer und Medikamenteeinflüsse (Chlorpromazinäquivalente) als Kovariaten in die linearen Modelle aufgenommen, wenn die vorbereitenden Analysen zeigten, dass diese einen signifikanten Einfluss auf die jeweiligen Zielvariablen hatten. Falls die Voraussetzungen für parametrische Tests nicht erfüllt waren, wurden nichtparametrische Friedman-Tests und Wilcoxon-Tests durchgeführt. Bei signifikanten Zeiteffekten aus den Hauptanalysen wurden Post-hoc-Analysen für die Interventions- und Kontrollgruppe getrennt mit Anpassung der p-Werte für Mehrfachvergleiche nach dem Sidak-Verfahren (ausgedrückt als pS) durchgeführt (Maurus et al. 2019).

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie wurden in einem peer-gereviewten, internationalen Journal publiziert (Maurus et al. 2019). Von den 15 randomisierten Probanden wurde die 12-wöchige Intervention von 8 Probanden (jeweils 4 Teilnehmer in der Interventions- und der Kontrollgruppe) abgeschlossen. Die durchschnittliche Anzahl der absolvierten Trainings lag bei 21 von 36 möglichen Trainings in der Interventionsgruppe (= 58%) und bei 17 von 36 möglichen Trainings in der Kontrollgruppe (= 47%).

Es folgen Übersichtstabellen bezüglich der Messungen der primären und sekundären Endpunkte:

Messungen der Primären und Sekundären Endpunkte						
Endpunkt	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	V1			V1		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD
WHO-DAS	7	19,7	13,2	7	23,2	14,7
CGI	7	3,7	0,8	8	3,6	0,7
PANSS total	7	52,0	14,6	8	51,4	15,7
GAF	7	62,1	10,1	8	60,0	6,1
BMI (kg/m ²)	6	33,7	5,5	6	30,3	8,5
Glucose (mmol/l)	6	94,3	16,3	7	82,1	12,4
Triglyceride (mmol/l)	6	200,8	111,5	7	95,7	43,9
Muskelkraft/kg KG	6	-0,3	0,8	7	0,1	1,0

Tab. 2: Messungen V1

Messungen der Primären und Sekundären Endpunkte						
Endpunkt	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	V2			V2		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD
WHO-DAS	5	18,7	16,4	4	12,2	9,9
CGI	5	3,6	0,9	4	3,3	0,5
PANSS						
GAF	5	68,4	15,3	4	63,8	4,9
BMI (kg/m ²)	4	34,3	6,2	3	35,4	8,9
Glucose (mmol/l)						
Triglyceride (mmol/l)						
Muskelkraft/kg KG						

Tab. 3: Messungen V2

Messungen der Primären und Sekundären Endpunkte						
Endpunkt	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	V3			V3		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD
WHO-DAS	4	17,2	11,4	4	18,1	12,2
CGI	4	3,5	1,0	4	3,3	0,5
PANSS total	4	51,5	19,8	4	45,0	5,9
GAF	4	74,5	16,7	4	66,8	6,4
BMI (kg/m ²)	4	35,7	6,4	4	34,7	8,7
Glucose (mmol/l)	3	89,0	9,5	3	97,3	13,2
Triglyceride (mmol/l)	3	244,7	113,0	3	112,7	32,5
Muskelkraft/kg KG	3	0,1	1,5	4	0,6	1,9

Tab. 4: Messungen V3

Messungen der Primären und Sekundären Endpunkte			
Endpunkt	Statistik		
	F	df	p
WHO-DAS	0,18	7,97	0.988 ^b
CGI	$\chi^2 = 2,00/0$	2/2	0.368/1.00 ^c
PANSS	0,11	6,38 ^a	0.829 ^b
GAF	6,84	7,84 ^a	0.018^b
BMI (kg/m ²)	$\chi^2 = 0,67/4,00$	2/2	0.717/0.135 ^c
Glucose (mmol/l)	$Z = -0,54/-1,60$	1/1	0.593/0.109 ^d
Triglyceride (mmol/l)	0,50	3,95 ^a	0.518 ^b
Muskelkraft/kg KG	0,46	5,00 ^a	0.529 ^b

Tab. 5: Statistik

Legende für Tab. 2-5:

Mean = Mittelwert

SD = Standardabweichung

N = Probandenzahl

F = F-Statistik

df = Freiheitsgrade (degrees of freedom)

p = p-Wert

V1 = Visite 1

V2 = Visite 2

V3 = Visite 3

WHO-DAS = WHO-DAS Schedule 2.0

CGI = Clinical Global Impression Scale

PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale

GAF = Global Assessment of Functioning

BMI = Body-Mass-Index

KG = Körpergewicht

^aNenner df

^bVergleich mit linearem gemischtem Modell mit Berücksichtigung des Geschlechts und des Alters

^cVergleich von Zeiteffekten mittels Friedman Test zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

^dVergleich von Zeiteffekten mittels Wilcoxon Test zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

(vgl. Maurus et al. 2019)

3.1 Muskelkraft

Zur Auswertung der körperlichen Leistungsfähigkeit der Probanden bezüglich ihrer Muskelkraft in den jeweiligen Kraftleistungen in den Übungen Bein Streckung, Beinbeugung, Ruderzug und Armbeugung wurden die Werte zur besseren Vergleichbarkeit in Relation zum jeweiligen Körpergewicht (pro kg KG) berechnet und durch die z-Transformation standardisiert. Durch die Standardisierung konnte eine höhere Vergleichbarkeit der Werte erzielt werden.

Bezüglich der Auswertung der mittleren Kraftwerte pro kg aus z-Werten ergaben sich mittels linearem gemischtem Modell zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe keine signifikanten Interaktionen zwischen Zeit und Gruppe ($p= 0.529$). Die mittlere Kraft pro kg Körpergewicht veränderte sich von -0,3 (Standardabweichung $SD=0,8$) Punkten zu Interventionsbeginn in V1 nach 12 Wochen Training auf 0,1 ($SD=1,5$) Punkten in V3 in der Interventionsgruppe und von 0,1 ($SD=1,0$) Punkten zu Interventionsbeginn in V1 nach 12 Wochen Training auf 0,6 ($SD=1,9$) Punkten in V3 in der Kontrollgruppe.

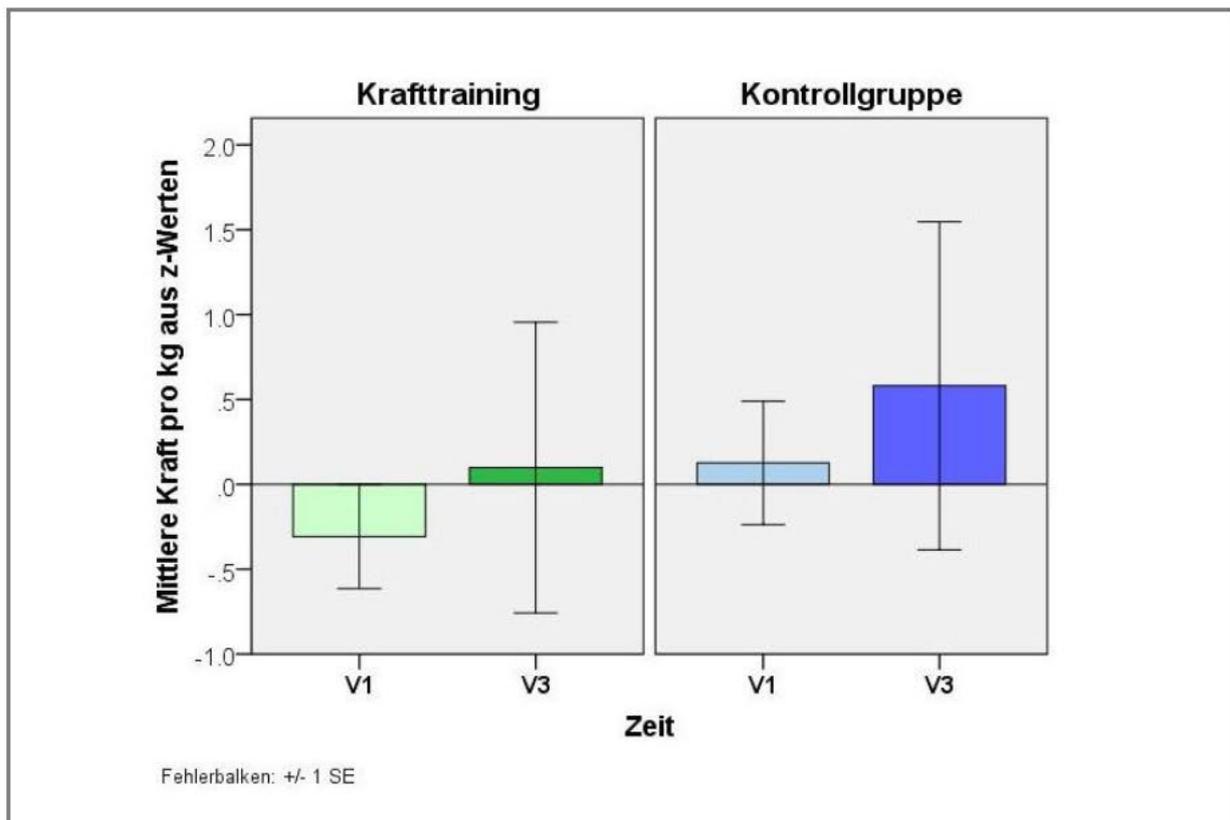


Abb. 3: Veränderung der Muskelkraft (pro kg Körpergewicht) nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Interventionsgruppe (grüne Balken) und nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Kontrollgruppe (blaue Balken)

3.2 GAF

Es zeigten sich signifikante Unterschiede in Bezug auf den GAF, mit dem das psychosoziale Funktionsniveau abgebildet wird. Beide Gruppen zeigten im Laufe der Zeit verbesserte Scores. Es zeigten sich mittels linearem gemischtem Modell signifikante Interaktionen zwischen Zeit und Gruppe in der Interventions- und der Kontrollgruppe ($p = 0.018$). Nach 4 Wochen Krafttraining verbesserte sich der mittlere GAF in der Interventionsgruppe von 62,1 (SD=10,1) auf 68,4 (SD=15,3) Punkte (V1 gegen V2: $p_s = 0.090$) und nach weiteren 8 Wochen Training auf 74,5 (SD=16,7) Punkte (V1 gegen V3: $p_s = 0.041$). In der Kontrollgruppe verbesserte sich der mittlere GAF nach 4 Wochen von 60,0 (SD=6,1) Punkten auf 63,8 (SD=4,9) Punkte (V1 gegen V2: $p_s = 0.390$) und nach weiteren 8 Wochen Teilnahme in der Kontrollgruppe auf 66,8 (SD=6,4) Punkte (V1 gegen V3: $p_s < 0.0005$).

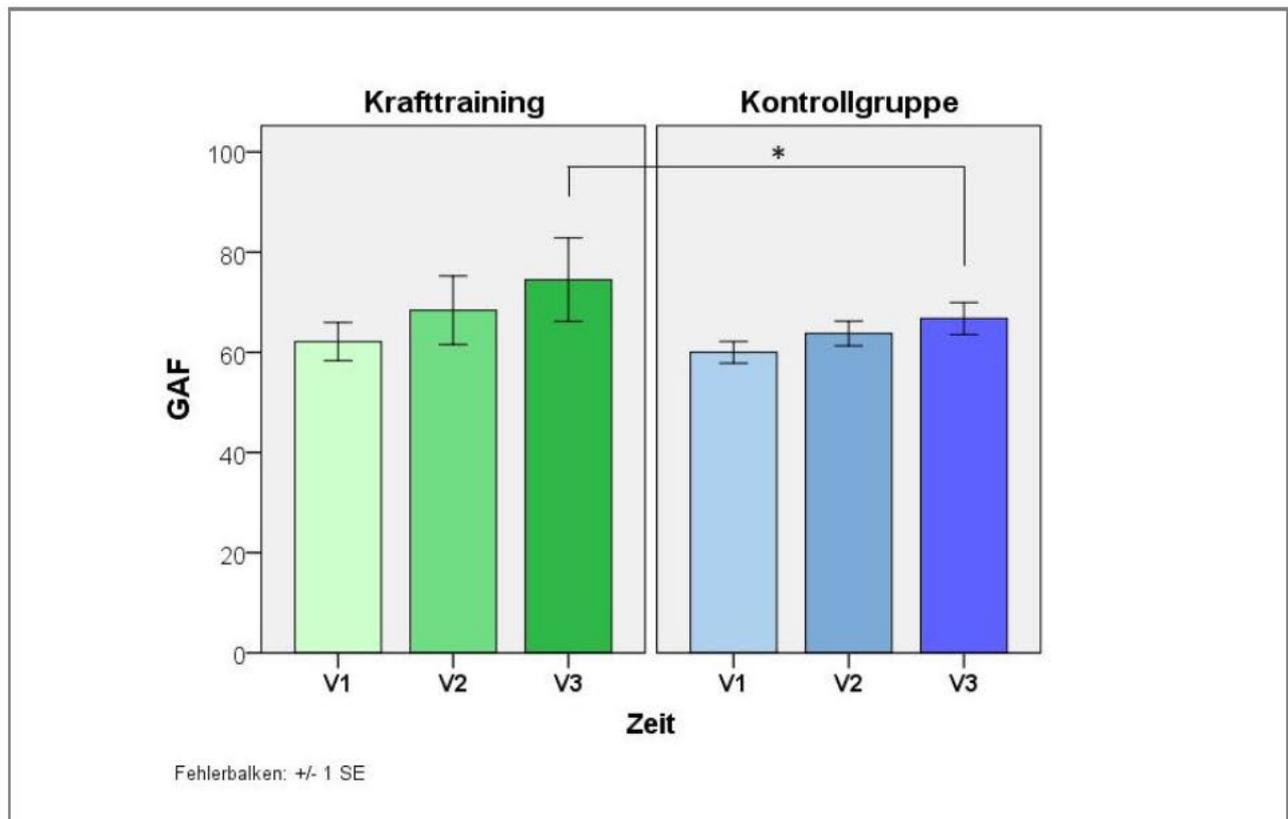


Abb. 4: Verbesserung des GAF nach 4 Wochen Training (V2) und nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Interventionsgruppe (grüne Balken) und nach 4 Wochen (V2) bzw. 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Kontrollgruppe (blaue Balken)

* ($p < 0.05$)

3.3 CGI

Die Unterschiede zwischen den drei Zeitpunkten (V1, V2 und V3) waren im Friedman-Test nicht signifikant (Interventionsgruppe: $p = 0.368$, Kontrollgruppe: $p = 1.00$). Die Auswertung zeigte im Verlauf eine Veränderung des Mittelwerts in V1 von 3,7 (SD=0,8) Punkten zu Interventionsbeginn über V2 mit 3,6 (SD=0,9) Punkten bis hin zu 3,5 (SD = 1,0) Punkten in V3 in der Interventionsgruppe und in V1 mit 3,6 (SD=0,7) Punkten über V2 mit 3,3 (SD=0,5) Punkten bis hin zu V3 mit 3,3 (SD=0,5) Punkten in der Kontrollgruppe.

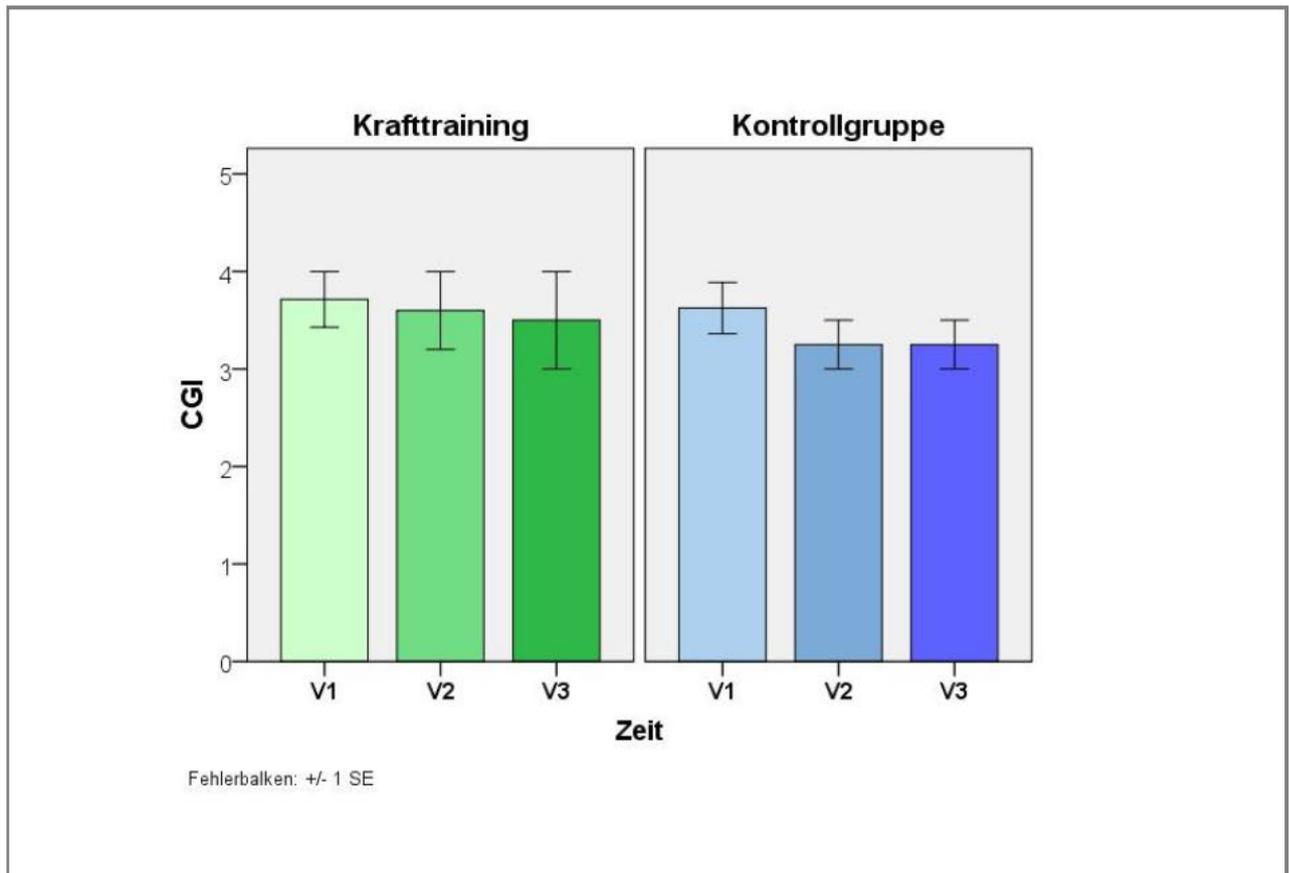


Abb. 5: Veränderung des CGI nach 4 Wochen Training (V2) und nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Interventionsgruppe (grüne Balken) und nach 4 Wochen Training (V2) bzw. 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Kontrollgruppe (blaue Balken)

3.4 PANSS

Die Abbildung der Schizophrenie-Symptome erfolgte durch den PANSS-Score. Es zeigte sich mittels linearem gemischtem Modell keine signifikanten Interaktionen zwischen Zeit und Gruppe ($p=0.829$). Es zeigte sich zu Interventionsbeginn ein Mittelwert in V1 von 52,0 (SD=14,6) Punkten und im Verlauf in V3 ein Mittelwert von 51,5 (SD=19,8) Punkten in der Interventionsgruppe und ein Mittelwert in V1 zu Interventionsbeginn von 51,4 (SD= 15,7) Punkten und im Verlauf in V3 ein Mittelwert von 45,0 (SD=5,9) Punkten in der Kontrollgruppe.

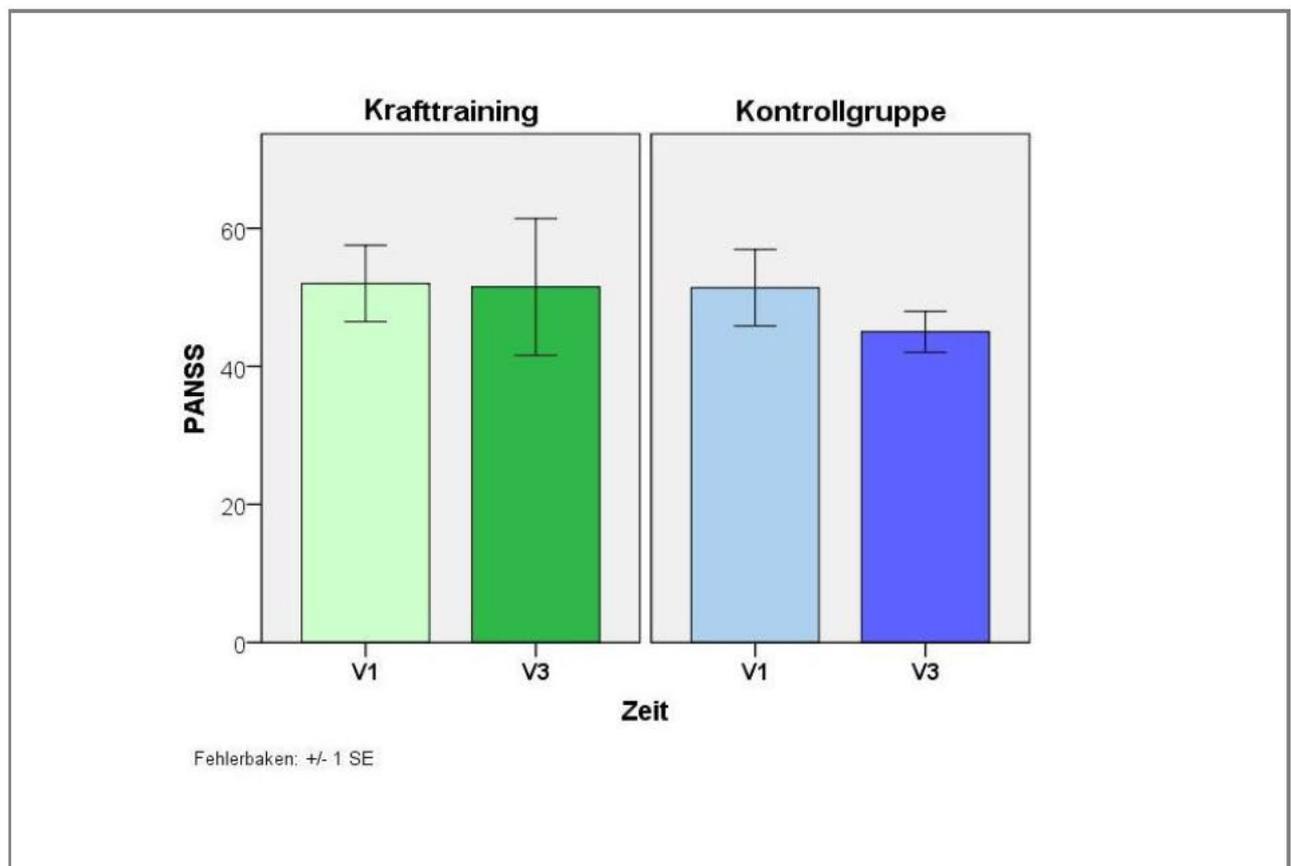


Abb. 6: Veränderung der PANSS-Score nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Interventionsgruppe (grüne Balken) und nach 12 Wochen Training (V3) im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Kontrollgruppe (blaue Balken)

3.5 WHO-DAS 2.0

Die Lebensqualität der Probanden wurden mit Hilfe des Disability Assessment Schedule (WHO-DAS 2.0) - Fragebogens abgebildet. Im Verlauf der Studie zeigten sich im linearen gemischten Modell keine signifikanten Interaktionen zwischen Zeit und Gruppe für den WHO-DAS ($p= 0.988$).

Im Verlauf zeigte sich in der Interventionsgruppe ein Mittelwert von 19,7 (SD=13,2) Punkten zu Interventionsbeginn in V1 über 18,7 (SD=16,4) Punkte in V2 bis hin zu 17,2 (SD=11,4) Punkten in V3 und in der Kontrollgruppe ein Mittelwert von 23,2 (SD=14,7) Punkten zu Interventionsbeginn über 12,2 (SD=9,9) Punkten in V2 bis hin zu 18,1 (SD=12,2) Punkten in V3.

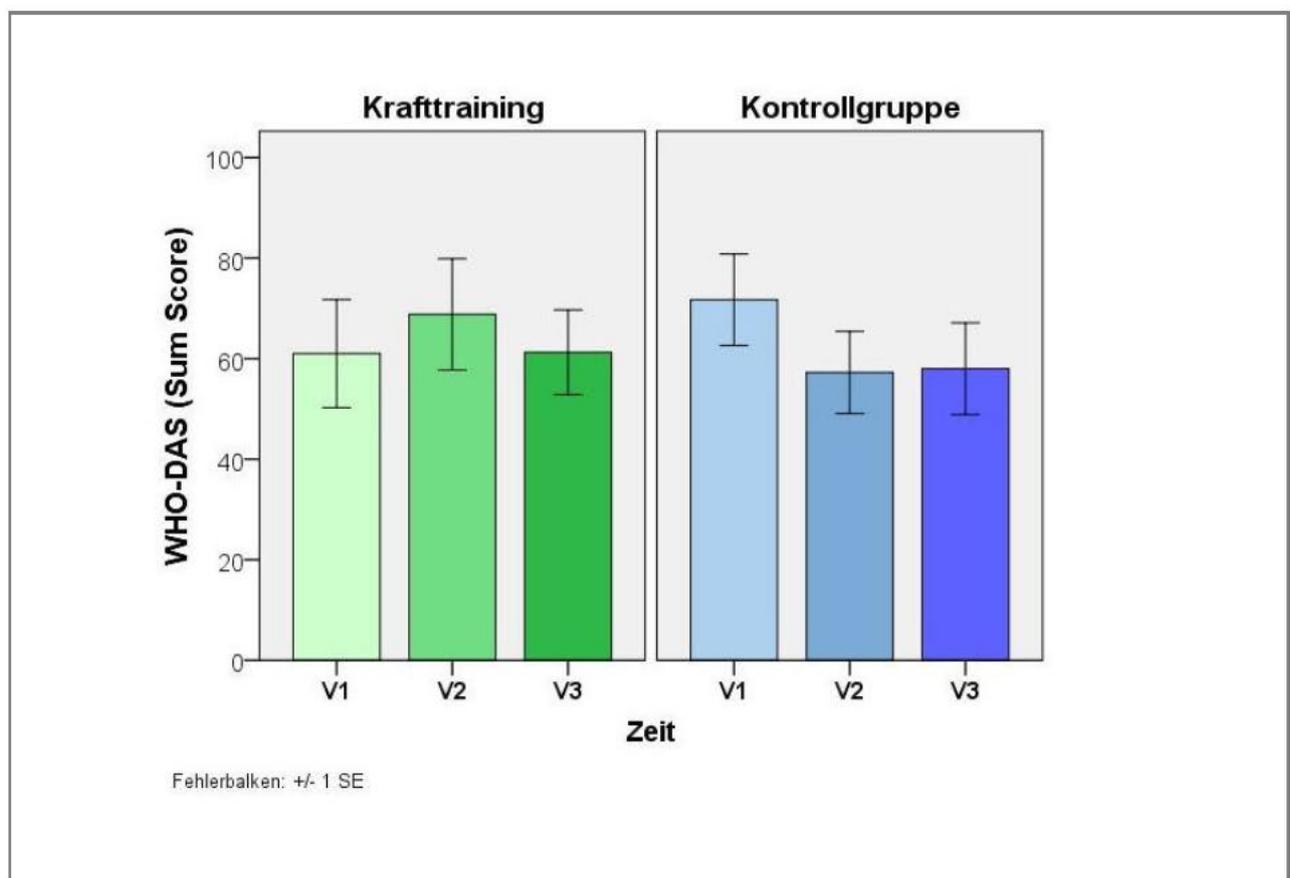


Abb. 7: Veränderung des WHO-DAS nach 4 (V2) und 12 Wochen (V3) Training im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Interventionsgruppe (grüne Balken) und nach 4 (V2) bzw. 12 Wochen (V3) Training im Vergleich zu Interventionsbeginn (V1) in der Kontrollgruppe (blaue Balken)

3.6 Parameter des metabolischen Syndroms

Bezüglich ausgewählter Parameter des metabolischen Syndroms ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe. Bei der Untersuchung des BMI zeigte sich zu Interventionsbeginn in V1 ein Mittelwert von 33,7 (SD=5,5) über 34,3 (SD=6,2) in V2 bis hin zu 35,7 (SD=6,4) in V3 in der Interventionsgruppe und ein Mittelwert von 30,3 (SD=8,5) zu Interventionsbeginn in V1 über 35,4 (SD=8,9) in V2 bis hin zu 34,7 (SD=8,7) in V3 in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede zwischen den drei Zeitpunkten waren im Friedman-Test nicht signifikant (Interventionsgruppe: $p=0.717$, Kontrollgruppe: $p = 0.105$).

Die Untersuchung der Nüchtern-Blutzuckerwerte (Glucose) zeigte zu Interventionsbeginn in V1 einen Mittelwert von 94,3 mg/dl (SD=16,3) und im Verlauf von 89,0 mg/dl (SD=9,5) in V3 in der Interventionsgruppe und einen Mittelwert von 82,1 mg/dl (SD=12,4) zu Interventionsbeginn in V1 und von 97,3 mg/dl (SD=13,2) im Verlauf in V3 in der Kontrollgruppe. Auch hier waren die Unterschiede zwischen den Zeitpunkten V1 und V3 in den Wilcoxon Tests nicht signifikant (Interventionsgruppe: $p=0.593$, Kontrollgruppe: $p = 0.109$).

Bezüglich der Werte der Triglyceride zeigten sich zu Interventionsbeginn in V1 ein Mittelwert von 200,8 mg/dl (SD=111,5) und von 244,7 mg/dl (SD=113,0) im Verlauf in V3 in der Interventionsgruppe und ein Mittelwert von 95,7 mg/dl (SD=43,9) zu Interventionsbeginn in V1 und von 112,7 mg/dl (SD=32,5) im Verlauf in V3 in der Kontrollgruppe. Hier zeigten sich im linearen gemischten Modell keine signifikanten Interaktionen zwischen Zeit und Gruppe ($p=0.518$).

4. Diskussion

4.1 Einfluss auf die primären Endpunkte

Wir fanden bezüglich der Veränderung der Muskelkraft zwar eine Verbesserung der Muskelkraft in beiden Gruppen im Verlauf des Trainings, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe.

In beiden Gruppen kam es jedoch im Verlauf zu einer Steigerung der Muskelkraft, was zeigt, dass unsere Studie grundsätzlich auch bei Patienten mit Schizophrenie funktionierte. In der Literatur ist bezüglich der Verbesserung der Muskelkraft eine Pilotstudie beschrieben, die den Effekt eines Maximalkrafttrainings der Beinstrecker auf den Wirkungsgrad beim Gehen und auf die Maximalkraft bei Patienten mit Schizophrenie untersuchte. Es wurden 16 Patienten mit Schizophrenie in einer 8-wöchigen Intervention in Form von Maximalkrafttraining (85-90% der Maximalkraft, 3 Trainingseinheiten pro Woche, 4 Sätze mit jeweils 4 Wiederholungen) an der Beinpresse durchgeführt. Es zeigte sich im Verlauf eine Verbesserung der Maximalkraft. Eine Kontrollgruppe zum Vergleich der Ergebnisse wurde hierbei nicht beschrieben (Heggelund et al. 2012).

Es konnte gezeigt werden, dass ein Hochintensitäts-Widerstands-Krafttraining in einer Studie mit Anorexia-Nervosa-Patienten zu Verbesserungen der Muskelkraft führte. Hierbei führten 18 Probanden eine 8-wöchige Intervention mit überwachtem hochintensiven Widerstandstraining durch, die 18 Probanden der Kontrollgruppe absolvierten kein Training. Nach der Intervention konnte im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine Verbesserung bei Probanden der Interventionsgruppe bezüglich der Kraft bei Beinpressen, Bankdrücken und Rudern festgestellt werden ($p < 0.001$) (Fernandez-del-Valle et al. 2014). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass in einer Krafttrainingsstudie mit Probanden mit Down-Syndrom es nach einer 6-wöchigen Intervention ebenfalls zur Verbesserung der Muskelkraft kam. Hierbei nahmen jeweils 46 jugendliche Probanden mit Down-Syndrom in der Interventions- und Kontrollgruppe teil. Die Intervention wurde 3mal pro Woche durchgeführt und es erfolgte eine Kraftmessung der Hüftstrecker, Hüftbeuger, Beinstrecker, Beinbeuger, Hüftabduktoren und der Wadenmuskulatur. Die Kontrollgruppe führte kein Training durch. Es konnte ein signifikanter Kraftzuwachs der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe in allen beschriebenen Muskelgruppen erzielt werden ($p < 0.05$), am ausgeprägtesten zeigte sich der Kraftzuwachs in der Kraft der Beinstrecker und der Beinbeuger (Hisu-Ching Lin et al. 2012).

Aufgrund ihrer krankheitsbedingten oft sozialen Isolierung kann weiterhin diskutiert werden, ob die Probanden selbst auch das Ziel der Verbesserung der Muskelkraft als oberste Priorität sehen oder ob sie auch aufgrund von Knüpfung sozialer Kontakte die jeweiligen Trainingseinheiten wahrnehmen. Dies wiederum könnte auch ein Einflussfaktor auf die Verbesserung des GAF sein, was auch weiterführend diskutiert werden könnte. Bezüglich der Veränderung des GAF konnten wir einen signifikanten Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe feststellen ($p=0.018$), wobei auch die Kontrollgruppe bezüglich des GAF von der Intervention profitierte. Dies spricht dafür, dass die Wirkung der Intervention auf den GAF nicht durch vermehrte soziale Kontakte alleine zustandekam, da in der Kontrollgruppe auch soziale Interaktion zugelassen war. Somit konnte der Zusammenhang zwischen Sportintervention und GAF nach den bereits beschriebenen Ausdauerstudien mit Schizophreniepatienten von Malchow et al. (2015) und Keller-Varady et al. (2015) auch in unserer Studie bestätigt werden.

Auch ist in der Literatur bereits vorbeschrieben, dass im Rahmen einer Studie zum HIIT das psychosoziale Funktionsniveau (GAF) der Probanden nach 6- monatiger Intervention signifikant verbessert werden konnte. Beim HIIT handelt es sich um eine Form des Ausdauertrainings, bei der sich intensive Belastungsphasen, wie z.B. Sprint 30-60 Sekunden und Erholungsphasen wie z.B. lockeres Joggen bis Puls unter 130/min. bzw. dreifache Zeitdauer der Belastungsphase abwechseln. Die Gestaltungsmöglichkeiten sind hierbei variabel und sollten je nach Leistungsfähigkeit individuell angepasst werden (Tramblay et al. 1994).

An der vorbeschriebenen HIIT-Studie nahmen insgesamt 66 Probanden mit psychiatrischen Krankheiten wie Schizophrenie, Depression oder bipolarer Störung teil, davon ca. zwei Drittel Männer, wobei das Durchschnittsalter bei 30 Jahren lag. Es zeigten sich sowohl signifikante Verbesserungen des GAF im Mittel um 5,38 Punkte (Romain et al. 2018).

Zudem wurde die GAF-Skala mit dem WHO-DAS 2.0 - Fragebogen (der in unserer Studie im Rahmen des sekundären Outcomes untersucht wurde) bezüglich einer möglichen Korrelation im Rahmen einer weiteren Studie mit 42 Probanden mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung verglichen. Hierbei zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen den GAF-Werten und den Werten für WHO-DAS 2.0 (Gspandl et al. 2017). In früherer Literatur ist bereits eine Studie mit 1208 Probanden mit Schizophrenie zum klinischen Verlauf der Erkrankung beschrieben, in der ebenfalls mögliche Korrelationen

zwischen den psychiatrischen Rating-Skalen GAF und Social and Occupational Scale (SOFAS), CGI und PANSS zu untersuchen (Myrto T Samara et al. 2014).

SOFAS wurde auf der Basis der GAF-Skala entwickelt und bildet ausschließlich das soziale und berufliche Funktionsniveau ab, jedoch ohne Berücksichtigung der Schwere der psychopathologischen Symptome (Goldman et al. 1992). Jedoch scheint die GAF-Skala bezüglich der Validität und Reliabilität für die soziale Funktionsfähigkeit am besten geeignet (Meins et al. 1995).

Die Daten der oben beschriebenen Studie wurden in einem Untersuchungszeitraum von 6, 12, 18 und 24 Monaten erhoben, wobei sich die Werte von GAF und SOFAS als praktisch austauschbar zeigten. Zudem wiesen beide Skalen eine starke negative Korrelation bezüglich CGI und PANSS auf. Mit Hilfe dieser Ergebnisse lassen sich Werte von verschiedenen Bewertungsskalen miteinander vergleichen (Myrto T Samara et al. 2014).

In der Literatur werden jedoch auch Defizite bezüglich der GAF-Skala und deren Umsetzung beschrieben. Demnach wurden qualitative Interviews mit 25 Ärzten durchgeführt, wobei die bisherigen Erfahrungen und die Verbesserungsvorschläge dokumentiert wurden. Insbesondere bezüglich der mündlichen Instruktionen wird ein Optimierungsbedarf beschrieben, zudem müssen ausreichende Informationen zum jeweiligen Probanden vorhanden sein, um eine zuverlässige Bewertung durch die GAF-Skalaz zu erhalten (I H Monrad et al. 2016).

4.2 Einfluss auf die sekundären Endpunkte

Hinsichtlich der sekundären Endpunkte (CGI, PANSS, WHO-DAS) fanden wir keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. In einer Studie zum High-Intensity-Interwall-Training (HIIT) ist beschrieben, dass neben dem psychosozialen Funktionsniveau (GAF) die PANSS der Probanden nach 6-monatiger Intervention signifikant verbessert werden konnte. Hierbei nahmen insgesamt 66 Probanden mit psychiatrischen Krankheiten teil, davon ca. zwei Drittel Männer, wobei das Durchschnittsalter bei 30 Jahren lag. Es zeigte sich eine Verbesserung der Negativsymptomatik der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) um 3,7 Punkte (Romain et al. 2018). In unserer Studie untersuchten wir allerdings nur einen Interventionszeitraum von 3 Monaten und können nicht ausschließen, dass nach einer längeren Trainingsphase auch Effekte auf andere klinische Parameter wie PANSS

nachweisbar sind. Zudem ist es möglich, dass ein HIIT Training dem reinen Muskeltraining überlegen ist.

Im Rahmen einer Metaanalyse mit verschiedenen Sportinterventionen (6 Studien mit Ausdauer- und Krafttraining als Intervention, 2 Studien mit Yoga-Übungen als Intervention und 4 Studien mit Progressiver Muskelentspannung als Intervention) wird beschrieben, dass das Training der Ausdauer, der Kraft als auch Yoga neben Einflüsse auf die psychiatrischen Symptome die Lebensqualität verbesserten (Vancampfort et al. 2011).

4.3 Verminderte körperliche Aktivität und metabolisches Syndrom

Wir fanden bezüglich ausgewählter Parameter des metabolischen Syndroms wie BMI, Nüchtern-Blutzuckerwert und Blutfette (Triglyceride) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe. Hinsichtlich der Berechnung des BMI könnte man dessen Aussagekraft hinterfragen, da er keine Aussage zur Körperzusammensetzung (Fettmasse / fettfreie Masse) liefert. So kann eine trainierte Person mit viel Muskelmasse den gleichen BMI haben wie eine untrainierte übergewichtige Person. Es erscheint diesbezüglich zielführender, den Körperfettanteil zu bestimmen. Dies ist z.B. mit einer Körperfettwaage möglich. So ist es in unserer Studie möglich, dass Probanden durch Zunahme von fettfreier Muskelmasse im Verlauf einen höheren oder gleichbleibenden BMI hatten, obwohl sich die Körperzusammensetzung bzw. der Anteil von fettfreier Masse am Gesamtkörpergewicht veränderte. Auch die Aussagekraft der Nüchtern-Glucosewerte hinsichtlich eines möglichen Hinweises auf ein metabolisches Syndrom sind diskussionswürdig, da für die Diagnosestellung und zur Verlaufsbeurteilung der Langzeitblutzuckerwert (HbA1c) im Blut bestimmt werden müsste. Weitere Untersuchungen nach den Kriterien der internationalen Diabetes Federation und der National Cholesterol Education bzw. der American Heart Association sind hier notwendig. Die Internationale Diabetes Federation definiert das metabolische Syndrom als ein Vorliegen eines erhöhten Taillenumfangs (Männer ≥ 94 cm, Frauen ≥ 80 cm) kombiniert mit zwei der nachfolgenden Kriterien: erhöhte Triglyzeride (≥ 150 mg/dl), erhöhter Blutdruck (systolisch ≥ 135 mmHg oder diastolisch ≥ 85 mmHg), erhöhter Nüchtern-Blutzuckerwert (≥ 100 mg/dl), vermindertes high-density lipoprotein (HDL) (Männer kleiner 40 mg/dl, Frauen kleiner 50 mg/dl) (Alberti et al. 2006). Im Adult Treatment Panel III (ATP III) der National Cholesterol Education und dem angepassten Adult Treatment III (ATP III-A) der American Heart Association müssen 3 der 5 folgenden Kriterien vorliegen: Erhöhter

Taillenumfang (≥ 102 cm bei Männern, ≥ 88 cm bei Frauen), erhöhte Triglyzeride (≥ 150 mg/dl), erhöhter Blutdruck (systolisch ≥ 135 mmHg oder diastolisch ≥ 85 mmHg), erhöhter Nüchter-Blutzuckerwert (≥ 110 mg/dl bzw. ≥ 100 mg/dl im ATP III-A) vermindertes HDL (Männer kleiner 40 mg/dl, Frauen kleiner 50 mg/dl) (Grundy et al. 2005).

Bezüglich des metabolischen Syndroms ist beschrieben, dass im Rahmen einer Studie mit funktionellem High-Intensity-Training, indem ein Ausdauer- und Krafttraining kombiniert wird, die Insulinempfindlichkeit verbessert wird und somit das kardiometabolische Risiko bei Probanden mit Typ-II-Diabetes reduziert wird. Hierbei wurden bei 13 übergewichtigen Probanden mit einem durchschnittlichen BMI von 34,5 (SD=3,6) ein funktionelles Krafttraining mit eigenem Körpergewicht, indem zudem Einheiten eines HIIT-Ausdauertrainings eingestreut sind, über 6 Wochen von 8 bis 20 Minuten pro Trainingseinheit 3 Tage die Woche durchgeführt. Es zeigte sich, dass sich im Verlauf die Insulinempfindlichkeit der Probanden signifikant erhöhte ($p < 0.05$). Dies wurde mittels eines oralen Glucosetoleranztests untersucht. Zudem konnte eine signifikante Reduktion der Fettmasse ($p < 0.01$) und der Blutfette (Triglyzeride) ($p < 0.05$) festgestellt werden, wobei die Studienteilnahme bei 95% lag (Ciaren E Fealy et al. 2018).

Regelmäßige Kräftigungs-, Balance- und Beweglichkeitsübungen werden von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen (World Health Organization, 2010). Dies wurde in unserer Studie umgesetzt, sowohl in der Interventions- auch in der Kontrollgruppe. In der Literatur zeigte sich zudem ein positiver Effekt von körperlicher Aktivität zur Prävention körperlicher Erkrankungen und es wird ein Zusammenhang mit einer verminderten Mortalität gesehen (Warburton et al., 2010). Diesen Aspekt erachten wir ebenfalls als fundamental, da dies unsere Hauptmotivation darstellte, die Studie durchzuführen und den Einfluß der Studie auf Parameter des metabolischen Syndroms zu untersuchen.

4.4 Einfluss der Medikation

Bezüglich der Medikation mit Antipsychotika erfolgte in unserer Studie zu jedem Untersuchungszeitpunkt eine Dokumentation von Substanz und Mengenangabe, zudem erfolgte zur Vergleichbarkeit der Substanzen eine Umrechnung in Chlorpromazinäquivalenten.

Bei den Antidepressiva, Sedativa und Antihypertensiva erfolgte lediglich eine Differenzierung in ja (Proband nimmt die jeweilige Medikation ein) und nein (Proband nimmt nicht die jeweilige Medikation ein) und wurde dementsprechend dokumentiert.

Demzufolge kann nicht ausgeschlossen werden, dass neben der Intervention auch die Einnahme einer antipsychotischen Medikation einen Einfluss auf den GAF hatte. In einer vorbeschriebenen 2-monatigen Pilotstudie von Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung wurde in einer kleinen Stichprobe (n=10) die Auswirkung von Sport bei Probanden mit regelmäßiger Antipsychotikaeinnahme bezüglich der Veränderung von psychotischen Symptomen (u.a. abgebildet durch den GAF) untersucht. Die Probanden nahmen an Angeboten einer Sportgruppe in Tübingen teil, z.B. an Rudern oder Volleyball und befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in individueller ambulanter psychiatrischer Behandlung (Siemßen 2005). Bezüglich der regelmäßigen Antipsychotikaeinnahme wurde die feste Medikation ab vier Wochen vor Studienbeginn nicht mehr verändert, um verlässliche Ergebnisse zu erzielen. Bezüglich der Einnahme der antipsychotischen Medikation wurde die Einnahme von jeweils Olanzapin (1520mg/d), Perazin (100-325mg/d) und Clozapin (125-400mg/d) je Patient beschrieben. Bezüglich der psychiatrischen Ratings wurde u.a. der GAF erhoben und kognitive Tests durchgeführt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Ergebnisse des GAF zwischen der Trainingsgruppe und Patienten mit vergleichbaren psychiatrischen Krankengeschichten, eine Kontrollgruppe wurde nicht beschrieben (Siemßen 2005). Dies ist ein großer Unterschied zu unserer Pilotstudie, da sich in unserer Studie ein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe bezüglich des GAF zeigte.

4.5 Limitationen

Die Studie untersucht lediglich eine kleine Stichprobe, so dass die untersuchten Effekte erst noch an einer größeren Stichprobe verifiziert werden müssen. Auch war es in Einzelfällen notwendig, einige wenige Übungen an das jeweilige Funktions- bzw. Leistungsniveau des jeweiligen Probanden anzupassen, ohne dabei jedoch die Grundübung mit der hierbei beanspruchten Muskulatur in ihren Grundzügen zu verändern. Dies geschah in leichten Modifikationen der jeweiligen Übung, die dadurch vom Niveau her einfacher oder schwieriger je nach Probandenvoraussetzungen durchführbar waren. Von den 15 randomisierten Teilnehmern wurde die 12-wöchige Intervention lediglich von

8 Teilnehmern (jeweils 4 Teilnehmer in der Interventions- und der Kontrollgruppe) abgeschlossen. Die durchschnittliche Anzahl der absolvierten Trainings lag bei 21 von 36 möglichen Trainings in der Interventionsgruppe (= 58%) und bei 17 von 36 möglichen Trainings in der Kontrollgruppe (= 47%).

Die Teilnahme der Probanden an den jeweiligen Trainingsterminen war demnach unterschiedlich. Auch die Absagegründe waren verschieden, beispielsweise mangelnde Motivation oder Zeitmangel. In der Literatur sind bezüglich der Trainingsanwesenheit im Rahmen einer Metaanalyse bei Sportinterventionen mit Schizophreniepatienten eine durchschnittliche Anwesenheitsquote zwischen 55% und 79% beschrieben (Firth et al. 2015). Auch kann hier berücksichtigt werden, dass Patienten mit Schizophrenie wie oben beschrieben eher weniger aktiv sind und auch eher zurückgezogen leben. Demzufolge fällt es ihnen krankheitsbedingt schwer, Trainingstermine einzuhalten und sich auch aufgrund des oft zudem bestehenden Antriebsmangels für die jeweilige Trainingseinheit zu motivieren. So kam es sowohl in der Krafttrainings- als auch in der Kontrollgruppe zu Ausfällen von Trainingseinheiten. In wie weit diese die Ergebnisse der Studie negativ beeinflussten, ist in dieser kleinen Stichprobe nicht eruierbar.

Bei keinem der Probanden kam es jedoch zu einer gesundheitlichen Verschlechterung oder Verletzung durch die Trainingseinheiten oder Untersuchungen der Studie, was ausdrücklich hervorgehoben werden sollte. Zudem wurde die psychische Symptomatik nicht durch das Training verschlechtert, was zeigt dass diese Art von Training für die Patientengruppe geeignet erscheint.

Je nach Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten profitierten die Probanden jedoch hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus in unterschiedlicher Form von der Studie, was sich für weitere Symptome jedoch aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht in den vorhandenen Gruppenauswertungen abbilden lässt. Eine Korrelation mit der Trainingsbeteiligung konnte diesbezüglich nicht errechnet werden.

Auch kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch in der Kontrollgruppe durch die durchgeführte Intervention positive Effekte auf die Gesundheit erzielt wurden. Hierbei handelte es sich um ein Beweglichkeits-, Kräftigungs- und Gleichgewichtstraining (siehe Liu-Ambrose et al. 2010) und enthält eine Kombination von Übungen aus den Bereichen Dehnung, Beweglichkeit, Stabilität, Balance und Entspannung, die gemäß einem standardisierten Übungskatalog (siehe Anhang) zusammengestellt wurden. Diese Trainingsbedingung war jedoch wichtig, um soziale Aspekte zu kontrollieren.

4.6 Ausblick

Es sollen zukünftig größere Stichproben mit Krafttraining durchgeführt werden, die erlauben individuelle Voraussetzungen für den Trainingserfolg zu untersuchen. Zudem könnte eine Kombination von Kraft- und Ausdauertraining auf ihre Wirksamkeit geprüft werden. Auch könnte man basierend auf den Ergebnissen unserer Studie weitere Studien zu anderen Trainingsformen, wie z.B. HIIT durchführen, um den Einfluss von Sportinterventionen weiterführend zu untersuchen. Zukünftig könnte man noch genauer den Einfluss von Sportinterventionen auf kognitive Parameter wie z.B. das verbale Gedächtnis oder die Reaktionsfähigkeit untersuchen. So könnte Krafttraining eine Maßnahme sein, um die kognitiven Fähigkeiten zu verbessern. Es sollten auch Studien zur Sportintervention mit Schizophreniepatienten durchgeführt werden, um die Veränderung von weiteren Parametern des metabolischen Syndroms wie Bauchumfang, Cholesterin und ihre Verteilung (LDL, HDL, Non-LDL) im Rahmen des metabolischen Syndroms mittels Krafttraining zu messen und den Stellenwert von Krafttraining diesbezüglich zu unterstreichen.

Literaturverzeichnis

1. Alberti, K.G., Zimmet, P., and Shaw, J. (2006): Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 23, 469-480. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 th edition; American Psychiatric Publishing, Arlington (Virginia) 2013.
3. Andreasen NC (1985): Positive vs. Negative Schizophrenia: A Critical Evaluation. In: *Schizophrenia Bulletin* 11(3): 381-390.
4. Bredin SS, Warburton DE, Lang DJ. The health benefits and challenges of exercise training in persons living with schizophrenia: a pilot study. *Brain Sci.* 2013 May 24;3(2):821-48. doi: 10.3390/brainsci3020821.
5. Caldwell CB, Gottesmann II (1992): Schizophrenia- a high risk factor for suicide: clues to risk reduction. *Suicide Life Threat Behav* 22(4), 479-93.
6. Canuso CM, Pandina G. Gender and schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 2007; 40(4): 178-190.
7. Carlsson A and Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 1963; 20: 140-144.
8. Davila R, Zumarraga M, Basterreche N, Arrue A, Anguiano JB. Plasma homovanillic acid levels in schizophrenic patients: correlation with negative symptoms. *Psychiatry Res* 2007; 151(1-2): 163-168.
9. Davis KL, Kahn RS, Ko G et al. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1474-1486.
10. Dickhuth, H H. Sportmedizin. Ärzteverlag, Köln 2007.
11. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. 9. Auflage; Verlag Hans Huber, Bern 2014.
12. Falkai P, Maier W. Advances in neurobiological understanding of schizophrenia. Perspectives for new therapeutic concepts. *Nervenarzt.* 2006 Nov;77 Suppl 2: S65-74; quiz S75-6. Review. German.

13. Falkai P, Malchow B, Wobrock T, Gruber O, Schmitt A, Honer WG, Pajonk FG, Sun F, Cannon TD. The effect of aerobic exercise on cortical architecture in patients with chronic schizophrenia: a randomized controlled MRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2013 Sep;263(6):469-73. doi: 10.1007/s00406-012-0383-y. Epub 2012 Nov 17.
14. Falkai P, Rossner MJ, Schulze TG, Hasan A, Brzózka MM, Malchow B, Honer WG, Schmitt A. Kraepelin revisited. schizophrenia from degeneration to failed regeneration. *Mol Psychiatry*. 2015 Jun;20(6):671-6. doi: 10.1038/mp.2015.35. Epub 2015 Mar 31. Review.
15. Faulkner G, Cohn T, Remington G. Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. *Psychiatry*. 2005 Feb 28;82(2-3):225-31. Epub 2005 Dec 19.
16. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Cruz LA, Li M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Funktionelles Hochintensitätstraining verbessert Insulinresistenz und kardiometabolische Risikofaktoren bei Typ-2-Diabetes. *Exp Physiol*. 2018 Jul;103(7):985-994. doi: 10.1113/EP086844.
17. Fernandez-del-Valle M, Larumbe-Zabala E, Villase'or Montarroso A, Cardona Gonzalez C, Diez-Vega I, Lopez Mojares LM, Perez Ruiz M. Widerstandstraining verbessert die Muskelleistung bei Patienten mit Anorexia nervosa: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Int J Eat Disord* 2014 Sep;47(6):601-9. doi: 10.1002/eat.22251. Epub 2014 Mai 9.
18. Firth J, Cotter J, Elliott R, French P, Yung AR. Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse von Bewegungsinterventionen bei Schizophreniepatienten. *Psychol Med*. 2015 Mai;45(7):1343-61. doi: 10.1017/S0033291714003110. Epub 2015 Feb 4.
19. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jul;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf.
20. GDB. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F, American Heart A.,

National Heart, L., and Blood, I. (2005): Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112, 2735-2752. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.

22. Gspandl S, Peirson RP, Nahhas RW, Goodman Skale T, Lehrer DS. Comparing Global Assessment of Functioning (GAF) and World Health Organisation Disability Assessment Schedule (WHO-DAS) 2.0 in schizophrenia. *Psychiatrie Res.* 2018 Jan;259: 251-253. doi: 10.1016/j.psychres. 2017. 10.033. Epub 2017 Nov 5.
23. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Faravelli C, Fratiglioni L, Gannon B, Hilton Jones D, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, o Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Pugliatti M, Rehm J, Carulla LS, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen HC, Stovner LJ, Vallat JM, Van den Bergh P, van Os J, Vos P, Xu W, Wittchen HU, Jönsson B, Olesen J, CDBE2010Study Group. Kosten für Erkrankungen des Gehirns in Europa 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011 Okt;21(10):718-79. doi: 10.1016/j. euroneuro. 2011. 08.008. Epub 2011 Sep 15.
24. Hasan A, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, LangguthB, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Karch S, Schneider-Axmann T, Falkai P, Wobrock T. Cognitive Effects of High-Frequency rTMS in Schizophrenia Patients With Predominant Negative Symptoms: Results From a Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial. *Schizophr Bull.* 2016 May;42(3):608-18. doi: 10.1093/schbul/sbv142. Epub 2015 Oct 3. *Schizophr Res.* 2006.
25. Hasan A, Guse B, Cordes J, Wölwer W, Winterer G, Gaebel W, LangguthB, Landgrebe M, Eichhammer P, Frank E, Hajak G, Ohmann C, Verde PE, Rietschel M, Ahmed R, Honer WG, Malchow B, Karch S, Schneider-Axmann T, Falkai P, Wobrock T. Cognitive Effects of High-Frequency rTMS in Schizophrenia Patients With Predominant Negative Symptoms: Results From a Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial. *Schizophr Bull.* 2016 May;42(3):608-18. doi: 10.1093/schbul/sbv142. Epub 2015 Oct 3. *Schizophr Res.* 2006.
26. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Thibaut F, Möller HJ; WFSBP Task force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2013): World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 14(1), 2-44.

27. Hayes E, Gavrilidis E, Kulkarni J. The role of oestrogen and other hormones in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Schizophr Res Treatment* 2012; Article ID 540273, 8 pages doi: 1155/2012/540273.
28. Henderson DC, Nguyen DD, Copeland PM, Hayden DL, Borba CP, Louie PM et al. Clozapine, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and cardiovascular reiks and mortality: results of a 10-year naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2005a; 66(9): 11161121.
29. Heggelund J, Morken G, Helgerud J, Nilsberg GE, Hoff J. Therapeutic effects of maximal strength training on walking efficiency in patients with schizophrenia - a pilot study. *BMC Res Notes*. 2012 Jul 3;5: 344. doi: 10.1186/1756-0500-5-344.
30. Lin HC, Wuang YP. Kraft- und Beweglichkeitstraining bei Jugendlichen mit Down-Syndrom: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Res Dev Disabil*. Nov-Dez 2012;33(6):2236-44. doi: 10.1016/j.ridd.2012.06.017. Epub 2012 21. Juli 2012.
31. Monrad Aas IH, Sonesson O, Torp S. Eine qualitative Studie über Kliniker-Erfahrungen mit der Bewertung der Global Assessment of Functioning (GAF). *Community Ment Gesundheit J*. 2018 Jan;54(1):107-116. doi: 10.1007/s10597-016-0067-6. Epub 2016 30. Nov. 1789–858.
32. Keller-Varady K, Hasan A, Schneider-Axmann T, Hillmer-Vogel U, Adomßent B, Wobrock T, Schmitt A, Niklas A, Falkai P, Malchow B. Endurance training in patients with schizophrenia and healthy controls: differences and similarities. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016 Aug;266(5):461-73. doi: 10.1007/s00406-015-0651-8. Epub 2015 Nov 5.
33. Keller-Varady K. Studienprotokoll “Krafttraining zur Verbesserung von gesundheitlichen Schwierigkeiten bei Schizophrenie”, 2016.
34. Kornhuber J, Wiltfang J, Bleich S (2004): The etiopathogenesis of schizophrenias. *Pharmacopsychiatry* 37 Suppl2, S.103-12.
35. Koutsouleris N, Kambeitz-Ilankovic L, Ruhrmann S, Rosen M, Ruef A, Dwyer DB, Paolini M, Chisholm K, Kambeitz J, Haidl T, Schmidt A, Gillam J, Schultze-Lutter F, Falkai P, Reiser M, Riecher-Rössler A, Upthegrove R, Hietala J, Salokangas RKR, Pantelis C, Meisenzahl E, Wood SJ, Beque B, Brambilla P, Borgwardt S, PRONIA-Konsortium. Vorhersagemodelle für funktionelle Ergebnisse für Personen im klinischen Hochrisikozustand für Psychosen oder mit einer kürzlich geendeten Depression: Eine multimodale, multisite Machine Learning Analyse. *JAMA Psychiatrie*. 2018 Nov 1;75(11):1156-1172. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2165.

36. Larulle M, Kegeles LS, Abi-Dargham A (2003): Glutamate, Dopamine and Schizophrenia. In: Ann. N.Y. Acad. sci. 1003: 138- 158.
37. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Davis JM (2009): Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta- analysis. In: The Lancet 373: 31-41.
38. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lässig B, Salanti G, Davis JM. Vergleichende Wirksamkeit und Verträglichkeit von 15 Antipsychotika bei Schizophrenie: eine Metaanalyse mit mehreren Behandlungen. Lancet. 2013 Sep 14;382(9896):951-62. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60733-3. Epub 2013 27. Juni 2013.
39. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf P, Beattie BL, Ashe MC, Handy TC. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2010 Jan 25;170(2):170-8. doi: 10.1001/archinternmed.2009.494.
40. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf P, Beattie BL, Ashe MC, Handy TC. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2010 Jan 25;170(2):170-8. doi: 10.1001/archinternmed.2009.494.
41. Malchow B, Keller K, Hasan A, Dörfler S, Schneider-Axmann T, Hillmer-Vogel U, Honer WG, Schulze TG, Niklas A, Wobrock T, Schmitt A, Falkai P. Effects of Endurance Training Combined With Cognitive Remediation on Everyday Functioning, Symptoms, and Cognition in Multiepisode Schizophrenia Patients. Schizophr Bull. 2015 Jul;41(4):847-58. doi: 10.1093/schbul/sbv020. Epub 2015 Mar 17.
42. Malchow B, Reich-Erkelenz D, Oertel-Knöchel V, Keller K, Hasan A, Schmitt A, Scheewe TW, Cahn W, Kahn RS, Falkai P. The effects of physical exercise in schizophrenia and affective disorders. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2013 Sep;263(6):451-67. doi: 10.1007/s00406-013-0423-2. Epub 2013 Jul 20. Review.
43. Mäkinen TE, Borodulin K, Tammelin TH, Rahkonen O, Laatikainen T, Prättälä R. The effects of adolescence sports and exercise on adulthood leisure-time physical activity in educational groups. Int J Behav Nutr Phys Act. 2010 Apr 12;7: 27. doi: 10.1186/1479-5868-7-27.
44. Mäkinen J, Miettunen J, Jääskeläinen E, Veijola J, Isohanni M, Koponen H. Negative symptoms and their predictors in schizophrenia within the Northern

Finland 1966 Birth Cohort. *Psychiatry Res.* 2010 Jun 30;178(1):121-5. doi: 10.1016/j.psychres.2009.05.011. Epub 2010 May 16.

45. Maurus, I, Mantel C, Keller-Varady K, Schmitt A, Lembeck M, Röh A, Papazova I, Falkai P, Schneider-Axmann T, Hasan A, Malchow B. Resistance training in schizophrenia Patients: Concept and Proof of Principle trail, 2019. *Psychiatr. Res.* 2020 Jan;120:72-82. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.09.015. Epub 2019 Sep 27.
46. Meins W, Jacobsen G, Stratmann C. Soziale Anpassung psychiatrischer Patienten: Bewertung einer modifizierten Version der GAF-Skala (Global Assessment of Functioning). *Psychiatrie Prax.* 1995 Sep;22(5):206-8.
47. Meltzer HY, Li Z, Kaneda Y, Ichikawa J (2003): Serotonin receptors. Their key role in drugs to treat schizophrenia. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 27 (79): 1159-1172).
48. Michels, HP. Die Suche nach Biomarkern zu Diagnostik psychischer Störungen – vom Diagnostischen und Statistischen Manual (DSM) zu den „Research Domain Criteria“ (RDoC). *Verhaltenstherapie & psychosoziale Praxis*, 49.Jg (1), 35-48, 2017.
49. Möller HJ, Müller W, Bandelow B. Neuroleptika, Pharmakologische Grundlagen, klinisches Wissen und therapeutisches Vorgehen. *Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart* 2001.
50. Mullen SP, Olson EA, Phillips SM, Szabo AN, Wójcicki TR, Mailey EL, Gothe NP, Fanning JT, Kramer AF, McAuley E. Measuring enjoyment of physical activity in older adults: invariance of the physical activity enjoyment scale (paces) across groups and time. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011 Sep 27;8: 103. doi: 10.1186/1479-5868-8-103.
51. Müller DJ, Barkow K, Kovalenko S, Ohlraum S, Fangerau H, Kölsch H, Lenke MR, Held T, Nöthen MM, Maier W, Heun R, Rietschel M (2005): Suicide attempts in schizophrenia and affective disorders with relation to some specific demographical and clinical characteristics. *Eur Psychiatry* 20(1), 65-9.
52. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmakologische Behandlung von Schizophrenie: eine kritische Überprüfung der pharmakologischen und klinischen Wirkungen aktueller und zukünftiger therapeutischer Wirkstoffe. *Mol Psychiatrie.* 2012 Dez;17(12):1206-27. doi: 10.1038/mp.2012.47. Epub 2012 15. Mai 2012.

53. Samara MT, Engel RR, Millier A, Kandenwein J, Toumi M, Leucht S. Äquipertile Verknüpfung von Skalen zur Messung von Funktion und Symptomen: Untersuchung von GAF, SOFAS, CGI-S und PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014 Nov;24(11):1767-72. doi: 10.1016/j.euroneuro.2014.08.009. Epub 2014 20. Aug.
54. Nakanishi S (1992): Molecular Diversity of Glutamate Receptors and Implications for Brain Function. In: *Science* 258: 597-602.
55. Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M, Ventura J, Goldstein MJ, Snyder KS (1992): Developmental Process in Schizophrenic Disorders: Longitudinal Studies of Vulnerability and Stress. In: *Schizophrenia Bulletin* 18 (3): 387-425.
56. Olney JW, Farber NB. NMDA-Antagonisten als neurotherapeutische Medikamente, Psychotogene, Neurotoxine und Forschungswerkzeuge zur Untersuchung von Schizophrenie. *Neuropsychopharmakologie* 1995 Dez;13(4):335-45. doi: 10.1016/0893-133X(95)00079-S.
57. Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O, Scherk H, Berner D, Kaizl I, Kierer A, Müller S, Oest M, Meyer T, Backens M, Schneider-Axmann T, Thornton AE, Honer WG, Falkai P. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Feb;67(2):133-43. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.193.
58. Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA. Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular diseases – non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. *Front Psychiatry* 2014; 5: 137-56.
59. Rettenbacher MA. Störungen des Glukose- und Fettstoffwechsels während der Behandlung mit Antipsychotika der neuen Generation: *Curr Opin Psychiatrie*. 2005 Mär;18(2):175-9. doi: 10.1097/00001504-200503000-00011.
60. Romain AJ, Bortolon C, Gouylan M, Carayol M, Decker E, Lareyre O, Ninot G, Boiché J, Bernard P. Abgestimmte oder nicht übereinstimmende Interventionen auf der Grundlage des transtheoretischen Modells zur Förderung der körperlichen Aktivität. Eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *J Sport Gesundheit Sci*. 2018 Jan;7(1):50-57. doi: 10.1016/j.jshs.2016.10.007. Epub 2016 Okt 24.
61. Seeman P, Lee T, Chau-Wong M et al. Antipsychotic drug doses and neuroleptic/DA receptors. *Nature* 1976; 261: 717-719.

62. Saß LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull.* 2003;29(3):427-44. Review.
63. Schmidt K, Metzler P. WST Wortschatztest. Hogrefe Verlag für Psychologie, 1. Auflage 1992.
64. Schmitt A, Malchow B, Lembeck M, Maurus I, Röh A, Papiol S, Hasan A, Falkai P. Bedeutung von Ausdauersport für die Verbesserung von Kognition und Remission bei post-akuter Schizophrenie. In: *Nervenheilkunde*, Thieme-Verlag 2018.
65. Schmitt A, Maurus I, Rossner MJ, Röh A, Lembeck M, von Wilmsdorff M, Takahashi S, Rauchmann B, Keeser D, Hasan A, Malchow B, Falkai P. Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome, cardiorespiratory fitness, and symptoms in schizophrenia include decreased mortality. *Front Psychiatry.* 21.12.2018 9: 690. doi: 10.3389/fpsy.2018.00690. eCollection 2018.
66. Schnieder U. *Psychose Analyse und Therapie*. Ersa-Verlag, 2011.
67. Siemßen G. Aspekte des Rehabilitationssports bei Patienten mit Schizophrenie unter
68. Silva BA, Cassilhas RC, Attux C, Cordeiro Q, Gadelha AL, Telles BA, Bressan RA, Ferreira F N, Rodstein PH, Daltio CS, Tufik S, de Mello MT. A 20-week program of resistance or concurrent exercise improves symptoms of schizophrenia: results of a blind, randomized controlled trial. *Rev Bras Psiquiatr.* 2015 OctDec;37(4):271-9. doi: 10.1590/1516-4446-2014-1595. Epub 2015 Sep 15.
69. Srihari VH, Phutane VH, Ozkan B, Chwastiak L, Ratliff JC, Woods SW, Tek C. Cardiovascular mortality in schizophrenia: defining a critical period for prevention. *Schizophr Res.* 2013 May;146(1-3):64-8. doi: 10.1016/j.schres.2013.01.014. Epub 2013 Feb 17.
70. Snyder SH (1973): Amphetamine Psychosis: A "Model" Schizophrenia Mediated by Catecholamines. In: *Am J Psychiatry* 130 (1): 61-67.
71. Strassnig MT, Signorile JF, Potiaumpai M, Romero MA, Gonzalez C, Czaja S, Harvey PD. High velocity circuit resistance training improves cognition, psychiatric symptoms and neuromuscular performance in overweight outpatients with severe mental illness. *Psychiatry Res.* 2015 Sep 30;229(1-2):295-301. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.007. Epub 2015 Jul 8.
72. Stubbs B, Koyanagi A, Schuch F, Firth J, Rosenbaum S, Gaughran F, Mugisha J and Vancampfort D. Physical Activity Levels and Psychosis: A Mediation Analysis

of Factors Influencing Physical Activity Target Achievement Among 204 186 People Across 46 Low- and Middle-Income Countries. *Schizophrenia Bulletin* vol. 43 no. 3 pp. 536–545, 2017 doi:10.1093/schbul/sbw111 Advance Access publication August 24, 2016.

73. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschläger J, Christensen T, Krarup G, et al. Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195: 396-405 69.
74. Trambly A, Simoneau J, Bouchard C: Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism*. 1994;43: 814-818.
75. Üstün TB, Kostanjsek N, Chatterji S, Rehm J: Measuring health and disability: manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0), 2010.
76. Vancampfort D, Probst M, Skjaerven LH, Catalá Matamoros D, Lundvik-Gyllensten A, Gómez-Conesa A, Ijntema R, De Herts M. Systematic Review of the Benefits of Physical Therapy Within a Multidisciplinary Care Approach for People With Schizophrenia Background. In: *Research Report Although. Phys Ther.* 2012;92:11–23. © 2012 American Physical Therapy Association Published Ahead of Print: November 3, 2011 Accepted: August 30, 2011 Submitted: July 8, 2011.
77. van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 Nov 9;96(23):13427-31.
78. van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci*. 1999 Mar;2(3):266-70.
79. Vöhringer PA, Barroilhet SA, Amerio A, Reale ML, Alvear K, Vergne D, Ghaemi SN. *Front Psychiatry*. Cognitive impairment in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review. 2013 Aug 8;4: 87. doi: 10.3389/fpsyt.2013.00087. eCollection 2013.
80. Walter H: Psychiatrische Forschung als angewandte kognitive Neurowissenschaft. *Der Nervenarzt*. 88, 538-548 (2017).
81. Warburton DE, Charlesworth S, Ivey A, Nettlefold L, Bredin SS: Eine systematische Überprüfung der Evidenz für Kanadas Richtlinien für körperliche Aktivität für

Erwachsene. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 11. Mai 2010, 7:39 Uhr. doi: 10.1186/1479-5868-7-39.

82. Wichniak A, Skowerska A, Chojnacka-Wójtowicz J, Taflński T, Wierzbicka A, Jernajczyk W, Jarema M. Actigraphic monitoring of activity and rest in schizophrenic patients treated with olanzapine or risperidone. *J Psychiatr Res.* 2011 Oct;45(10):1381-6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.05.009. Epub 2011 Jun 15.
83. Wittchen H U, Sass H, Koehler K. Global Assessment of Functioning Scale in: Diagnostische Kriterien und Differentialdiagnosen des diagnostischen und statistischen Manuals psychischer Störungen DSM-III.R.-Weinheim; Basel: Beltz, 1989.
84. Werth, C: Die Geschichte des Krafttrainings. Von antiken Ursprüngen zum modernen Kraftsport. GRIN Verlag, Open Publishing GmbH 2009.
85. Wobrock T, Pajonk FG, Falkai P (2004a): Schizophrenia. *Fortschr Neurol Psychiatr* 72(2),98-113.
86. Wu RR, Zhao JP, Liu ZN, Zhai JG, Guo XE, Guo WB, Tang JS. Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology* 2006; 186(4): 572-578.
87. Zubin J, Spring B. Vulnerability - a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1977; 86(2): 103-126.

Anhang A: Global Assessment Scale of Functioning (GAF)

Patienten ID: _____	Datum: _____

Beurteilen Sie hier die psychosoziale Anpassung („level of functioning“) des Patienten auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit für das zurückliegende Jahr.

- 100 - 91** Keine Symptome, kommt in einem weiten Bereich von Aktivitäten ausgezeichnet zurecht, Probleme des Lebens scheinen niemals außer Kontrolle zu geraten, andere wenden sich an ihn wegen seiner Warmherzigkeit und Integrität.
- 90 - 81** Vorübergehende Symptome können auftreten, aber gutes Zurecht kommen auf allen Gebieten, interessiert und involviert in einem weiten Bereich von Aktivitäten; im sozialen Verhalten angemessen und erfolgreich, im allgemeinen mit dem Leben zufrieden, mit alltäglichen Sorgen wird er nur gelegentlich nicht fertig.
- 80 - 71** Minimale Symptome können vorhanden sein, aber nur eine leichte Beeinträchtigung im Zurechtkommen, Schwankungen und Ausmaß von alltäglichen Sorgen, mit denen er manchmal nicht selbst fertig wird.
- 70 - 61** Einige leichte Symptome (z.B. depressive Stimmung und leichte Schlafstörungen) oder einige Schwierigkeiten im Zurechtkommen in mehreren Bereichen, aber im allgemeinen recht gutes Zurechtkommen; hat einige sinnvolle zwischenmenschliche Beziehungen, die meisten Laien würden ihn nicht für krank halten.
- 60 - 51** Mäßige Symptome oder der Patient kommt im Allgemeinen nur mit Schwierigkeiten zurecht (z.B. wenig Freunde und flacher Affekt, depressive Stimmungslage und pathologischer Zweifel an sich selbst, euphorische Stimmungslage und Rededrang, mäßig schweres antisoziales Verhalten).

- 50 - 41** Jegliche schwere Symptomatik der Beeinträchtigung, die die meisten Kliniker für offensichtlich behandlungsbedürftig halten würden (z.B. Selbstmordgedanken oder -handlungen, Zwangsrituale, häufige Angstanfälle, ausgeprägtes antisoziales Verhalten, Trunksucht).
- 40 - 31** Stärkere Beeinträchtigung auf mehreren Gebieten wie z.B. Arbeit, Beziehungen in der Familie, Urteilsfähigkeit, Denken und Stimmungslage (z.B. eine depressive Frau meidet Freunde, vernachlässigt die Familie, ist unfähig die Hausarbeit zu machen) oder eine Beeinträchtigung in der Einschätzung der Realität oder der Kommunikation (z.B. ist die sprachliche Äußerung zeitweise verworren, unlogisch und irrelevant) oder einziger schwerer Selbstmordversuch.
- 30 - 21** Auf fast allen Gebieten unfähig zu handeln (z.B. bleibt den ganzen Tag im Bett) oder das Verhalten ist erheblich beeinflusst von Wahnvorstellungen oder Halluzinationen oder eine ernsthafte Beeinträchtigung in der Kommunikation (manchmal in der Kommunikation inkohärent oder nicht ansprechbar) oder Urteilsfähigkeit (reagiert z.B. sehr stark unangemessen).
- 20 - 11** Benötigt Überwachung, um eine Selbst- oder Fremdgefährdung zu verhindern oder um ein Minimum an Körperpflege aufrecht zu erhalten (z.B. wiederholte Selbstmordversuche, häufig gewalttätig manisch, Erregbarkeit, schmiert mit Exkrementen) oder eine sehr starke Beeinträchtigung der Kommunikation (weitgehend inkohärent oder mutistisch).
- 10 - 1** Braucht ständige Überwachung für mehrere Tage, um Selbst- und Fremdbeschädigung zu verhindern oder macht keinerlei Versuche, ein Minimum an Körperpflege aufrechtzuerhalten.

Aktuelles Niveau

Niedrigstes Niveau im letzten Jahr

Höchstes Niveau im letzten Jahr

Bewertung der GAF-Skala (nach Beltz et al., 1989):

- 100 - 91** Hervorragende Leistungsfähigkeit in einem breiten Spektrum von Aktivitäten; Schwierigkeiten im Leben scheinen nie außer Kontrolle zu geraten; keine Symptome.
- 90 - 71** Keine oder nur minimale Symptome (z.B. leicht Angst vor einer Prüfung), gute Leistungsfähigkeit in allen Gebieten, interessiert und eingebunden in ein breites Spektrum von Aktivitäten, sozial effektiv im Verhalten, im allgemein zufrieden mit dem Leben, übliche Alltagsprobleme oder -sorgen (z.B. nur gelegentlicher Streit mit einem Familienmitglied).
- 80 - 71** Wenn Symptome vorliegen, sind dies vorübergehende oder zu erwartende Reaktionen auf psychosoziale Belastungsfaktoren (z.B. Konzentrations-schwierigkeiten nach einem Familienstreit); höchstens leichte Beeinträchtigung der sozialen beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. zeitweises Zurückbleiben in der Schule).
- 70 - 61** Einige leichte Symptome (z.B. depressive Stimmung oder leichte Schlaflosigkeit ODER einige leichte Schwierigkeiten hinsichtlich der sozialen, beruflichen oder schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. gelegentliches Schuleschwänzen oder Diebstahl im Haushalt), aber im allgemeinen relativ gute Leistungsfähigkeit, hat einige wichtige zwischenmenschliche Beziehungen.

- 60 - 51** Mäßig ausgeprägte Symptome (z.B. Affektverflachung, weitschweifige Sprache, gelegentliche Panikattacken) ODER mäßig ausgeprägte Schwierigkeiten bezüglich der sozialen, beruflichen oder schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. wenige Freunde, Konflikte mit Arbeitskollegen, Schulkameraden oder Bezugspersonen).
- 50 - 41** Ernste Symptome (z. B. Suizidgedanken, schwere Zwangsrituale, häufige Ladendiebstähle) ODER eine Beeinträchtigung der sozialen, beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. keine Freunde, Unfähigkeit, eine Arbeitsstelle zu behalten).
- 40 - 31** Einige Beeinträchtigungen in der Realitätskontrolle oder der Kommunikation (z. B. Sprache zeitweise unlogisch, unverständlich oder belanglos) ODER starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen, z. B. Arbeit oder Schule, familiäre Beziehungen, Urteilsvermögen, Denken oder Stimmung (z. B. ein Mann mit einer Depression vermeidet Freunde, vernachlässigt seine Familie und ist unfähig zu arbeiten; eine Kind schlägt häufig jüngere Kinder, ist zu Hause trotzig und versagt in der Schule).
- 30 - 21** Das Verhalten ist ernsthaft durch Wahnphänomene oder Halluzinationen beeinflusst ODER ernsthafte Beeinträchtigung der Kommunikation und des Urteilsvermögens (z.B. manchmal inkohärent, handelt grob inadäquat, starkes Eingenommensein von Selbstmordgedanken ODER Leistungsunfähigkeit in fast allen Bereichen (z. B. bleibt den ganzen Tag im Bett, hat keine Arbeit, kein Zuhause und keine Freunde).
- 20 - 11** Selbst- und Fremdgefährdung (z. B. Selbstmordversuche ohne eindeutige Todesabsicht, häufig gewalttätig, manische Erregung) ODER ist gelegentlich nicht in der Lage, die geringste Hygiene aufrechtzuerhalten (z. B. schmiert mit Kot) ODER grobe Beeinträchtigung der Kommunikation (größtenteils inkohärent oder stumm).
- 10 - 1** Ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu verletzen (z. B. wiederholte Gewaltanwendung) ODER anhaltende Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten ODER ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht.
- 0** Unzureichende Information

Anhang B: Manual Kraftmessung

Test: Kraftmessung Beinstreckung

Beschreibung:

Der Proband sitzt aufrecht auf dem Stuhl mit Blick von der Waage weg. Der Rücken liegt an der Rückenlehne des Stuhls an. Die Manschette ist am Fußgelenk befestigt, **sodass der Haken in Richtung Ferse zeigt**. In den Haken ist der Karabiner des Kabelzugs eingehakt. **Der Kabelzug führt unter dem Stuhl hindurch zur Wand**. Er hat keinerlei Kontakt zum Stuhl. Die Oberschenkel des Probanden liegen auf der Sitzfläche des Stuhls oder auf der dafür vorgesehenen Erhöhung auf. Die Füße berühren nicht den Boden. Der Proband trägt keine Schuhe. Das untersuchte Bein hat einen 90° Kniegelenkwinkel und Fußgelenkwinkel. Der Kabelzug ist straff gespannt, es ist kein Zug auf der Waage. **Der Proband versucht das untersuchte Bein im Kniegelenk zu strecken.**



Test: Kraftmessung Rudern M. teres major M. trapezius M. latissimus dorsi

Beschreibung:

Der Proband sitzt aufrecht auf dem Stuhl mit Blick zur Waage (Wand). Der Rücken liegt an der Rückenlehne des Stuhls an. Der Griff wird fest mit beiden Händen auf Höhe der Markierung gehalten. Die Handrücken zeigen dabei nach oben. In den Griff ist der Karabiner des Kabelzuges eingehakt. Der Kabelzug führt vom Griff zur Wand. Die Oberschenkel des Probanden liegen auf der Sitzfläche des Stuhls oder auf der dafür vorgesehenen Erhöhung auf. Die Füße berühren nicht den Boden. Der Proband trägt keine Schuhe. Die Oberarme befinden sich seitlich am Körper senkrecht zum Boden. Die Unterarme bilden eine Verlängerung des Kabelzuges. Die Handgelenke sind gerade, als Fortsetzung der Unterarme, gestreckt. Der Kabelzug ist straff gespannt, es ist kein Zug auf der Waage. **Der Proband versucht den Griff zu sich heran in Richtung Bauchnabel zu ziehen.**



Test: Kraftmessung Armbeugung

Beschreibung:

Der Proband sitzt aufrecht auf dem Stuhl mit Blick zur Waage (Wand). Der Rücken liegt an der Rückenlehne des Stuhls an. Der Griff wird fest mit beiden Händen auf Höhe der Markierung gehalten. **Die Handrücken zeigen dabei nach unten.** In den Griff ist der Karabiner des Kabelzugs eingehakt. Der Kabelzug führt vom Griff zur Wand. Die Oberschenkel des Probanden liegen auf der Sitzfläche des Stuhls oder auf der dafür vorgesehenen Erhöhung auf. Die Füße berühren nicht den Boden. Der Proband trägt keine Schuhe. Die Oberarme befinden sich seitlich am Körper senkrecht zum Boden. Die Arme haben einen 90° Winkel im Ellenbogen gelenk. Die Handgelenke sind gerade, als Fortsetzung der Unterarme, gestreckt. Der Kabelzug ist straff gespannt, es ist kein Zug auf der Waage. **Der Proband versucht den Griff nach oben Richtung Hals zu ziehen. Er versucht die Arme zu beugen.**



Test: Kraftmessung Beinbeugung

Beschreibung:

Der Proband sitzt aufrecht auf dem Stuhl mit Blick zur Waage (Wand). Der Rücken liegt an der Rückenlehne des Stuhls an. Die Manschette ist am Fußgelenk befestigt, sodass der Haken in Richtung Fußspitze zeigt. In den Haken ist der Karabiner des Kabelzugs eingehakt. Der Kabelzug führt vom Fuß zur Wand. Die Oberschenkel des Probanden liegen auf der Sitzfläche des Stuhls oder auf der dafür vorgesehenen Erhöhung auf. Die Füße berühren nicht den Boden. Der Proband trägt keine Schuhe. Das untersuchte Bein hat einen 90° Kniegelenkwinkel und Fußgelenkwinkel. Der Kabelzug ist straff gespannt, es ist kein Zug auf der Waage.

Der Proband versucht das untersuchte Bein im Kniegelenk zu beugen.



Anhang C: Übungskataloge Krafrtraining

Übungskatalog „Beweglichkeits-, Kräftigungs- u. Gleichgewichtstraining“
(siehe Keller-Varady et al. 2015)

Übersicht					
Dauer [min]	Baustein	Variante A mit Tennis- ball	Übungsnummer und -name		Variante B mit Gym- nastikball
-	Begrüßung/Einführung/Geräte anlegen/austeilen				
5	Warm-up (W)	W-A	Gehen auf der Stelle und Bälle prellen, Wandpässe, Bälle tauschen	verschiedene Schritt- und Fort- bewegungsfor- men auf der Stel- le und Einfrieren	W-B
10	Dehnung (D)	ohne	Übung D1: Wade		ohne
		ohne	Übung D2: Oberschenkelvorder- seite		ohne
		ohne	Übung D3: Oberschenkelrück- seite		ohne
		ohne	Übung D4: Oberschenkelinnen- seite		ohne
		ohne	Übung D5: Hüftbeuger		ohne

		ohne	Übung D6: Gesäßmuskulatur	ohne
		ohne	Übung D7: Oberschenkelaußen- seite	ohne
		ohne	Übung D8: Rückenmuskulatur	ohne
		ohne	Übung D9: Bauchmuskulatur	ohne
		ohne	Übung D10: Rumpfseite	ohne
		ohne	Übung D11: Arm	ohne
		ohne	Übung D12: Brustmuskel	ohne
	Beweglich- keit (M)	im Stehen	Übung M1: Greifen	beim Sitzen auf Ball
			Übung M2: Handgelenkkreisen	
			Übung M3: Schulterkreisen	
			Übung M4: Fußgelenkkreisen	
			Übung M5: Groß machen	
			Übung M6: Klein machen	
10	Stabilität (S)	S1-A	Übung S1: Unterarmstütz / Liegestützposition	S1-B
		S2-A	Übung S2: Unterarmstütz/ Liegestützposition rückwärts	S2-B
		S3-A	Übung S3: Unterarmstütz/ Liegestützposition seitwärts	S3-B

		S4-A	Übung S4: Schwimmen/ Bauchlage auf Ball		S4-B
		S5-A	Übung S5: gerader Crunch		S5-B
		S6-A	Übung S6: schräger Crunch		S6-B
		S7-A	Übung S7: Bodendrucker		S7-B
		S8-A	Übung S8: Schräglage		S8-B
10	Balance (B)	ohne	Übung B1: Einbeinstand		ohne
		ohne	Übung B2: Einbeinstand mit geschlossenen Augen		ohne
		ohne	Übung B3: Einbeinstand mit Schritt		ohne
		ohne	Übung B4: Einbeinstand mit Acht		ohne
		B5-A	Übung B5: Einbeinstand mit Zusatzaufgabe (Teil 1)		B5-B
		B6-A	Übung B6: Einbeinstand mit Zusatzaufgabe (Teil 2)		B6-B
		ohne	Übung B7: Standwaage		ohne
5	Entspannung (E)	E-A	Partner- Nackenmassa-	Progressive Muskel- relaxation	E-B

			ge mit Abrollen desTennisballs		
-	Verabschiedung/Reflexion/Unterlagen ausfüllen/Geräte einsammeln				
40					

Dauer [min]	Baustein	Variante A mit Tennis- ball	Übungsnummer und -name	Variante B mit Gym- nastikball
5	Zusatz (Z)	ohne	Übung Z1: Dehnung/ Beweglichkeit	ohne
		ohne	Übung Z2: Stabilität	ohne
		ohne	Übung Z3: Balance	ohne
		ohne	Übung Z4: Entspannung	ohne

- Die Programme A (mit Tennisbällen) und B (mit Gymnastikbällen) werden abwechselnd durchgeführt.
- Zur Angleichung an die verlängerten Trainingszeiten im Ausdauertraining wird der Baustein Zusatz (Z) 1 bzw. 2 Mal am Ende des Programms durchgeführt

Zeitplanung			
Baustein	Dauer je Übung	Pausendauer	beide Seiten
Dehnung	15 s	keine	ja, außer bei D8 und D9
Beweglichkeit	15 s	keine	nein, nur bei M5
Stabilität	30 s	30 s	nein
Balance	30 s	keine (Beinwechsel)	ja

Detaillierter Übungskatalog „Krafttraining mit Kleingeräten“

Übersicht		
Dauer [min]	Baustein	Übungsname
-	Begrüßung/Einführung	Geräte austeilen
5	Warm-up	Übung W1: Lockeres Laufen
5	Dehnung	D1: Wade D2: Oberschenkelvorderseite D3: Oberschenkelrückseite D4: Oberschenkelinnenseite D5: Hüftbeuger

25 – 35	Kraft	D6: Schultermuskulatur Übung K1: Kniebeuge mit Medizinball Übung K2: Liegestütze Übung K3: Rudern mit Theraband Übung K4: Breites Rudern mit Theraband Übung K5: Rückenstrecken mit Pezziball Übung K6: Situps mit Pezziball Übung K7: Beinbeugen
5	Cool-down	C1: Lockeres Laufen und Ausschütteln
40-50		

Zeitplanung		
Baustein	Dauer je Übung	Pausendauer
Dehnung	15 s	keine
Kraft	3 Sätze, 30-40 s je	60

Detaillierte Beschreibungen aller Übungen

Baustein Warm-up

Nr	Übungsname	Übungsbeschreibung	Foto der Übung
W1	Lockeres Laufen	Laufen Sie in lockerem Tempo umher	-

Baustein Dehnung (siehe Übungskatalog der Kontrollintervention)

Baustein Kraft

K1: Kniebeuge mit Medizinball

Beschreibung:

Aus dem Stand mit Pezziball in den gestreckten Händen in die Hocke gehen bis die Oberschenkel waagrecht zum Boden sind. Erleichterung: Ohne Pezziball. Erschwerung: In maximale Hockstellung gehen.



K2: Liegestütze

Beschreibung:

Aus dem Vierfüßlerstand heraus mit schulterbreiten Armen und geschlossenen Beinen Rumpfmuskulatur anspannen und mit Oberkörper so weit nach unten gehen, bis die Brust den Boden berührt. Erleichterung: Übung in Kniestellung durchführen. Erschwerung: Beine auf eine Erhöhung stellen.



K3: Rudern mit Theraband

Beschreibung:

Das Theraband in beide Hände nehmen und mittig zwischen den Beinen und dem Boden einspannen. Nun aus leichter Hockstellung und geradem Rücken die Arme nach hinten oben eng am Körper vorbeiführen. Erleichterung: Gelbes Theraband. Erschwerung: Blaues Theraband



K4: Breites Rudern mit Theraband

Beschreibung:

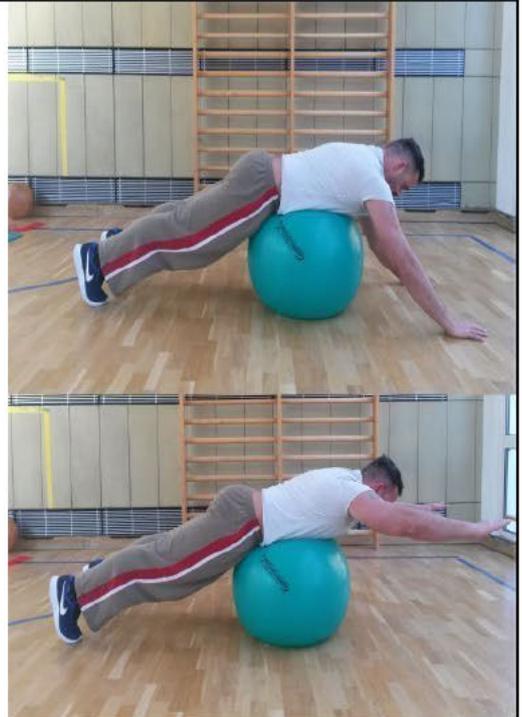
Das Theraband in beide Hände nehmen und zwischen den Beinen und dem Boden einspannen. Nun aus leichter Hockstellung und geradem Rücken die Arme seitlich und leicht gestreckt nach hinten oben ziehen. Erleichterung: Gelbes Theraband. Erschwerung: Blaues Theraband.



K5: Rückenstrecken auf Pezziball

Beschreibung:

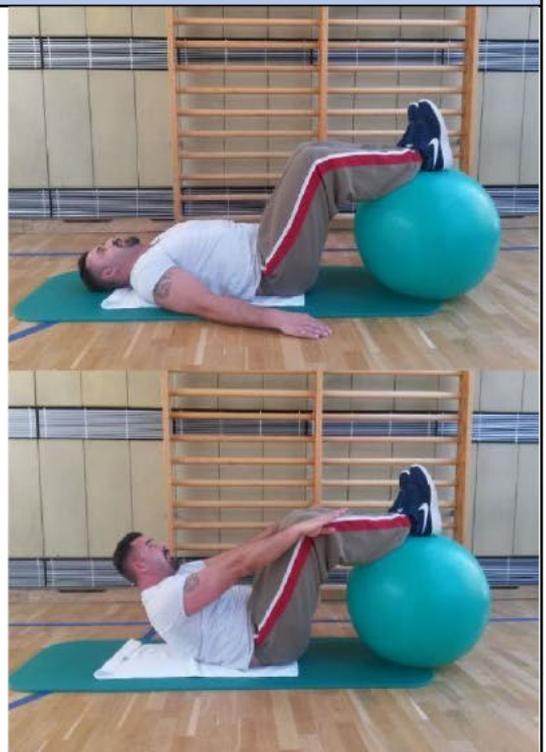
Mit der Körpermitte in Bauchlage auf Pezziball legen, dabei die Füße aufstellen und die Hände nach vorn gestreckt halten. Nun den Oberkörper aufrichten und diese Position 3-5 s halten. Erleichterung: Breite Beinstellung. Erschwerung: Enge Beinstellung.



K6: Sit ups mit Pezziball

Beschreibung:

Den Pezziball in Rückenlage auf dem Boden unter die Beine legen, so dass diese ca. im rechten Winkel auf dem Pezziball stehen. Nun die Bauchmuskulatur anspannen und die ausgestreckten Arme und den Oberkörper nach oben führen, dabei mit den Augen die Decke fixieren. Erleichterung: Hände auf der Brust verschränken. Erschwerung: Hände gestreckt über dem Kopf halten.



K7: Beinbeugen

Beschreibung:

Legen Sie sich in Rückenlage auf die Matte und legen Sie den Pezziball unter Ihre Füße, so dass die Knie noch leicht gebeugt sind. Ziehen Sie nun den Pezziball durch Druck von oben so weit an das Gesäß wie möglich. Erleichterung: Geben Sie nur leichten Druck von Ihren Füßen auf den Pezziball. Erschwerung: Geben Sie maximalen Druck auf den Pezziball.



Baustein Cool-down

Nr.	Übungsname	Übungsbeschreibung	Foto der Übung
C1	Lockerer Lauf	Laufen Sie in gemütlichem Tempo umher und schütteln Sie die Arme	-

Detaillierter Übungskatalog Krafttraining mit dem Schlingentrainer

Übersicht		
Dauer [min]	Baustein	Übungsname
-	Begrüßung/Einführung	
5	Warm-up	W1: Fahrradergometer
5	Dehnung	D1: Wade D2: Oberschenkelvorderseite D3: Oberschenkelrückseite D4: Oberschenkelinnenseite D5: Hüftbeuger
		D6: Schultermuskulatur D7: Brustmuskulatur
25-35	Kraft	K1: Kniebeuge K2: Brustdrücken K3: Rudern K4: Breites Rudern K5: Rumpfbeugen K6: Rückenstrecken K7: Beinbeugen
5	Cool-down	C1: Fahrradergometer
40-50		

Zeitplanung

Baustein	Dauer	Pausen
Dehnung	15 s	keine
Kraft	30-40 s pro Satz	60 s

Detaillierte Beschreibungen der Übungen

Baustein Warm-up

Nr.	Übungsname	Übungsbeschreibung	Foto der Übung
W1	Fahrradergometer	Fahren Sie im lockeren und angenehmen Tempo mit leichtem Widerstand	-

Baustein Dehnung

D1: Wade	
<p>Beschreibung: Nehmen Sie das Band in beide Hände vor die Brust und lassen Sie sich mit geradem Körper nach vorne fallen. Nun strecken Sie das zu dehnende Bein durch, wobei die komplette Sohle auf dem Boden bleibt.</p>	

D2: Oberschenkelvorderseite

Beschreibung:

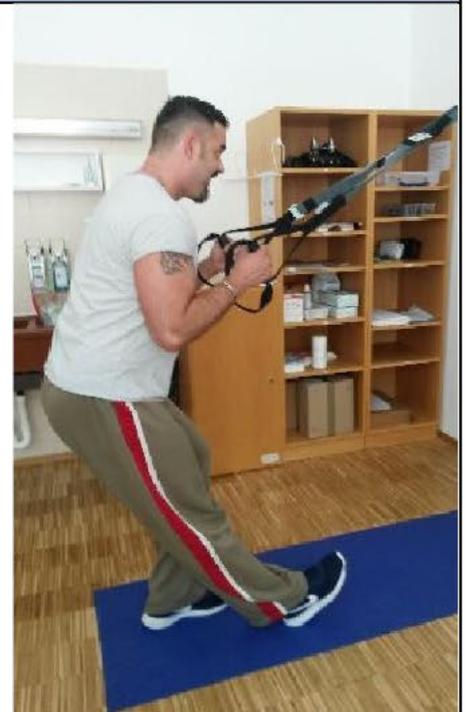
Haken Sie sich mit dem zu dehnenen Bein in die Manschette des Bands so ein, dass dieses maximal gebeugt ist und Sie auf dem anderen Bein stehen. Nun kippen Sie Ihren Körper mit parallel stehenden Oberschenkeln so weit nach vorne, bis Sie eine Dehnung im Oberschenkel spüren. Stützen Sie sich dabei mit den Händen an der Wand ab.



D3: Oberschenkelrückseite

Beschreibung:

Nehmen Sie das Band in beide Händen und stellen Sie das zu beugende Bein gestreckt vor das gebeugte Standbein. Neigen Sie den Oberkörper nun so weit nach vorne unten, bis Sie eine Dehnung im hinteren Bereich des Oberschenkels spüren.



D4: Oberschenkelinnenseite

Beschreibung:

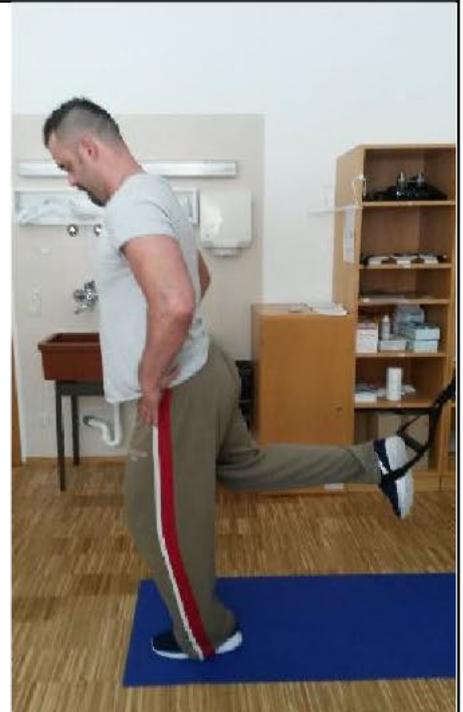
Nehmen Sie das Band in beide Hände und spreizen Sie Ihre Oberschenkel zur Seite, wobei Sie das zu dehnende Bein gestreckt halten. Nun verlagern Sie Ihren Körper zur Gegenseite, bis Sie eine Dehnung im Bereich der Innenseite spüren.



D5: Hüftbeuger

Beschreibung:

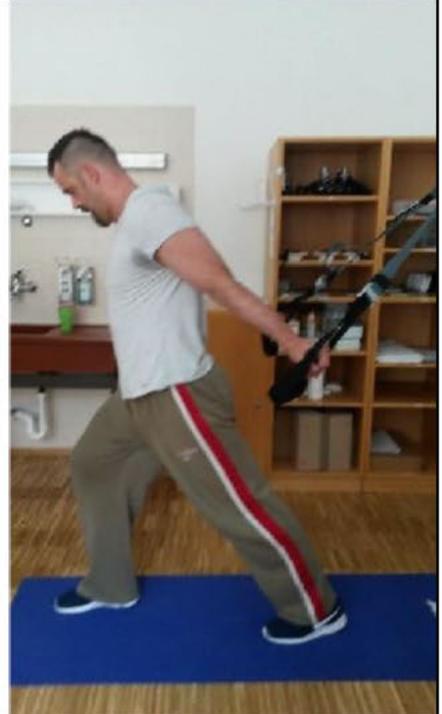
Siehe D3. Hierbei wird zudem das zu dehnende Bein noch weiter nach hinten oben gezogen, so dass Dehnung im Bereich des Hüftbeugers spürbar wird.



D6: Schultermuskulatur

Beschreibung:

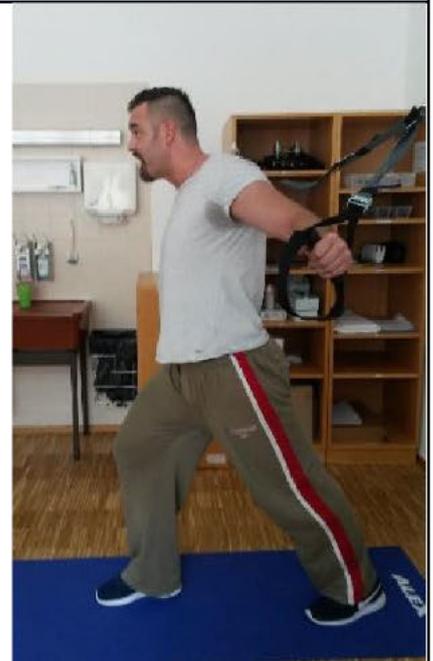
Nehmen Sie das Band in beide Hände und gehen Sie so weit nach vorn, bis Ihre Hände links und rechts neben Ihrem Körper nach hinten gezogen werden. Nun schieben Sie Ihren Oberkörper so weit nach vorn, bis Sie eine Dehnung im Bereich Ihrer Schultern spüren.



D7: Brustmuskulatur

Beschreibung:

Nehmen Sie das Band in Beide Hände und strecken Sie diese bis sie noch leicht gebeugt sind. Nun führen Sie die Hände links und rechts zur Seite und schieben Ihren Oberkörper so weit nach vorn, bis Sie eine Dehnung im Bereich der Brust spüren.



Baustein Kraft

K1: Kniebeuge

Beschreibung:

Halten Sie das Band in beide ausgestreckten Arme und gehen Sie in die Hocke, bis Ihre Oberschenkel parallel zum Boden sind. Achten Sie darauf, dass Oberkörper und Rücken gerade sind.



K2: Brustdrücken

Beschreibung:

Halten Sie mit beiden Armen das Band fest und lassen Sie sich langsam nach vorne in das Band fallen und achten Sie darauf, dass Ihre Knie durchgestreckt sind und die Beine geschlossen. Halten Sie nun Ihren Oberkörper gerade und die Arme 90 Grad abduziert und im Ellbogengelenk 90 Grad angewinkelt. Aus dieser Position drücken Sie sich nach oben, bis die Arme gestreckt sind.



K3: Rudern

Beschreibung:

Halten Sie das Band in beide Arme und lassen Sie sich bei schulterbreitem Stand und geradem Oberkörper langsam nach hinten fallen. Nun ziehen Sie sich mit eng anliegenden Armen nach vorne.



K4: Breites Rudern

Beschreibung:

Halten Sie das Band in beide Arme vor Ihren Körper und lassen Sie sich langsam bei geradem Oberkörper nach hinten fallen. Nun ziehen Sie sich nach vorn, indem Sie die Arme seitlich und in leicht angewinkelter Zustand so weit nach hinten führen wie möglich.



K5: Rumpfbeugen

Beschreibung:

Schlüpfen Sie mit Ihren Füßen in die Schlaufen des Bandes und stützen Sie sich mit den Händen am Boden ab. Nun spannen Sie Ihre Bauchmuskeln an und ziehen Sie die Knie so weit zu Ihrem Körper wie möglich.



K6: Rückenstreckung

Beschreibung:

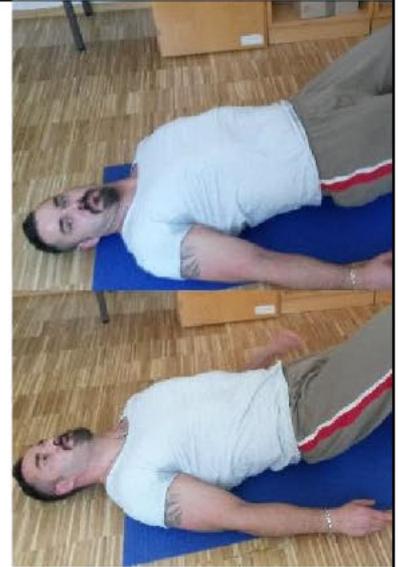
Legen Sie sich auf den Rücken und schlüpfen sie mit den Füßen in beide Schlaufen des Bandes. Legen Sie die Arme locker neben Ihren Körper. Achten Sie darauf, dass die Knie im rechten Winkel stehen. Nun strecken Sie Ihren Rücken, indem Sie Wirbelsäule und Gesäß so weit wie möglich vom Boden abheben.



K7: Beinbeugen

Beschreibung:

Schlüpfen Sie mit Ihren Füßen in die Schlaufen des Bandes und stützen Sie sich mit den Händen am Boden ab. Nun spannen Sie Ihre Bauchmuskeln an und ziehen Sie die Knie so weit zu Ihrem Körper wie möglich.



Baustein Cool-down

Nr	Übungsname	Übungsbeschreibung	Foto
C1	Fahrrad-ergometer	Fahren Sie lockerem und angenehmen Tempo bei leichtem Widerstand	-

Danksagung

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Andrea Schmitt für ihre liebevolle Unterstützung und Betreuung herzlich bedanken. Ebenso danke ich Dr. Berend Malchow und seinem Team der Sporttherapie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München, insbesondere Katriona Keller-Varady, Moritz Lembeck und Irina Papazova.

Auch danke ich Thomas Schneider-Axmann für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Besonders danke ich meinen Eltern, die mich zu jeder Zeit unterstützt und mein Studium der Medizin erst ermöglicht haben sowie meiner Frau Kerstin Mantel, die immer an meiner Seite war und an mich geglaubt hat.

Affidavit

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät		
Eidesstattliche Versicherung				

Mantel, Christian

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Auswirkungen von Krafttraining auf Muskelkraft und psychosozialem Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie

Eine explorative Pilotstudie

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 16.07.21

Christian Mantel

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Lebenslauf

Christian Mantel

Dienstanschrift

Allgemeinarztpraxis Hans Kohl

Eisfeld 46

85229 Markt Indersdorf

Ausbildung

1988 - 1992	Grundschule Althegeenberg
1992 - 2002	Viscardi-Gymnasium Fürstenfeldbruck
2002 - 2003	Studium der Betriebswirtschaftlehre an der Universität Augsburg
2003 - 2006	Ausbildung zum Versicherungskaufmann, Versicherungskammer Bayern, München
2006 - 2009	Duales Studium Bachelor of Arts in Fitnessstraining an der Deutschen Hochschule für Prävention und Gesundheitsmanagement (DHPG), München bzw. im Sport- und Gesundheitszentrum Mednord Fitnessfloor, München
2009 - 2010	Sportlicher Leiter Sport- und Gesundheitszentrum Mednord Fitnessfloor, München
2010 - 2016	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
2017	Approbation als Arzt (Bayerische Landesärztekammer)
2017 - 2018	Assistenzarzt, Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai)
2018 - 2020	Assistenzarzt, Helios Klinikum Markt Indersdorf (Chefarzt: Dr. med. Björn Johnson)
2020 bis dato	Weiterbildungsassistent Allgemeinarztpraxis Hans Kohl, Markt Indersdorf
2020	Zusatzbezeichnung Sportmedizin (Bayerische Landesärztekammer)
2020	Zusatzbezeichnung Notfallmedizin (Bayerische Landesärztekammer)

Publikationsliste

Als Koautor:

Maurus I, Mantel C, Keller-Varady K, Schmitt A, Lembeck M, Röh A, Papazova I, Falkai P, Schneider-Axmann T, Hasan A, Malchow B. Resistance training in patients with schizophrenia: Concept and proof of principle trial. *Psychiatr Res.* 2020 Jan;120:72-82. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.09.015. Epub 2019 Sep 27.