

Bewegungsempfehlungen bei Chemotherapie-induzierter peripherer Polyneuropathie

F. Streckmann¹
J. Rittweger²
W. Bloch¹
F. T. Baumann¹

Zusammenfassung

Die Chemotherapie-induzierte periphere Polyneuropathie (CIPN) ist eine der relevantesten Therapie-assoziierten Nebenwirkungen. Sie führt zu motorischen und sensorischen Dysfunktionen, die zum einen die Lebensqualität der Patienten reduzieren und zum anderen die medizinische Therapie beeinträchtigen. Derzeit besteht kein effektives Behandlungskonzept zur Behandlung der CIPN. Vielversprechend ist derzeit die Sporttherapie. Basierend auf dem aktuellsten wissenschaftlichen Stand bieten sowohl Sensomotoriktraining als auch Vibrationstraining das Potenzial, motorische und sensorische Symptome der CIPN zu reduzieren.

Stichworte: Bewegungsempfehlung, Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie, Sensomotoriktraining, Vibrationstraining

► Einleitung

Die periphere Polyneuropathie ist eine der häufigsten und zugleich klinisch relevantesten Therapie-assoziierten Nebenwirkungen [24,43]. Etwa 50% der Lymphom-, Leukämie-, Brustkrebs- und Kolorektales-Karzinom-Patienten sind davon betroffen [33,36,42]. Pathophysiologisch kann die Neuropathie als paraneoplastische Manifestation in Erscheinung treten, viel häufiger jedoch wird sie von neurotoxischen Zytostatika im Rahmen der Chemotherapie verursacht (Platin-Derivate, Vincaalkaloide, Taxane, Bortezomib, Thalidomid, Epothilone [4,17,36,43]). In Abhängigkeit von der Pharmakokinetik des auslösenden

Agens und seines Schädigungsmechanismus treten funktionelle und strukturelle Schädigungen der motorischen, sensorischen und gelegentlich auch autonomen Nervenfasern auf und bestimmen das Symptomspektrum sowie den Verlauf. Initial kommt es typischerweise zu distalen, symmetrischen, sensiblen Empfindungsstörungen (Ausfälle und Reizerscheinungen, meist zuerst in den Füßen), welche von den Patienten als Kribbel-Parästhesien beschrieben werden. Weitere typische Symptome sind z.B. Taubheitsgefühle (Hypästhesie bzw. Hypalgesie) sowie reduziertes Vibrationsempfinden, abgeschwächte oder erloschene Muskeleigenreflexe, Schmerzen, reduzierte Gleichgewichtskontrolle, sensible Ataxie, Muskelatrophie, Gangunsicherheit und erhöhte Sturzgefahr [20,22,26]. Dies beeinträchtigt nicht nur die Autonomie und Lebensqualität der Patienten [23], sondern führt auch zu Dosisreduktionen, Verzögerungen oder sogar einem Abbruch der Therapie, welches wiederum das klini-

sche Outcome sowie die Überlebenschancen beeinflusst [36]. Für den Patienten ist es darum von vitaler Bedeutung, die Balance zwischen Therapiemaximierung und der Lebensqualität zu wahren.

Bisher gibt es kein Mittel zur Primärprävention der CIPN. Auch die Sekundärprävention ist bisher noch sehr unbefriedigend, wie Studien zu therapiebegleitenden Maßnahmen mit Medikamenten (z.B. Pregabalin, Amifostin) [2], Nervenwachstumsfaktoren [5], Kortikosteroiden, Vitaminen (E/B) [2,3], Elektrolytinfusionen (Ca/Mg) oder Elektrotherapie zeigen. Dies gefährdet gegebenenfalls den Therapieerfolg. Die meisten Medikamente verursachen häufig zusätzliche Nebenwirkungen [36,43], lediglich die Schmerzmedikation führt regelmäßig zur Linderung; die vielen anderen sensorischen und motorischen Nebenwirkungen hingegen werden nur unzureichend oder gar nicht angesprochen. Unter dem Strich besteht darum derzeit kein Konsens oder Therapiekonzept zur Behandlung einer CIPN.

Vielversprechend erweist sich die Sporttherapie. In ersten Studien wurden Patienten in der onkologischen Rehabilitation bezüglich der Effektivität der diversen Maßnahmen zur Behandlung der CIPN befragt und empfanden die Ergotherapie (81%) (z.B. durch Granulat gehen) sowie Stimulations- und Koordinationsübungen im Rahmen der Physiotherapie (76%) als am wirkungsvollsten [33,42]. In einer größeren, randomisiert kontrollierten Studie (RCT) von Streckmann et al. [34] konnten nun erstmals positive Effekte einer Bewegungsintervention, bestehend aus Sensomotorik-, Ausdauer- und Krafttraining, auf sensorische und motorische Nebenwirkungen

¹ Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin (Abt. II)

² Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin

der CIPN, wie die periphere Tiefensensibilität und Gleichgewichtskontrolle, gezeigt werden. Des Weiteren konnten 87% der Interventionsgruppe die Symptome der Neuropathie reduzieren, während in der Kontrollgruppe die Symptome über den gesamten Zeitraum hinweg unverändert blieben. Etwas sicherer als bei CIPN ist die Datenlage bezüglich Bewegungsinterventionen bei diabetischer peripherer Polyneuropathie. Im Rahmen eines systematischen Reviews [35] wurde jüngst die aktuelle wissenschaftliche Datenlage bezüglich Bewegungsinterventionen bei neuropathischen Patienten analysiert. Aus insgesamt 18 RCT und klinisch kontrollierten Studien (CCT) Studien (11 zu diabetischer Neuropathie, eine zur CIPN und 6 mit heterogenen Kollektiven diverser Neuropathien) ging hervor, dass für Neuropathien wie der CIPN eine Art von Gleichgewichtstraining am effektivsten war, um entscheidende sensorische und motorische Symptome anzusprechen. Ausschließliches Krafttraining oder eine Kombination aus Kraft und Ausdauer hingegen zeigte keine Effekte [35]. Abgesehen von der Art der Übungen waren zudem deren Dauer, Intensität und Durchführung entscheidend.

Hieraus lässt sich eine erste Empfehlung für onkologische Patienten ableiten, welche aber noch durch weitere Studien erhärtet werden muss. Ganz allgemein sollten demnach Trainingsformen zu neuronalen Adaptionen anregen und dabei die Gesamtheit aus Afferenz, zentralnervöser Übertragung, Efferenz und neuromuskulärer Übertragung ansprechen. Dementsprechend sind vor allem 2 Bewegungsinterventionen bei CIPN aussichtsreich: das Sensomotorik-Training und das Vibrationstraining. Beide sollen im Folgenden besprochen werden.

➤ Sensomotorik-Training

Was ist Sensomotorik-Training?

Das sensomotorische System umfasst sowohl die neurosensorische Reizaufnahme, die zentralnervösen Verarbeitungsprozesse als auch die adäquate neuromuskuläre Antwort [16]. Das Training zielt daher auf eine verbesserte Propriozeption und Integration sensorischer Signale auf spinaler und supraspinaler Ebene ab, bei gleichzeitig optimierter Übertragung dieses integ-

rativen Prozesses in eine entsprechende neuromuskuläre Antwort [15].

Studien an gesunden Erwachsenen belegen, dass Sensomotorik-Training (SMT) zu neuronalen Anpassungsreaktionen führen kann, welches langfristig gesehen neuronale Plastizität spinaler und supraspinaler Strukturen des zentralen Nervensystems (ZNS) induzieren kann [40]. Zum einen kann eine supraspinale Reorganisation induziert werden [37], neuromuskuläre Strukturen können nach Verletzungen zur Regeneration angeregt werden [12], Reflexantworten werden verkürzt [39], das Sturz- und Verletzungsrisiko minimiert [41] sowie die Propriozeption, intramuskuläre Koordination und Gleichgewichtskontrolle verbessert [14, 37].

Die Wirkmechanismen dieser Trainingsform sind noch nicht ausreichend geklärt. Eine Erklärung basiert auf dem regenerativen Effekt von SMT auf Nervenfasern [38], eine weitere auf der neuronalen Plastizität: Dies erfolgt möglicherweise über

1. eine erhöhte Dichte der Rezeptoren,
2. einen erhöhten Metabolismus, um deafferente Neurone zu reaktivieren [13],
3. ein Herabsenken der Erregungsschwelle [31] oder auch
4. durch die Induktion supraspinaler Lerneffekte [38].

Zusammengenommen könnte dieses eine verbesserte spinale Autonomie bedingen, die kurzfristig adäquate Reflexantworten optimiert. Gleichzeitig könnte man sich vorstellen, dass die Effizienz der neuromuskulären Übertragung verbessert wird.

Wie soll das Training durchgeführt werden?

Patienten sollten langsam an die neuromuskulär anspruchsvollen Übungen (z. B. Vorfußstand, monopodaler Stand mit gleichzeitigem Kreisen des Schwungbeins oder geschlossenen Augen) herangeführt werden. Das Training muss daher progressiv aufgebaut werden, d. h. vom Einfachen zum Komplexen. In diesem Falle von bipedalen zu monopodalen Ständen, vom statischen Untergrund zu einer immer kleiner und somit instabiler werdenden Unterstützungsfläche (z. B. Airex-Matten, Therapiereis, Kippbretter) bis hin zur Integration von Störreizen, motorischen oder kognitiven Zusatzaufgaben oder beispielsweise dem Entzug der visuellen Kontrolle.

Patienten sollten zunächst die korrekte Position und Ausführung erlernen: barfuß oder in Socken, die Füße gleichmäßig belastet (kurzer Fuß), die Knie leicht gebeugt (~30°), Oberkörper aufrecht und die Hände entweder an der Seite hängend oder in die Hüfte gestemmt. Ziel ist es, während der Übung so ruhig stehen zu bleiben wie möglich, ohne sich während der 20 Sek. festzuhalten oder im monopodalen Stand den Fuß absetzen zu müssen. Es hilft dabei mit den Augen einen bestimmten Punkt zu fixieren. Die Übungen sollten jeweils 3-mal wiederholt werden.

Entscheidend ist die Dauer der Belastung (Tab. 1). Soll SMT wie in diesem Falle zur neuronalen Adaption anregen und nicht als Krafttraining eingesetzt werden, darf die Intensität nicht zur neuronalen Ermüdung führen. Die optimale Dauer der Übung liegt daher unter einer Minute, typischerweise zwischen 20 und 40 Sekunden. Dazwischen muss auf eine ausreichende Regeneration geachtet werden. Die Pausenlänge zwischen den Wiederholungen sollte darum der Dauer der eigentlichen Übung entsprechen (also 20–40 Sekunden) oder diese überschreiten. Zwischen jeder Serie muss eine Pause von 1–4 Min. gemacht werden. Je nach Leistungsstand sollten anfangs nur 3–5 Serien durchgeführt werden, während später auch bis zu 8 möglich sind. Das Training muss mindestens 2-mal pro Woche und höchstens 6-mal pro Woche erfolgen [16, 34].

Welche Sicherheitshinweise sollten beachtet werden?

Für das Sensomotorik-Training sind derzeit keine spezifischen Kontraindikationen bekannt. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass insbesondere im stationären Gebrauch Trainingsgeräte verwendet werden, die den Standards der Krankenhaushygiene entsprechen. Die Geräte sollten nicht rutschen (z. B. mit Antirutsch-Matten für Teppiche fixieren), und die Patienten sollten immer eine Möglichkeit haben, sich festzuhalten.

➤ Vibration

Was bewirkt ein Vibrationstraining?

Das Vibrationstraining beruht auf der Übertragung mechanischer Schwingungen

Tab. 1 Empfehlungen zur Durchführung des sensomotorischen Trainings [16, 34].

Trainingssteuerung	Dauer
Trainingsdauer	4 Wochen–9 Monate
Häufigkeit	2–6-mal/Woche
Dauer der Trainingseinheit	~6–30 Min.
Dauer der Übung	20 Sek.
Pause zwischen den Übungen	20–40 Sek.
Anzahl der Wiederholungen	3
Anzahl der Serien	3–8
Pause zwischen den Serien	1–4 Min.
Beispiele für Trainingsgeräte	
Übungsbeispiele (progressiv)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Körperschwerpunktverlagerungen ➤ Vorfußstand ➤ Einbeinstand statisch ➤ Tandemstand statisch ➤ Einbeinstand auf zunehmend instabilerer Unterstützungsfläche ➤ Einbeinstand mit geschlossenen Augen ➤ Einbeinstand mit dem Kopf zur Seite genommen oder im Nacken ➤ Einbeinstand mit kognitiver ODER motorischer Zusatzaufgabe ➤ Einbeinstand mit kognitiver UND motorischer Zusatzaufgabe

auf das muskuloskeletale System. Ein unterer Frequenzbereich zwischen 10 und 15 Hertz wird dabei oft zur Lockerung eingesetzt, während Frequenzen oberhalb von 18 Hertz dem Erzielen von Trainingseffekten dienen. Die oszillierende Krafteinleitung führt dabei zur Dehnung des Muskel-Sehnen-Komplexes [10], was dann seinerseits Dehnungsreflexe auslöst [29]. Darüber hinaus gibt es vermutlich zahlreiche weitere Effekte, die bisher nur rudimentär verstanden sind. Neben der Vibrationsfrequenz sind auch die Amplitude, die Dauer und die Körperhaltung von Bedeutung. Schließlich gibt es auch noch 2 verschiedene Typen von Vibrationsplattformen: die Seiten-synchrone und die Seiten-alternierende Vibration. Eine detaillierte Beschreibung der physikalischen und physiologischen Grundlagen findet sich in einem jüngeren Review-Artikel [28]. In der Arbeitsmedizin werden Vibrationen allgemein als schädlich aufgefasst, und Rückenschmerzen und das „vibration white finger disease“ sind typische Beispiele für krankmachende Wirkungen.

Richtig angewendet zeigt aber eine Vielzahl von jüngeren Studien, dass die positiven Effekte überwiegen können. Es kommt also auf das richtige Setting an. So zeigten verschiedene Studien beispielsweise eine Verbesserung des Gangbildes [8,18], die Reduktion von Schmerzen [19,27], einen positiven Einfluss auf atrophiierte Skelettmuskulatur [7], eine Verbesserung der isometrischen Kraft [11,21,27], der posturalen Kontrolle [32] sowie eine Reduktion des Sturzrisikos [8]. Erstmals konnten nun auch an neuropathischen Patienten (N=55 Diabetiker) in einer Studie von Lee et al. [8] positive Effekte eines 6-wöchigen Vibrationstraining auf die statische und dynamische Gleichgewichtskontrolle, Kraft, das Risiko zu stürzen sowie den HbA_{1c} nachgewiesen werden. Beide Interventionsgruppen profitierten im Vergleich zur Kontrollgruppe vom Vibrationstraining, wohingegen die Gruppe, welche Vibration und Gleichgewichtsübungen kombinierte, den größten Benefit aufwies. Lee et al. [22] trainierten mit neuropathischen Diabetikern 3-mal pro

Woche bei einer Frequenz von 15–30 Hz und einer Amplitude von 1–3 mm. Was nun die mögliche Wirkungsweise beim Vibrationstraining betrifft, so konnte in einer Bettruhe-Studie gezeigt werden, dass das Vibrationstraining in der Bettruhesituation die neuromuskuläre Übertragung fördert. Dies ergibt sich aus der vergrößerten Offen-Wahrscheinlichkeit des Ryanodin-Rezeptors und aus der veränderten Konzentration und Anordnung des HOMER-Proteins in Muskelbiopsien [30] ebenso wie aus dem gesteigerten Verhältnis aus EMG-Amplitude und Kraft [9]. Eine Nachfolgestudie mit jungen, ambulanten Versuchspersonen [6] bestätigt diese Sichtweise (Salanova et al., in Vorbereitung). Ob darüber hinaus auch Effekte auf Afferenz, Efferenz und zentrale Verarbeitung bestehen, ist nicht bekannt.

Wie soll das Training durchgeführt werden?

Das Vibrationstraining sollte supervidiert stattfinden. Dabei muss zum einen auf eine korrekte Ausführung geachtet werden, und insbesondere bei neuropathischen Patienten, die aufgrund der Sensibilitätsstörungen in den Füßen ein erhöhtes Ulkus-Risiko haben, muss das externe Feedback vor Verletzungen und Schädigungen schützen. Speziell sollte bei dieser Patientengruppe auch Wert auf geeignetes „Schuhwerk“ gelegt werden, welches Reibung ebenso reduziert wie Druckstellen. Auch Falten in den Socken müssen tunlichst vermieden werden. Darüber hinaus ist aufgrund der geringen Datenlage eine intensivere Rücksprache mit dem Patienten nötig, um vor allem bei sensiblen Neuropathien die Machbarkeit für jeden Patienten individuell überprüfen zu können. Die Position sollte mit leicht gebeugten Knien und mit mindestens 80% des Körpergewichts auf dem Vorfuß eingenommen werden. Dies beschränkt die Resonanzschwingungen auf die unteren Extremitäten und verhindert eine womöglich unangenehme Weiterleitung über den Rumpf bis in den Kopf, da über die erhöhte Muskelaktivität in dieser Position eine höhere Dämpfung erreicht wird. Des Weiteren wird hierbei, im Vergleich zur Belastung auf dem ganzen Fuß, auch das Fußgelenk aktiviert.

Tab. 2 Spezifische Empfehlung zur Durchführung des Vibrationstrainings.

Inhalt	Dauer
Vibrationsfrequenz	18 Hertz und höher
Amplitude (peak-to-peak) [25]	1 mm und höher
Trainingsdauer	> 4 Wochen
Häufigkeit	2–6-mal/Woche
Dauer der Trainingseinheit	~6–30 Min.
Dauer der Übung	20 Sek.–1 Min.
Pause zwischen den Übungen	20 Sek.–1 Min.
Anzahl der Serien	3–5
Pause zwischen den Serien	1–4 Min.

Zur optimalen neuronalen Stimulation sollte zu Beginn eine Frequenz über 18 Hz gewählt werden. Diese sollte in ständiger Rücksprache mit dem Patienten gesteigert werden. Ob Frequenzen oberhalb von 35 Hz für neuropathische Patienten, insbesondere mit neuropathischen Schmerzen, tolerierbar sind, ist bisher nicht erforscht. Zur notwendigen Dauer der Stimulation gibt es bisher wenig Erfahrung. Bis hierzu Studien vorliegen, wird man sich zunächst auf die allgemeine Empfehlung der Sensorik stützen und unterhalb von einer Minute je Wiederholung bleiben müssen. Auch bezüglich des Trainingsgerätes stellt sich die Frage, ob ein Seiten-alternierendes oder ein Seiten-synchrones Gerät eingesetzt werden soll. Grundsätzlich ist bei der Seiten-alternierenden Anwendung die Ausbreitung der Vibration in den Rumpf und in den Kopf deutlich geringer als bei der Seiten-synchronen Vibration [1]. Insofern ist davon auszugehen, dass zumindest bei Patienten mit Rückenschmerzen und anderen Beschwerden seitenalternierende Vibration besser toleriert wird.

Welche Sicherheitshinweise sind zu beachten?

Für das Vibrationstraining gelten folgende Kontraindikationen:

- Osteolysen
- Ostosynthesen
- Fraktur der unteren Extremitäten in den letzten 2 Jahren
- akute Thrombose
- Knie- oder Hüftgelenkersatz
- Geschwüre am Fuß

Es sollte zudem darauf geachtet werden, dass Patienten auf der Platte nicht ins Rutschen kommen. Daher sollten entweder Gymnastikschlappen (mit dünner Sohle) oder eng sitzende Anti-Rutsch-Socken getragen werden. Zudem sollten Patienten immer die Möglichkeit haben, sich festzuhalten.

➤ Fazit

Die Vorstellung, dass man der Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie durch Bewegungstherapie vorbeugen und/oder den Verlauf beeinflussen kann, ist ebenso neu wie vielversprechend und wird derzeit noch weiter erforscht. Ein reines Kraft-

oder Ausdauertraining scheint derzeit wenig effektiv. Dagegen belegen erste Studien für das sensomotorische Training sehr positive Ergebnisse. Wegen seiner bekannten physiologischen Effekte und auch wegen seines Wirkprofils bei älteren Menschen und Diabetikern ist es sehr wahrscheinlich, dass auch das Vibrationstraining eine vielversprechende Option ist. Welcher dieser Ansätze, Sensorik- oder Vibrationstraining allein oder in Kombination, möglicherweise auch kombiniert mit anderen Bewegungsformen, sich schlussendlich durchsetzen wird, müssen weitere Studien zeigen.

Online zu finden unter

<http://dx.doi.org/10-1055/s-0034-1384422>

Die Literatur ist in der Online-Version unter www.thieme-connect.de/ejournals verfügbar.

Korrespondenzadresse

Fiona Streckmann
Institut für Kreislauf-
forschung und
Sportmedizin, Abt. II
Deutsche Sport-
hochschule Köln
Am Sportpark
Müngersdorf 6
50933 Köln
E-Mail: f.streckmann@dshs-koeln.de



Summary

Physical activity recommendations for chemotherapy-induced peripheral neuropathy

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is one of the most relevant side-effects of cancer therapy. It can cause sensory and motor impairments that not only reduce patients' quality of life but also influence the medical therapy. To date there is no consensus regarding the therapy of CIPN. Exercise therapy has recently proven to be a promising method to target the relevant symptoms of CIPN. According to the state of the art, sensorimotor training as well as whole body vibration for instance, can induce significant reductions of sensory and motor symptoms of CIPN.

Key words: exercise recommendation, chemotherapy-induced neuropathy, sensorimotor training, vibration training

Literatur

- 1 Abercromby AF, Amonette WE, Layne CS et al. Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1794–1800
- 2 Albers JW, Chaudhry V, Cavaletti G et al. Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD005228
- 3 Ang CD, Alviar MJ, Dans AL et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004573
- 4 Antoine JC, Camdessanche JP. Peripheral nervous system involvement in patients with cancer. *Lancet Neurol* 2007; 6: 75–86
- 5 Apfel SC. Nerve growth factor for the treatment of diabetic neuropathy: what went wrong, what went right, and what does the future hold? *Int Rev Neurobiol* 2002; 50: 393–413
- 6 Beijer A, Rosenberger A, Weber T et al. Randomized controlled study on resistive vibration exercise (EVE study): protocol, implementation and feasibility. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013; 13: 147–156
- 7 Blottner D, Salanova M, Puttmann B et al. Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97: 261–271
- 8 Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S et al. Changes in balance, functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait Posture* 2011; 33: 466–472
- 9 Bühring B, Belavy DL. Changes in lower extremity muscle function after 56 days of bed rest. *J Appl Physiol* 2011; 111: 87–94
- 10 Cochrane DJ, Loram ID, Stannard SR et al. Changes in joint angle, muscle-tendon complex length, muscle contractile tissue displacement, and modulation of EMG activity during acute whole-body vibration. *Muscle Nerve* 2009; 40: 420–429
- 11 Cochrane DJ. Vibration exercise: the potential benefits. *Int J Sports Med* 2011; 32: 75–99
- 12 Freeman MA, Dean MR, Hanham IW. The etiology and prevention of functional instability of the foot. *J Bone Joint Surg Br* 1965; 47: 678–685
- 13 Gollhofer A. Proprioceptive training: considerations for strength and power production. In: Komi PV K, Hrsg. *Strength and Power in Sport*. 2. Aufl. Oxford: Blackwell Publishing; 2003: 331–342
- 14 Granacher U, Gollhofer A, Strass D. Training induced adaptations in characteristics of postural reflexes in elderly men. *Gait Posture* 2006; 24: 459–466
- 15 Granacher U, Mühlbauer T, Taube W et al. Sensorimotor training. In: Cardinale M, Hrsg. *Strength and conditioning: Biological principles and practical applications*. San Francisco: Wiley; 2011: 399–409
- 16 Granacher U. *Neuromuskuläre Leistungsfähigkeit im Alter*. Geislingen: C. Maurer Druck und Verlag; 2006
- 17 Kaley TJ, Deangelis LM. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Br J Haematol* 2009; 145: 3–14
- 18 Kawanabe K, Kawashima A, Sashimoto I et al. Effect of whole-body vibration exercise and muscle strengthening, balance, and walking exercises on walking ability in the elderly. *Keio J Med* 2007; 56: 28–33
- 19 Kirchner E. *Pflegerische Interventionen und Möglichkeiten bei krebstherapiebedingter Polyneuropathie*. DLH-INFO 2008; 13: 19–21
- 20 Koepfen S. *Management der therapiebedingten Neurotoxizität – Taube Stellen, kribbelnde Finger – Nervenschäden gezielt vermeiden*. *Im Focus Onkologie* 2007; 11: 64–70
- 21 Lau RW, Liao LR, Yu F et al. The effects of whole body vibration therapy on bone mineral density and leg muscle strength in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2011; 25: 975–988
- 22 Lee K, Lee S, Song C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy. *Tohoku J Exp Med* 2013; 231: 305–314
- 23 Liedberg GM, Vrethem M. Polyneuropathy, with and without neurogenic pain, and its impact on daily life activities – a descriptive study. *Disabil Rehabil* 2009; 31:1402–1408
- 24 Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol* 2002; 249:9–17
- 25 Rauch F, Sievanen H, Boonen S et al. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2010; 10: 193–198
- 26 Richardson JK, Ashton-Miller JA. Peripheral neuropathy: an often-overlooked cause of falls in the elderly. *Postgrad Med* 1996; 99: 161–172
- 27 Rittweger J, Beller G, Armbrecht G et al. Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. *Bone* 2010; 46: 137–147
- 28 Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol* 2010; 108: 877–904
- 29 Ritzmann R, Kramer A, Gollhofer A et al. The effect of whole body vibration on the H-reflex, the stretch reflex, and the short-latency response during hopping. *Scand J Med Sci Sports* 2013; 23: 331–339
- 30 Salanova M, Schiffel G, Rittweger J et al. Ryanodine receptor type-1 (RyR1) expression and protein S-nitrosylation pattern in human soleus myofibres following bed rest and exercise countermeasure. *Histochem Cell Biol* 2008; 130: 105–118
- 31 Sjostrom PJ, Rancz EA, Roth A et al. Dendritic excitability and synaptic plasticity. *Physiol Rev* 2008; 88: 769–840
- 32 Spiliopoulou SI, Amiridis IG, Tsigganos G et al. Vibration effects on static balance and strength. *Int J Sports Med*. 2010; 31: 610–616
- 33 Steimann M, Kerschgens C, Barth J. Rehabilitation bei Chemotherapieinduzierter Polyneuropathie. *Onkologie* 2011; 17: 940–947
- 34 Streckmann F, Kneis S, Leifert JA et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Ann Oncol* 2014; 25: 493–499
- 35 Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy – a systematic review. *Sports Med* 2014; accepted
- 36 Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7 Suppl 5: S1–S26 (Quiz 7–8)
- 37 Taube W, Gruber M, Beck S et al. Cortical and spinal adaptations induced by balance training: correlation between stance stability and corticospinal activation. *Acta Physiol* 2007; 189: 347–358
- 38 Taube W, Gruber M, Gollhofer A. Spinal and supraspinal adaptations associated with balance training and their functional relevance. *Acta physiol* 2008; 193: 101–116
- 39 Taube W, Kullmann N, Leukel C et al. Differential reflex adaptations following sensorimotor and strength training in young elite athletes. *Int J Sports Med* 2007; 28: 999–1005
- 40 Taube W. Neuronale Mechanismen der posturalen Kontrolle und der Einfluss von Gleichgewichtstraining. *Neurol Neurochir Psych* 2012; 13: 55–63
- 41 Verhagen E, van der Beek A, Twisk J et al. The effect of a proprioceptive balance board training program for the prevention of ankle sprains: a prospective controlled trial. *Am J Sports Med* 2004; 32: 1385–1393
- 42 Vogt TKJ, Barth J, Ingel K. *Klinische Relevanz und Therapie von therapieassoziierten Polyneuropathien bei Patienten mit Tumorerkrankung*. Arbeitsgemeinschaft für Krebsserkrankungen. Abschlussbericht; 2010
- 43 Wonders KY, Reigle BS, Drury DG. Treatment strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: potential role of exercise. *Oncol Rev* 2010; 4: 117–125