

Zwischenbericht vom 27.01.2014 Projekt:

Auswirkungen von Ausdauertraining bei PatientInnen mit mittel- bis höhergradigen Vitien

Projektbeginn: ab sofort

Geplante Dauer: Ende 2014

1. Kurzfassung

Hintergrund: Die Aortenstenose sowie die Mitralinsuffizienz zählen zu den häufigsten Klappenveränderungen. Bei den kongenitalen Formen ist die bicuspide 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 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 besteht darin, festzustellen, welche Veränderungen in der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), in der (submaximalen) Ausdauerleistung und in der Lebensqualität (QOL) nach dreimonatigem extensiven Ausdauertraining bei Patienten mit asymptomatischen Aortenstenosen sowie bei Patienten mit chronischer Mitralinsuffizienz beobachtet werden können.

Methode: 30 Patienten mit asymptomatischer Aortenstenose oder chronischer Mitralinsuffizienz werden in zwei Gruppen zu je 15 Patienten randomisiert, wobei eine Gruppe die Trainings- und die andere die Kontrollgruppe darstellt. Die Patienten werden folgenden Untersuchungen unterzogen: klinisch-physikalische Untersuchung, Echokardiographie, Spirometrie, Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter

Belastungstest, Ausdauerstest bei 80%VO_{2max}), Blutabnahme, Harnuntersuchung, Fragebogen (SF-36). Danach absolviert die Trainingsgruppe ein dreimonatiges herzfrequenzkontrolliertes extensives Ausdauertraining. Die Untersuchungen werden nach der Studiendauer von 3 Monaten wiederholt.

Resultate:

Bislang konnten 6 Patienten mit asymptomatischer Aortenstenose bzw. Mitralsuffizienz das Trainingsprogramm absolvieren bzw. 6 Patienten in der Kontrollgruppe. Es kam zu einer signifikanten Steigerung der VO_{2max} in der Trainingsgruppe (1,583 ± 0,173 vs. 1,963 ± 0,235 l/kg/min, p=0,018), wohingegen die VO_{2max} bei den Probanden der Kontrollgruppe unverändert blieb (2,367 ± 0,370 vs. 2,396 ± 0,359 l/min, p=0,917). Dies entspricht einer Steigerung der VO_{2max} um **24%**, relativ bezogen auf das Körpergewicht um **26.4%**. Bei der (submaximalen) Ausdauerleistungsfähigkeit bei 80%VO_{2max} zeigte sich in der Trainingsgruppe eine mittlere Steigerung von 18,6 ± 10,5 auf 43,8 ± 17,6 min (p=0,018), was einer Steigerung von **234,3%** entspricht. Die Ausdauerleistungsfähigkeit in der Kontrollgruppe veränderte sich nicht (16,0 ± 3,9 vs. 16,6 ± 5,6 min, p=0,294).

Projektplan:

Sofortige Fortführung der Studie nach Verzögerungen aufgrund organisatorischer und personeller Umstellung.

Patientenrekrutierung, Labor und Echokardiographie: durch Vitienambulanz, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, MUW

Spirometrie und Spiroergometrie: Dr. Karin Vonbank, MedClinic

Durchführung des Trainings, Evaluierung der Lebensqualität: Sportwissenschaftler Markus Holzweber, Dr. Karin Vonbank

Zeitplan

Screening (Untersuchungen innerhalb 1 Woche vor Studienbeginn)

- Anamnese
- klinisch-physikalische Untersuchung
- Echokardiographie
- Spirometrie
- Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest, Ausdauerstest bei 80%VO_{2max})
- Blutabnahme
- Harnuntersuchung
- Fragebogen (SF-36)

Studienbeginn (Tag 1)

Die Patienten werden in zwei Gruppen zu je 20 Patienten randomisiert, wobei eine Gruppe die Trainings (TG)- und die andere die Kontrollgruppe (KG) darstellt. Danach beginnt die TG mit einem dreimonatigen extensiv aeroben Ausdauertraining (herzfrequenzkontrolliert – Belastung: 60% der VO_{2max} , Berechnung mittels Karvonenformel¹). Die Patienten in der TG sollen 3 Mal pro Woche herzfrequenzkontrolliert trainieren, wobei der wöchentliche Nettotrainingsumfang (WNTZ) im ersten Monat 90 Minuten beträgt (3 x 30 min). Jeweils ein Training davon wird im Hakoah Trainingszentrum (Wehlistrasse 326, 1020 Wien) unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt. Zur Pulskontrolle und zur Überprüfung der richtigen Trainingsumfänge wird eine Pulsuhr verwendet. Alle vier Wochen wird der Trainingsumfang um 5 Minuten pro Training gesteigert (WNTZ 2. Monat: 105 min, WNTZ 3. Monat: 120 min).

Abschlussprüfung nach 3 Monaten Ausdauertraining

Die Untersuchungen sind identisch mit der zu Beginn der Studie durchgeführten Evaluation und werden sowohl bei der TG, als auch bei der KG durchgeführt.

Untersuchungen

Echokardiographie: Es werden eine transthorakale zweidimensionale spektrale Doppler- sowie eine Farb-Doppler-Echokardiographie durchgeführt. Es erfolgen die Bestimmung der linksventrikulären Diameter sowie des linksventrikulären Ausflusstraktes, der Verkürzungsfraction, der Aortenklappenmorphologie, des mittleren sowie maximalen instantanen Gradienten sowie eine Quantifizierung der Aortenklappenöffnungsfläche. Die Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe und über dem linksventrikulären Ausflusstraktes wird mittels Doppler aus der apikalen langen Achse gemessen. Der maximale instantane Gradient wird aus der maximalen

¹ Die Karvonen-Formel (nach Martti J. Karvonen) dient der Bestimmung der optimalen Herzfrequenz (Hf) bei verschiedenen Formen des Ausdauertrainings bzw. unterschiedlich gut trainierten Teilnehmern. Hierbei wird die sog. Herzfrequenz-Reserve als Differenz zwischen der maximalen Hf (Hf_{max}) und der Ruhe-Hf (Ruhepuls, RP) als Kriterium herangezogen. Multipliziert mit einem vorgegebenen Prozentsatz, der sich an der Leistungsfähigkeit des Trainierenden orientiert, werden dieses Zwischenergebnis und die Ruhe-Hf nun addiert:

$$Hf_{train} = (Hf_{max} - RP) \times \text{Faktor} + RP$$

Als Faktor wird angegeben:

- für intensives Ausdauertraining: 0,8
- für extensives Ausdauertraining: 0,6
- für Untrainierte: 0,5

Doppler-Geschwindigkeit mittels modifizierter Bernoulli-Gleichung berechnet. Eine eventuell bestehende Linksventrikelhypertrophie sowie begleitende pathologische Veränderungen (zb. begleitende Mitralinsuffizienz oder pulmonaler Hypertonus) werden erfasst.

Spirometrie: Zur Bestimmung der Atemvolumina wird eine Spirometrie durchgeführt. Es werden die Messgrößen forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität (FEV₁), der mittlere expiratorische Fluss bei 50% (MEF₅₀), der mittlere expiratorische Fluss bei 25% (MEF₂₅) bestimmt. Die Ergebnisse werden als absolute Werte sowie als Prozentsätze der erwarteten Werte angegeben.

Spiroergometrie (stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest): Um die individuelle Leistungsfähigkeit und die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) zu bestimmen, wird ein stufenförmig symptomlimitierter Belastungstest auf dem Fahrradergometer (Ergometrix 900, Sensormedics) durchgeführt. Die Patienten starten mit einer zweiminütigen Periode ohne Widerstand mit einer Frequenz von 70-80 Umdrehungen/ min. Danach wird die Belastung in 2 Minutenabständen individuell erhöht, um eine Belastungsdauer von 8 bis 12 Minuten zu garantieren. Eine vollständige Ausbelastung wird dann angenommen, wenn der Patient nicht mehr in der Lage ist, eine Tretfrequenz von 50/ min aufrecht zu erhalten oder klinische Symptome wie etwa Dyspnoe auftreten.

Die maximale Arbeitskapazität wird 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 sind Herzfrequenz (mittels EKG) und Blutdruck (mittels Riva Rocci). Sauerstoffaufnahme (V_{O2}) und Kohlendioxidabgabe (V_{CO2}) werden mittels Atemzug-für-Atemzug-Registrierung (Sensormedics 2900 Metabolic Measurement Cart) ermittelt. Das Verhältnis von Totraum-Ventilation zu Atemzugvolumen (VD/VT) wird mittels der Formel (paCO₂-pECO₂) / paCO₂ berechnet, wobei paCO₂ mittels Blutgasanalyse and pECO₂ mittels Analyse der Ausatemluft bestimmt wird.

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

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

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

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

ΔWatt = Inkrement

Spiroergometrie (Ausdauerstest bei 80%VO_{2max}): Auf dem Ergometer (Ergometrix 900, Sensormedics) wird ein Ausdauerstest bei 80%VO_{2max} durchgeführt. Der Patient beginnt mit einer Aufwärmphase von zwei Minuten ohne Widerstand, wobei eine Trittfrequenz von 60 – 70 Umdrehungen pro Minute eingehalten werden soll. Nach

der Aufwärmphase wird die Intensität erhöht, bis eine Intensität von 80 % der maximalen Sauerstoffaufnahme erreicht ist. Der Test wird abgebrochen, wenn der Patient eine Trittfrequenz von 50 Umdrehungen pro Minute nicht mehr aufrechterhalten kann. Das Testergebnis besteht in der Dauer bis zum Abbruch.

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

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.

KOSTENAUFSTELLUNG

Spiroergometrie a 200 Euro 2x pro Patient	7200 €
Ausdauerstest am Ergometer a 110 Euro 2x/Patient	3960 €
Trainingsbetreuung durch Sportwissenschaftler pro Monat	2000 €
1 Trainingseinheit 30 Minuten pro Patient Pro Monat a 60 Euro	1080 €
Kostenbeitrag Kongressvorstellung, Publikation	760 €
	<hr/>
	15000 €

