



Endbericht Projekt

**“Auswirkungen von Ausdauertraining bei PatientInnen mit
mittelgradigen- bis höhergradigen Vitien“**

vorgelegt von

Dr. med.univ. Karin Vonbank

MedClinic

Dominikanerbastei 3, 1010 Wien

Univ. Prof. Dr. Harald Gabriel

Medizinische Universität Wien

Klinik für Innere Medizin

Abteilung für Kardiologie

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

Kontakt:

e-mail: karin.vonbank@meduniwien.ac.at

1. Hintergrund:

Patienten mit mittel- bis höhergradigen Vitien zeigen oft frühzeitig eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit. Die Aortenstenose sowie die Mitralinsuffizienz zählen zu den häufigsten Klappenveränderungen. Bei den kongenitalen Formen ist die bicuspidale Aortenklappe das häufigste kongenitale Vitium mit einer Inzidenz von 0,9 – 2% in der Allgemeinbevölkerung, das bedeutet, dass in Österreich ca. 75000 bis 166000 Patienten davon betroffen sind. Bei den erworbenen Herzklappenfehlern stellt die Aortenstenose das häufigste Vitium mit einer Prävalenz von bis zu 4% bei den über 85jährigen dar, gefolgt von der Mitralinsuffizienz mit einem Anteil an 31 % an allen Herzklappenfehlern. Obwohl diese Vitien selbst sehr früh schon erkannt werden können und diese Detektionsrate durch die verbesserten Untersuchungsmöglichkeiten (wie z. B. Echokardiographie) deutlich verbessert wurde, existiert jedoch noch kein konservativer Therapieansatz, der eine signifikante Beeinflussung des Verlaufes nachweisen konnte. Die maximale Sauerstoffaufnahme zählt bei vielen chronischen Erkrankungen zu dem stärksten Prädiktor des Überlebens. Während bei Patienten mit höhergradiger symptomatischer Aortenstenose körperliche Aktivitäten vermieden werden müssen, ist die Durchführung von regelmäßiger körperlicher Belastung im extensiven Bereich oder die Durchführung eines Belastungstestes bei asymptomatischen Patienten mit Aortenstenose entsprechend den Guidelines der ESC nicht kontraindiziert. Für Patienten mit Mitralinsuffizienz gilt, dass bei Vorliegen eines Sinusrhythmus sowie normaler linksventrikulärer Funktion und Größe keine Einschränkung der Belastung besteht.

Ziel: Das Ziel der Studie bestand darin, festzustellen, welche Veränderungen in der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) sowie in der (submaximalen) Ausdauerleistung nach dreimonatigem extensivem Ausdauertraining bei Patienten mit Patienten mit mittel- höhergradigen Vitien beobachtet werden können.

- 2. Methode:** 30 Patienten mit mittel- bis höhergradigen Vitien wurden in zwei Gruppen randomisiert, wobei eine Gruppe die Trainings- und die andere die Kontrollgruppe darstellte. Die Patienten wurden folgenden Untersuchungen unterzogen: klinisch-physikalische Untersuchung, Echokardiographie, Spirometrie, Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest, Ausdauerstest bei $80\%VO_{2max}$), Blutabnahme, Harnuntersuchung, Fragebogen (SF-36). Danach absolvierte die Trainingsgruppe ein dreimonatiges herzfrequenzkontrolliertes extensives

Ausdauertraining. Die Untersuchungen wurden nach der Studiendauer von 3 Monaten wiederholt.

3. Untersuchungen

3.1. Echokardiographie:

Eine transthorakale zweidimensionale spektrale Doppler- sowie eine Farb-Doppler-Echokardiographie wurde durchgeführt. Es erfolgten die Bestimmung der linksventrikulären Diameter sowie des linksventrikulären Ausflusstraktes, der Verkürzungsfraktion, der Aortenklappenmorphologie, des mittleren sowie maximalen instantanen Gradienten sowie eine Quantifizierung der Aortenklappenöffnungsfläche. Die Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe und über dem linksventrikulären Ausflusstraktes wurde mittels Doppler aus der apikalen langen Achse gemessen. Der maximale instantane Gradient wurde aus der maximalen Doppler-Geschwindigkeit mittels modifizierter Bernoulli-Gleichung berechnet. Eine eventuell bestehende Linksventrikelhypertrophie sowie begleitende pathologische Veränderungen (zb. begleitende Mitralinsuffizienz oder pulmonaler Hypertonus) wurde erfasst.

3.2. Spirometrie:

Zur Bestimmung der Atemvolumina wurde eine Spirometrie durchgeführt. Es wurden die Messgrößen forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität (FEV_1), der mittlere expiratorische Fluss bei 50% (MEF_{50}), der mittlere expiratorische Fluss bei 25% (MEF_{25}) bestimmt. Die Ergebnisse wurden als absolute Werte sowie als Prozentsätze der erwarteten Werte angegeben.

3.3. Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest):

Um die individuelle Leistungsfähigkeit und die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) zu bestimmen, wurde ein stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Die Patienten starteten mit einer zweiminütigen Periode ohne Widerstand mit einer Frequenz von 70-80 Umdrehungen/ min. Danach wurde die Belastung in 1 Minutenabständen individuell erhöht, um eine Belastungsdauer von 8 bis 12 Minuten zu garantieren.

Die maximale Arbeitskapazität wurde absolut in Watt und relativ in Prozent zur alters-, geschlechts- und gewichtsbezogenen Sollleistung oder Sollarbeitskapazität ermittelt.

Auf jeder Stufe sowie bei maximaler Ausbelastung gemessene Parameter wurden Herzfrequenz (mittels EKG) und Blutdruck (mittels Riva Rocci) aufgezeichnet. Sauerstoffaufnahme (VO_2) und Kohlendioxidabgabe (VCO_2) wurden mittels Atemzug-für-Atemzug-Registrierung (Sensormedics 2900 Metabolic Measurement Cart) ermittelt.

Relevante Parameter für die maximale Leistungsfähigkeit sind die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und die maximale Arbeitskapazität ($Watt_{max}$). Die maximale Arbeitskapazität wurde wie folgt berechnet:

$$Watt_{max} = Watt_{com} + (T_{last}/180) \cdot \Delta Watt$$

$Watt_{com}$ = letzte Arbeitsbelastung, welche 2 Minuten durchgehalten wurde;

T_{last} = Dauer der Arbeit auf der letzten Stufe, welche nicht 2 Minuten durchgehalten wurde

$\Delta Watt$ = Inkrement

3.4. Spiroergometrie (Ausdauerstest bei 80% VO_{2max}):

Auf dem Ergometer wurde ein Ausdauerstest bei 80% VO_{2max} durchgeführt. Der Patient begann mit einer Aufwärmphase von zwei Minuten ohne Widerstand, wobei eine Trittfrequenz von 60 – 70 Umdrehungen pro Minute eingehalten werden sollte. Nach der Aufwärmphase wurde die Intensität erhöht, bis eine Intensität von 80 % der maximalen Sauerstoffaufnahme erreicht wurde. Der Test wurde abgebrochen, wenn der Patient eine Trittfrequenz von 50 Umdrehungen pro Minute nicht mehr aufrechterhalten konnte. Das Testergebnis wurde in der Dauer bis zum Abbruch angegeben.

3.5. Blutabnahme:

Blutparameter einschließlich Blutbild, BNP, NT-proBNP, Ferritin, Transferrinsättigung, SGOT, SGPT, LDH, Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid, Magnesium), Nierenfunktion (BUN, Kreatinin), Lipide (Cholesterin, Triglyceride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin), Blutglukose, CK, CK-MB, CRP wurden bestimmt.

3.6. Fragebogen SF-36:

Mit diesem krankheitsübergreifenden Meßinstrument wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten erfasst. Der SF-36 beinhaltet 8 Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ einordnen lassen: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden.

Studienablauf:

4. Ablauf der Studie

Einschlussuntersuchungen

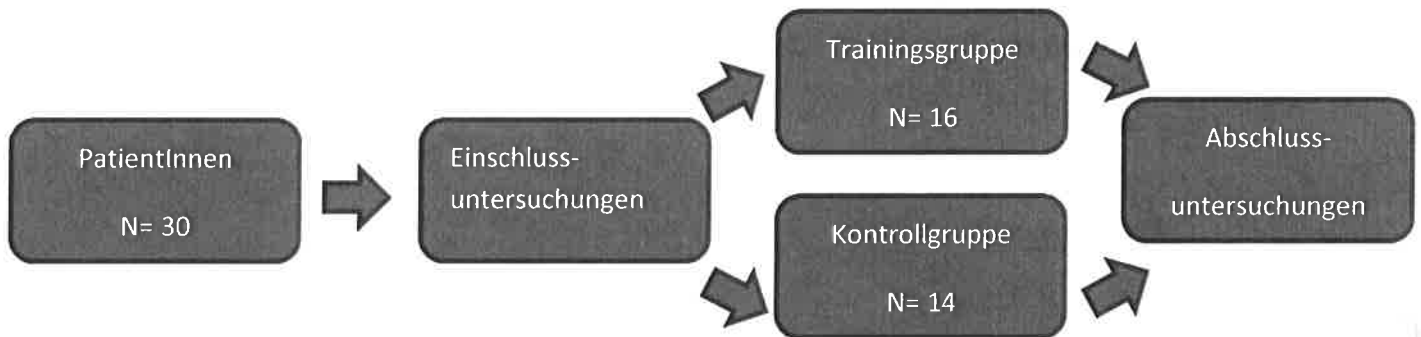
Die Patienten wurden folgenden Untersuchungen unterzogen: klinisch-physikalische Untersuchung, Echokardiographie, Spirometrie, Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest, Ausdauerstest bei 80% VO_{2max}), Blutabnahme, Harnuntersuchung, Fragebogen (SF-36).

Studienbeginn (Tag 1)

Die PatientInnen wurden in zwei Gruppen randomisiert, wobei eine Gruppe die Trainings (TG)- und die andere die Kontrollgruppe (KG) darstellte. Die PatientInnen in der Trainingsgruppe führten ein dreimonatiges extensiv aerobes Ausdauertraining (herzfrequenzkontrolliert – Belastung: 60% der VO_{2max} , Berechnung mittels Karvonenformel¹) durch. Der wöchentliche Nettotrainingsumfang (WNTZ) im ersten Monat betrug 90 Minuten (3 x 30 min). Jeweils ein Training davon wurde in der MedClinic (Dominikanerbastei 3, 1010 Wien) unter ärztlich-kontrollierten Bedingungen durchgeführt. Zur Pulskontrolle und zur Überprüfung der richtigen Trainingsumfänge wurde eine Pulsuhr verwendet. Alle vier Wochen wurde der Trainingsumfang um 5 Minuten pro Training gesteigert (WNTZ 2. Monat: 105 min, WNTZ 3. Monat: 120 min). Die PatientInnen in der Kontrollgruppe wurden angewiesen kein spezifisches Trainingsdurchzuführen bzw. die körperliche Aktivität nicht zu erhöhen.

Abschlussuntersuchung nach 3 Monaten Ausdauertraining

Die oben angeführten Untersuchungen wurden nach der Studiendauer von 3 Monaten wiederholt.



5. Resultate

Die mittlere maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) der 30 PatientInnen betrug $1,95 \pm 0,58$ L/min bzw. $25,49 \pm 5,58$ ml/min/kgKG zu Beginn der Studie, ohne signifikante Unterschiede zwischen der Trainingsgruppe und der Kontrollgruppe vor Beginn der Studienphase. Die mittlere maximale Wattleistung betrug 157 ± 44 Watt bzw. $2 \pm 0,51$ Watt/kgKG. In der Trainingsgruppe zeigte sich eine signifikante Zunahme der VO_{2max} von $26,7 \pm 5,9$ ml/min/kgKG auf $31,1 \pm 6,4$ ml/min/kgKG ($p=0,001$) sowie eine signifikante Verbesserung der maximalen Wattleistung von 166 ± 42 Watt auf 193 ± 47 Watt ($p<0,01$) bzw. eine Zunahme der Wattmax von $2,08 \pm 0,48$ Watt/kgKG auf $2,45 \pm 0,53$ Watt/kgKG in der Trainingsgruppe. In der Kontrollgruppe zeigt sich keine signifikante Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max} von $24,1 \pm 4,8$ ml/min/kgKG auf $24,8 \pm 3,5$ ml/min/kgKG) sowie keine signifikante Veränderung der maximalen Wattleistung (maximale Wattleistung von 148 ± 44 Watt auf 150 ± 25 Watt). Die mittlere submaximale Ausdauerleistungsfähigkeit steigerte sich signifikant von $16,2 \pm 8,7$ sec in der Trainingsgruppe auf $32,8 \pm 16,8$ sec ($p=0,001$) während in der Kontrollgruppe keine signifikante Änderung der submaximalen Ausdauerleistungsfähigkeit zu erkennen war (von $10,8 \pm 6$ sec auf $11,2 \pm 7,6$ sec. Interessant war zu erkennen, dass sich die Herzfrequenz in der Trainingsgruppe bei gleicher submaximaler Belastung (80% der maximalen Leistungsfähigkeit) um maximal bis zu 21 Schläge verringerte als Ausdruck der Trainingsanpassung, während dies in der Kontrollgruppe zu keiner wesentlichen Änderung kam.

Hinsichtlich der Lebensqualität zeigte sich eine Verbesserung der Dimensionen „psychisches Wohlbefinden“ und „körperliche Funktionsfähigkeit“ in der Trainingsgruppe ohne signifikante Veränderungen in der Kontrollgruppe.

Tabelle 1 Leistungsevaluierung vor und nach Abschluss der Studienphase

	Trainingsgruppe		Kontrollgruppe	
	Baseline	Nach 12 Wochen	Baseline	Nach 12 Wochen
Wattmax (Watt)	166 ± 42	193 ± 47 **	148 ± 44	150 ± 25
√wattmax (kg/ml/min)	2.08 ± 0.48	2.45 ± 0.53 *	1.9 ± 0.5	2 ± .0.5
VO ₂ (L/min)	1.95 ± 0.59	2.21 ± 0.59 **	1.96 ± 0.58	2.07 ± 0.44
VO ₂ (ml/kg/min)	26.7 ± 5.9	31.1 ± 6.4 **	24.1 ± 4.8	24.8 ± 3.5
ADT (sec)	16.2 ± 8.7	32.8 ± 16.8	10.8 ± 6.1	11.2 ± 7.6
Lactat (mmol/L)	7.6 ± 2.4	7.3 ± 2.4	6.8 ± 2.0	7.3 ± 2.3 *
VE _{max} (L)	72.2 ± 28.6	79.9 ± 32.4	70.8 ± 23.7	73.5 ± 17.3
O ₂ Pulse(ml)	12.1 ± 2.6	13.8 ± 3.1	12.5 ± 3.9	13.4 ± 3.6
HR (beats/min)	161 ± 18	158 ± 19	163 ± 14	159 ± 19

Data are expressed as mean ± SE., Significant difference between baseline and end 12-week training: *p<0.05, **p<0.01. Wmax= maximum working capacity, VO₂=maximum oxygen uptake, ADT= endurance test duration 80% intensity of maximum working capacity, VE_{max}= maximum minute ventilation, O₂ Pulse= oxygen pulse= oxygen uptake/ heart rate, HR= heart rate.

6. Konklusion:

Extensives 3-monatiges Ausdauertraining bei Patientinnen mit mittel-bis höhergradigen Vitien führt zu einer signifikanten Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme und der maximalen Leistungsfähigkeit sowie zu einer signifikanten Zunahme der submaximalen Ausdauerleistung mit signifikanten Verbesserungen in Teilgebieten der 'Quality of life' Fragebögen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Wir möchten uns insgesamt beim Österreichischen Herzfonds für die Unterstützung bedanken, gerne werden wir Ihnen künftige Publikationen, die aus dem finanzierten Forschungsprojekt hervorgehen, noch nachreichen.

Referenzen

1. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: literature review and clinical implications. *Am Heart J*. 1996;132:408–17.
2. Horstkott D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988;9(Suppl E):57.
3. Horstkotte D, Haerten K, Körfer R. Der prosthetische Herzklappenersatz. Häodynamische Ergebnisse und postoperative Erfolgsbeurteilung. *Inter Welt*. 1987;7:12.
4. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 3. Auflage. München: Elsevier; 2006. p. 164-166.
5. Stierle U., Hartmann F. *Klinikleitfaden Kardiologie*. 4. Auflage. München: Elsevier; 2008. p. 269-282.
6. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Lauer MS, Sprecher DL, Griffin BP. Effect of hydroxymethylglutarylcoenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*. 2001;104:2205-2209.
7. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, et al. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1723–30.
8. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not ACE inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation*. 2004;110:1291–5.
9. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not ACE inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation*. 2004;110:1291–5.
10. Baumgartner H. Linksventrikuläre Ausflusstrakt-Obstruktion. In: Schmalz AA. *Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)*. Heidelberg: Steinkopff Verlag; 2008. p. 91-100.
11. Adam D, Gahl K, von Gravenitz H et al. Revidierte Empfehlungen zur Prophylaxe bakterieller Endokarditien. *Z Kardiol*. 1998;87:566-568.
12. Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1253-1266.
13. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC Jr et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-1588.
14. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 3. Auflage. München: Elsevier; 2006. p. 164-166.
15. Kühl H.P., Hanrath P. Mitralinsuffizienz; In: Erdmann. *Klinische Kardiologie*. 6. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006. p. 710-715.
16. Levine JH, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1083-1091.
17. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400-405.
18. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765-770.
19. Röcker K. Erworbene Herzklappenerkrankungen. In: Kindermann W et al. *Sportkardiologie*, 2. Auflage. Darmstadt: Steinkopff; 2007. p. 155-173.
20. Hirth A, Reybrouck T, Bjarnason-Wehrens B, Lawrenz W, Hoffmann A. Recommendations for participation in competitive and leisure sports in patients with congenital heart disease: a consensus document. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Jun;13(3):293-9.
21. Galanti G, Stefani L, Toncelli L, Vono MC, Mercuri R, Maffulli N. Effects of sports activity in athletes with bicuspid aortic valve and mild aortic regurgitation. *Br J Sports Med*. 2008 Jun 3.
22. Tyni-Lenné R, Gordon A, Europe E, Jansson E, Sylvén C. Exercise-based rehabilitation improves skeletal muscle capacity, exercise tolerance, and quality of life in both women and men with chronic heart failure. *J Card Fail*. 1998 Mar;4(1):9-17.
23. Ruttenberg HD, Adams TD, Orsmond GS, Conlee RK, Fisher AG. Effects of exercise training on aerobic fitness in children after open heart surgery. *Pediatr Cardiol*. 1983 Jan-Mar;4(1):19-24.
24. Jairath N, Salerno T, Chapman J, Dornan J, Weisel R. The effect of moderate exercise training on oxygen uptake post-aortic/mitral valve surgery. *J Cardiopulm Rehabil*. 1995 Nov-Dec;15(6):424-30.
25. Fredriksen PM, Kahrs N, Blaasvaer S, Sigurdson E, Gundersen O, Roeksund O, Norgaand G, Vik JT, Soerbye O, Ingjer E, Thaulow E. Effect of physical training in children and adolescents with congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2000 Mar;10(2):107-14.
26. Peja M, Boros A, Tóth A. Effect of physical training on children after reconstructive heart surgery. *Orv Hetil*. 1990 Sep 23;131(38):2085-6, 2089-90.

27. Therrien J, Fredriksen P, Walker M, Granton J, Reid GJ, Webb G. A pilot study of exercise training in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *Can J Cardiol*. 2003 May;19(6):685-9.

