

Diplomarbeit

Rehabilitation als Therapieform der Herzinsuffizienz

eingereicht von

Denis Hrnčić

Mat.Nr.: 0210991

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ. Klinik für Innere Medizin

Klin. Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

ao. Univ. Prof. Dr. Friedrich Fruhwald

Priv.-Doz. Mag. DDr. Manfred Wonisch.

Graz, 7. November 2008

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 7. November 2008

Unterschrift

„Der sicherste Weg zur Gesundheit ist es, jedem Menschen möglichst genau die erforderliche Dosis an Nahrung und Belastung zu verordnen, nicht zu viel und nicht zu wenig“.

Platon

Zusammenfassung

Die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit aufgrund von Dyspnoe und rascher Ermüdbarkeit ist das Kardinalsymptom und ein wichtiger Prognoseparameter des klinischen Syndroms der Herzinsuffizienz. Die Symptome treten anfangs nur bei Belastung auf, mit fortschreitender Erkrankung bereits in Ruhe, wodurch die Lebensqualität deutlich herabgesetzt wird. Die Belastungsintoleranz lässt sich durch die kardiale Dysfunktion alleine nur unzureichend erklären. Vielmehr sind periphere Faktoren von entscheidender Bedeutung. Infolge der chronischen Minderdurchblutung, der neurohumoralen Aktivierung und der körperlichen Inaktivität zwecks Symptomvermeidung kommt es zu Muskelabbau und strukturellen und funktionellen Veränderungen des Skelettmuskels, die eng mit der herabgesetzten Belastungsfähigkeit herzinsuffizienter Patienten korrelieren.

Inzwischen haben zahlreiche Studien die Effektivität und Sicherheit körperlichen Trainings bei stabilen HI-Patienten bestätigt. Aerobes Ausdauertraining führt, unabhängig von Ätiologie, NYHA-Stadium oder linksventrikulärer Auswurfraction, zu Verbesserungen körperlicher Leistungsfähigkeit, die auf Steigerungen des Herzminutenvolumens, der peripheren Durchblutung und v.a. der Verbesserung peripherer Sauerstoffverwertung basieren. Zudem wurde eine Verbesserung der Lebensqualität und Prognose nachgewiesen. Die Beobachtungen verdeutlichen den Stellenwert der Initialisierung eines Trainingsprogramms, bei Berücksichtigung der Kontraindikationen, im Rahmen der Rehabilitation.

Die Mehrzahl der Trainingsstudien hat aerobes Training nach der Dauerethode untersucht. Das Intervalltraining ermöglicht intensive Trainingsreize, bei gleichzeitig niedriger kardialer Belastung und eignet sich deshalb insbesondere für Patienten mit stark eingeschränkter Belastbarkeit. Dynamisches Krafttraining zeigt zusätzliche günstige Effekte und stellt für ausgewählte Patienten eine Ergänzung zum Ausdauertraining dar. Das Trainingsprogramm soll zunächst unter überwachten Bedingungen im Rehabilitationsprogramm begonnen werden und kann dann, bei nachgewiesener Sicherheit, schrittweise auf ein Heimtraining umgestellt werden. Eine möglichst lebenslange Fortführung des durch die Rehabilitation eingeleiteten Trainingsprozesses ist von grundlegender Signifikanz, wobei die Frage der optimalen praktischen Umsetzung noch zu klären bleibt.

Abstract

Reduced exercise capacity, fatigue and dyspnoea are cardinal symptoms as well as strong prognostic predictors in heart failure. Initially symptoms occur during physical activity, patients with advanced disease, however, perceive symptoms already at rest, which causes significant decrease of their quality of life. However, cardiac dysfunction alone cannot explain exercise intolerance. In fact peripheral factors seem to have more importance. As a result of chronic musculoskeletal hypoperfusion, neurohumoral activation and physical inactivity, heart failure patients suffer from muscle wasting and structural and functional abnormalities of the skeletal muscle, which correlate significantly with their reduced exercise capacity.

Meanwhile numerous studies have confirmed the efficiency and safety of exercise training in stable heart failure patients. Aerobic endurance training improves exercise capacity independent of aetiology, NYHA class or left ventricular ejection fraction. This is caused by enhancements of cardiac output, peripheral perfusion and predominantly improvements in peripheral oxygen utilisation. Additionally, beneficial influence on symptoms, quality of life and mortality has been demonstrated. Therefore, implementing an individually adapted exercise programme in the context of cardiac rehabilitation is of particular importance for heart failure patients.

Most of the training studies have investigated the continuous aerobic endurance training. Training using the interval method, however, enables more intensive stimulation of the skeletal muscle, while at the same time cardiac stress is low. Dynamic strength training has shown additional benefits and should be considered as useful extension to endurance training for selected patients. Under supervision, the training programme should be introduced in rehabilitation programmes and can be switched to home based training when the safety has been demonstrated. The preferably lifelong maintenance of the initiated training process is of essential importance. The most appropriate form of conversion into clinical practice has still to be found.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. ALLGEMEINES ÜBER DIE HERZINSUFFIZIENZ	2
2.1. Definition	2
2.2. Formen und Beschreibungen der Herzinsuffizienz	2
2.2.1. Akute vs. chronische Herzinsuffizienz	2
2.2.2. Systolische vs. diastolische Herzinsuffizienz.....	3
2.2.3. Andere Einteilungen und beschreibende Begriffe	3
2.3. Epidemiologie	3
2.4. Ätiologie	4
2.5. Pathogenese der Herzinsuffizienz	5
2.6. Diagnostik	6
2.6.1. Klinische Zeichen und Symptome	6
2.6.6. Invasive Diagnostik	10
2.7. Prognose	10
3. THERAPIE BEI DER HERZINSUFFIZIENZ	12
3.1. Therapieziele	12
3.2. Allgemeine Maßnahmen und Verhaltensempfehlungen	12
3.3. Pharmakologische Therapie	13
3.3.1. ACE-Hemmer.....	13
3.3.2. Angiotensin Rezeptor Blocker.....	14
3.3.3. β -Blocker	15
3.3.4. Aldosteronantagonisten	15
3.3.5. Herzglykoside.....	16
3.3.6. Diuretika	16
3.3.7. Andere Pharmaka	17
3.4. Elektrische Therapie	17
3.5. Chirurgische Therapie	17

4. REHABILITATION BEI HERZINSUFFIZIENZ	19
4.1. Geschichtlicher Hintergrund.....	19
4.2 Definition, Aufgaben und Ziele der kardiologischen Reha	20
4.3. Phasen der kardiologischen Rehabilitation	21
4.4 Pathophysiologie der Belastungsintoleranz	22
4.4.1 Belastungskapazität.....	22
4.4.2 Kardiovaskuläre Faktoren der Belastungsintoleranz	23
4.4.3. Veränderungen im peripheren Blutfluss	24
4.4.4. Veränderungen im Skelettmuskel.....	25
4.4.5. Veränderungen in der ventilatorischen Funktion	26
4.5. Auswirkungen des körperlichen Trainings bei Herzinsuffizienz.....	28
4.5.1. Effekte des körperlichen Trainings auf die körperliche Leistungsfähigkeit.....	28
4.5.2 Effekte des körperlichen Trainings auf die zentrale Hämodynamik.....	31
4.5.3. Effekte auf die periphere Hämodynamik.....	32
4.5.4. Effekte auf das neuroendokrine System.....	32
4.5.5. Effekte auf die Skelettmuskulatur	33
4.5.6. Effekte auf die ventilatorische Funktion	35
4.5.6. Andere Effekte körperlichen Trainings.....	36
4.5.7. Auswirkungen auf die Lebensqualität	37
4.5.8. Die Sicherheit körperlichen Trainings	38
4.5.9. Auswirkungen körperlichen Trainings auf das Überleben	38
4.6. Patientenselektion.....	41
4.7. Trainingsprotokoll.....	44
4.7.1. Trainingsmodalität.....	44
4.7.2. Kontinuierliches Training.....	45
4.7.3. Intervalltraining	47
4.7.4. Krafttraining.....	48
4.7.5. Weitere Trainingsformen.....	49
4.8. Rahmenbedingungen der Rehabilitation	49
4.9 Nachsorge.....	51
5. EMPFEHLUNG	53

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: CIRCULUS VITIOSUS DER HERZINSUFFIZIENZ	6
ABBILDUNG 2: DIE MUSKELHYPOTHESE	28
ABBILDUNG 3: TRAINING ALS MULTIFAKTORIELLE INTERVENTION	36
ABBILDUNG 4: KAPLAN-MEIER ÜBERLEBENSKURVEN KARDIALER TODESFÄLLE	39
ABBILDUNG 5: KAPLAN-MEIER-KURVEN ÜBERLEBEN/HOSPITALISIERUNG	40
ABBILDUNG 6: MODELL DES STEILEN RAMPENTESTS	47

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: URSACHEN DER HERZINSUFFIZIENZ	5
TABELLE 2: NYHA KLASSIFIKATION DER HERZINSUFFIZIENZ	7
TABELLE 3: ABCD-STADIEN DER HERZINSUFFIZIENZ DER AMERICAN HEART ASSOCIATION	7
TABELLE 4: FRAMINGHAM-KRITERIEN FÜR DIE KLINISCHE DIAGNOSE EINER HI ..	8
TABELLE 5: ANERKANNTE PROGNOSEFAKTOREN DER HERZINSUFFIZIENZ	11
TABELLE 6: STUFENSHEMA DER PHARMAKOTHERAPIE BEI HI	13
TABELLE 7: AUFGABEN DER KARDIOLOGISCHEN REHABILITATION	21
TABELLE 8: ÜBERBLICK RANDOMISierter TRAININGSSTUDIEN BEI HI	30
TABELLE 9: ABSOLUTE UND RELATIVE KONTRAINDIKATIONEN FÜR KÖRPERLICHES TRAINING BEI HERZINSUFFIZIENZ	43
TABELLE 10: ZU KONTROLLIERENDE FAKTOREN BEIM TRAINING	50

Glossar und Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACC	American College of Cardiology
ACE	angiotensin converting enzyme
ACEI	angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-Hemmer)
ADH	antidiuretisches Hormon, Vasopressin
AHA	American Heart Association
AHG	ambulante Herzgruppe
AM	Atemmuskulatur
ANP	atriales natriuretisches Peptid
ARB	Angiotensin Rezeptor Blocker
AVDO ₂	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
BB	Beta-Blocker
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid
CABG	coronary artery bypass grafting (Koronare Bypass-OP)
COX+	Cytochrom C – Oxidase positiv
DCM	dilatative Cardiomyopathie
ESC	European Society of Cardiology
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
HF _{max}	maximale Herzfrequenz
HF _{reserve}	Herzfrequenzreserve (HF _{max} -Ruhe-HF)
HI	Herzinsuffizienz
HMV	Herzminutenvolumen
HRV	Herzratenvariabilität
HT	Herzton
HTX	Herztransplantation
HYP	Hypertonie
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	Implantierbarer Kardioverter Defibrillator
IGF-1	insulin-like growth factor 1
i.S.e.	im Sinne eines/einer

kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
MET	metabolic equivalent (1 MET \approx 3,5 mlO ₂ /kg/min)
MI	Myokardinfarkt
min	Minute
ml	milliliter
mod.	modifiziert
n	Anzahl der Patienten
NO	Stickstoffmonoxid, EDRF
NT-pro-BNP	N-terminales – pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
RGs	Rasselgeräusche
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RM	Respiratorische Muskulatur
RPE	rate of perceived exertion (Borgskala 6-20)
SM	Skelettmuskel
SNS	sympathisches Nervensystem
SV	Schlagvolumen
TNF α	Tumornekrosefaktor α
TPR	Totaler peripherer Widerstand
VALV	Valvuläre Herzerkrankung
VE	Ventilationsvolumen, Atemminutenvolumen
VE/VCO ₂	Atemäquivalent für CO ₂
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VK	Vasokonstriktion
VO _{2max}	Sauerstoffaufnahme bei maximaler Belastung
VT	Ventrikuläre Tachykardie
W	Watt
W _{max}	Maximale Leistung in Watt

1. Einleitung

Die günstigen Effekte körperlicher Aktivität bei Gesunden, aber auch Patienten mit verschiedenen kardialen Erkrankungen sind seit langer Zeit bekannt. Dennoch wurde herzinsuffizienten Patienten lange Zeit davon abgeraten. Stattdessen wurde Bettruhe als Therapie verschrieben, da angenommen wurde, dass es durch die kardiale Belastung infolge körperlicher Arbeit zu einer Schädigung des Herzens und in weiterer Folge zu einer Progression der Erkrankung kommt.

Zahlreiche Trainingsstudien haben mittlerweile die Sicherheit und die Effektivität körperlichen Trainings bei ausgewählten Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht. Dies wird bereits in den Leitlinien der führenden kardiologischen Fachgesellschaften berücksichtigt, die den Einsatz körperlichen Trainings für geeignete Herzinsuffizienzpatienten empfehlen (1, 2). Nichtsdestotrotz hat das Training für HI-Patienten nur wenig Einzug in den klinischen Alltag gefunden.

Diese Arbeit setzt sich detailliert mit der bestehenden Literatur zum Thema Rehabilitation bei Herzinsuffizienz auseinander und fasst die Erkenntnisse zusammen. Dadurch soll die Rehabilitation auf Basis körperlichen Trainings als Therapieoption bei Herzinsuffizienz aufgearbeitet werden.

Hierzu wird nach der Beschreibung des Krankheitsbildes auf die aktuellen anerkannten therapeutischen Möglichkeiten eingegangen. Anschließend wird die trainingsbasierte Rehabilitation als Therapieform für herzinsuffiziente Patienten abgehandelt. In diesem Zusammenhang wird zunächst die Pathogenese der Belastungsintoleranz, dem Leitsymptom der Erkrankung, beschrieben, um daraufhin auf die Auswirkungen körperlichen Trainings, die Patientenselektion und mögliche Trainingsformen und Rahmenbedingungen genauer einzugehen. Schließlich wird eine zusammenfassende Empfehlung bezüglich des Stellenwerts und den Möglichkeiten körperlichen Trainings im Rahmen kardiologischer Rehabilitation abgegeben.

Ausschließlich aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Übersichtlichkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum als Kollektivbezeichnung verwendet und bezieht sich gleichermaßen auf weibliche und männliche Personen.

2. Allgemeines über die Herzinsuffizienz

2.1. Definition

Aus pathophysiologischer Sicht bezeichnet die Herzinsuffizienz die Unfähigkeit des Herzens, die Versorgung der Gewebe mit ausreichend Blut und damit Sauerstoff, den gegebenen Anforderungen entsprechend, zu gewährleisten. Klinisch gesehen bedeutet HI, dass den typischen Symptomen wie Atemnot und rasche Ermüdbarkeit, eine kardiale Funktionsstörung als Ursache zugrunde liegt (3).

Die European Society of Cardiology (1) definiert die HI als ein klinisches Syndrom bei dem folgende Merkmale gegeben sein sollten:

- Typische Symptome des Herzversagens (Atemnot in Ruhe oder bei Belastung, Erschöpfung, Beinödeme) und
- Zeichen der HI (Tachykardie, Tachypnoe, feuchte RG, Pleuraergüsse, periphere Ödeme, erhöhter jugularvenöser Druck, Hepatomegalie) und
- Objektive Evidenz einer strukturellen oder funktionellen kardialen Dysfunktion in Ruhe (Kardiomegalie, erhöhte natriuretische Peptide, Echokardiographie)

2.2. Formen und Beschreibungen der Herzinsuffizienz

Das komplexe klinische Syndrom der HI lässt sich nach vielen verschiedenen Gesichtspunkten, u.a. nach dem zeitlichen Verlauf, der Lokalisation, nach der primären hämodynamischen Störung und nach dem klinischem Stadium beschreiben und einteilen. Die Beschreibungen können sich jedoch überlappen und die Kliniker verwenden die Ausdrücke manchmal mit etwas unterschiedlichen Sinngehalten (1).

2.2.1. Akute vs. chronische Herzinsuffizienz

Der Begriff „akut“ im Zusammenhang mit akuter Herzinsuffizienz wird manchmal verwendet um den Schweregrad (lebensbedrohliches Lungenödem) anzugeben, andere wollen damit den zeitlichen Verlauf zum Ausdruck bringen (dekompensierte, vor kurzem aufgetretene, neu aufgetretene HI).

Deswegen wird eine Unterscheidung zwischen neu aufgetretener, transienter (symptomatische HI über einen begrenzten Zeitraum) und chronischer (persistierend) HI, empfohlen um den zeitlichen Verlauf anzuzeigen (1).

2.2.2. Systolische vs. diastolische Herzinsuffizienz

Häufig wird zwischen systolischer und diastolischer HI unterschieden. Die Unterscheidung bezieht sich darauf ob bei Symptomen und/oder Zeichen einer HI die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) unter oder über 40-50% liegt. Diese Einteilung ist jedoch etwas willkürlich da es keinen Konsens bezüglich der Abgrenzung der erhaltenen EF gibt und die meisten HI-Patienten sowohl eine systolische als auch eine diastolische Funktionsstörung in Ruhe oder unter Belastung aufweisen. Es wird empfohlen die systolische und die diastolische HI nicht mehr als gesonderte Entitäten zu betrachten, sondern als ein einziges Syndrom zu sehen. Aus diesem Grund werden Patienten mit Herzinsuffizienz ohne verminderter LVEF mit dem Begriff „HI mit erhaltener EF“ besser charakterisiert (1,4).

2.2.3. Andere Einteilungen und beschreibende Begriffe

Es gibt noch viele andere beschreibende Begriffe wie beispielsweise Rechts- und Linksherzinsuffizienz, high- und low-output, Vorwärts- und Rückwärtsversagen, die gelegentlich noch verwendet werden. Die Bezeichnungen überschneiden sich jedoch, sind zum Teil ungenau und ohne ätiologische Bedeutung (1).

2.3. Epidemiologie

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen und stellt ein großes und wachsendes Gesundheitsproblem dar. Europaweit wird geschätzt, dass mindestens 15 Millionen Menschen an einer symptomatischen Herzinsuffizienz leiden. Hinzu kommen schätzungsweise genauso viele Patienten, die an einer myokardialen Dysfunktion leiden, jedoch asymptomatisch sind (1). Die Populationsschätzungen haben viele mögliche Fehlerquellen, da es viele Entitäten

der HI gibt und die verwendeten Diagnosekriterien einer HI uneinheitlich sind. Nichtsdestotrotz wird angenommen, dass die gegenwärtigen Schätzungen das wahre Ausmaß der HI-Pandemie unterbewerten (5).

Die Prävalenz und Inzidenz der HI sind stark altersabhängig. Die Gesamtprävalenz klinisch identifizierter HI wird mit 3-20/1000 angegeben, steigt aber bis auf über 100/1000 in der Altersgruppe der >65-Jährigen. Die Prävalenz einer gesicherten linksventrikulären systolischen Dysfunktion ist deutlich geringer, steigt aber mit dem Alter ebenfalls an (6).

Die Inzidenz klinisch festgestellter HI für Männer und Frauen mittleren Alters (45-54 Jahre) beträgt ungefähr 0,1-0,2%, verdoppelt sich jedoch mit jeder Lebensdekade. In der Altersgruppe der über 85-Jährigen beträgt die Inzidenz in etwa 2-4% (6, 7).

Aufgrund der hohen Prävalenz in der älteren Bevölkerung kann angenommen werden, dass durch den Anstieg der Lebenserwartung auch die Prävalenz der HI in der Zukunft noch weiter ansteigen wird. Verbesserte Therapiemöglichkeiten und somit längere Überlebensraten kardiovaskulärer Erkrankungen, wie z.B. des Myokardinfarkts, führen ebenfalls zu einem Anstieg der Prävalenz der HI, da diese Erkrankungen prädisponierend für die Entwicklung einer HI sind. Die verbesserten Therapiemöglichkeiten der HI erhöhen durch Lebenszeitverlängerung zwar auch die Prävalenz der HI, jedoch nicht die Inzidenz. Alles in Allem steigt die Bedeutung der Herzinsuffizienz und deren Therapie gesundheitsökonomisch gesehen kontinuierlich an. Aus diesem Grund ist neben einer Identifizierung der Risikopopulationen und einer Erkennung der Frühformen vor allem auf die Optimierung der Therapie besonderes Augenmerk zu legen.

2.4. Ätiologie

Die chronische Herzinsuffizienz kann viele verschiedene Ursachen haben (siehe Tabelle 1). Grundsätzlich kann jede kardiovaskuläre Erkrankung zur HI führen. Die häufigste Ursache in den industrialisierten Ländern ist die koronare Herzkrankheit. (54-71%) die in 27-43% von einer arteriellen Hypertonie begleitet wird (6).

Früher als wichtigster Präkursor für die Entstehung einer HI gesehen, wird die isolierte arterielle Hypertonie gegenwärtig als Ursache einer HI wird mit 9-20%

angenommen (6). Die idiopathische dilatative CMP wird in 13-28% als Herzinsuffizienzursache vorgegeben (6, 8).

Tabelle 1: Ursachen der Herzinsuffizienz (mod. nach 8)

Ursachen der Herzinsuffizienz
– koronare Herzerkrankung
– arterielle Hypertonie
– Kardiomyopathien
– Vitien
– entzündliche Erkrankungen (z.B. Myokarditis)
– Perikarderkrankungen (z.B. konstriktive Perikarditis)
– toxische Schädigungen (z.B. Chemotherapeutika, Alkohol)
– Stoffwechselstörungen (z.B. Hyperthyreose, Hämochromatose)
– bradykarde/tachykarde Arrhythmie
– Andere

2.5. Pathogenese der Herzinsuffizienz

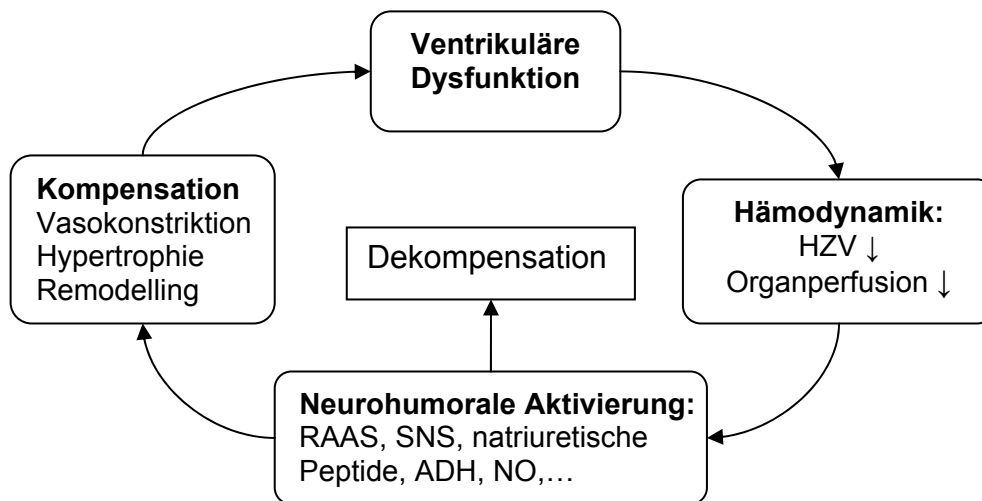
Der Ursprung der Symptome der Herzinsuffizienz ist noch nicht zur Gänze geklärt. Die Sichtweise der Pathophysiologie ist seit einigen Jahrzehnten im Wandel begriffen. Ging man in den 1950er Jahren noch von einem rein hämodynamischen Modell mit einer reduzierten Pumpleistung als alleinige Ursache aus, so sieht man die HI nun als eine komplexe Mischung von strukturellen, funktionellen und metabolischen Veränderungen (8, 9).

Man geht heute davon aus, dass ein initiales Ereignis, wie beispielsweise ein Myokardinfarkt, einen Myokardschaden verursacht, was über eine erhöhte myokardiale Wandspannung, Barorezeptoren und Minderperfusion der Gewebe, die Aktivierung multipler lokaler und systemischer neuroendokriner Systeme als Adaptationsvorgang auslöst. Diese Kompensationsmechanismen, beispielsweise die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, des Sympathikus, die Erhöhung von ADH und die Freisetzung von Zytokinen, erlauben kurzfristig eine Stabilisierung der Myokardfunktion und somit eine adäquate Perfusion lebenswichtiger Organe.

Bei chronischer Aktivierung führen diese Anpassungsmechanismen durch die Flüssigkeitsretention und Erhöhung des peripheren Widerstandes zu einer Steigerung der Vorlast und Nachlast, was wiederum eine vermehrte Belastung des

Ventrikels darstellt und zu einer weiteren myokardialen Zellschädigung und einem ventrikulären Remodelling führt. Dadurch entsteht ein circulus vitiosus und die Progression der HI setzt sich fort (8, 10).

Abbildung 1: Circulus vitiosus der Herzinsuffizienz (mod. nach 10)



2.6. Diagnostik

Die richtige Diagnose ist häufig erschwert zu stellen, da die Leitsymptome Atemnot und Leistungsminderung oft schwierig zu interpretieren sind und einer Vielzahl von Erkrankungen zugeordnet werden können. Für die Diagnose der Herzinsuffizienz ist daher neben den typischen Symptomen und Zeichen, die bestehen müssen, auch der objektivierbare Nachweis einer kardialen Dysfunktion, vorzugsweise mittels Echokardiographie, gefordert (1).

2.6.1. Klinische Zeichen und Symptome

Die Kardinalsymptome der Herzinsuffizienz sind die Dyspnoe, die inadäquate Erschöpfung, sowie die Retention von Flüssigkeit in Form von Ödemen. Dies führt zur verminderten Belastungstoleranz, die eine große Einschränkung der Lebensqualität des HI-Patienten mit sich bringt (5,2).

Danach richtet sich auch die funktionelle Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz anhand der New York Heart Association (8):

Tabelle 2: NYHA Klassifikation der Herzinsuffizienz (8)

Stadium I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Luftnot oder Rhythmusstörungen.
Stadium II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
Stadium III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
Stadium IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit

Im Vergleich dazu berücksichtigt die ABCD-Stadieneinteilung der American Heart Association (AHA) mehr die Entstehung und Progredienz der Erkrankung (2).

Tabelle 3: ABCD-Stadien der Herzinsuffizienz der American Heart Association (2)

Stadium A	hohes Herzinsuffizienz-Risiko, da Faktoren vorliegen, die stark mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert sind; keine strukturelle Herzerkrankung, noch nie Herzinsuffizienzsymptome
Stadium B	strukturelle Herzerkrankung, die eng mit der Entstehung einer Herzinsuffizienz assoziiert ist, bisher keine Herzinsuffizienzsymptome
Stadium C	frühere oder derzeitige Herzinsuffizienz-Symptome bei struktureller Herzerkrankung
Stadium D	fortgeschrittene strukturelle Herzerkrankung und schwere Herzinsuffizienzsymptome in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie (spezielle Therapie erforderlich, z.B. HTX, iv-Inotropika, assist device)

Die beiden Einteilungen schließen sich keineswegs aus, sondern ergänzen sich.

Neben der Dyspnoe kann es im Verlauf der Erkrankung auch zu weiteren respiratorischen Symptomen wie Orthopnoe, paroxysmaler nächtlicher Dyspnoe, Schlaf-Apnoe und Cheyne-Stokes Atmung kommen (5). In fortgeschrittenen Stadien kommt es zur Gewebekongestion was zu klinischen Zeichen, wie u.a. Hepatomegalie, Aszites und peripheren Ödemen führen kann (5).

Tabelle 4 zeigt im Überblick die klinischen Zeichen entsprechend den Framingham Kriterien für die klinische Diagnose einer HI.

Tabelle 4: Framingham-Kriterien für die klinische Diagnose einer HI (8)

Hauptkriterien	Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Paroxysmale nächtliche Dyspnoe • Halsvenenstauung • Rasselgeräusche • Kardiomegalie • Akutes Lungenödem • 3. Herzton • Erhöhter zentralvenöser Druck • Zirkulationsszeit ≥ 25 Sekunden • Hepatojugulärer Reflux • Gewichtsabnahme über 4,5 kg in 5d unter Herzinsuffizienztherapie 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Bilaterale Unterschenkelödeme ○ Nächtlicher Husten ○ Dyspnoe bei alltäglicher Belastung ○ Hepatomegalie ○ Pleuraergüsse ○ Vitalkapazität vermindert auf weniger als 1/3 des Maximums ○ Tachykardie (Herzfrequenz ≥ 120/min)
<p><i>Für die klinische Diagnose einer Herzinsuffizienz müssen zwei Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien vorhanden sein.</i></p>	

Die klinischen Zeichen und Symptome sind wichtig, weil sie auf die Möglichkeit des Vorliegens einer Herzinsuffizienz aufmerksam machen. Ferner eignet sich die wiederholte Evaluation der Symptome und Zeichen gut dazu, die Progression der Erkrankung und den Therapieerfolg festzustellen, wenn einmal die Diagnose einer HI gestellt wurde. Der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz muss, aber über die folgenden Untersuchungen bestätigt bzw. in Frage gestellt werden (1).

2.6.2 EKG

EKG Veränderungen treten bei Patienten, bei denen eine HI vermutet wird, häufig ungeachtet dessen auf, ob sich die Diagnose letztendlich als richtig oder falsch herausstellt. Deswegen hat ein abnormales EKG wenig Voraussagekraft für das Vorhandensein einer HI. Andererseits ist bei einem komplett normalen EKG das Vorliegen einer HI sehr unwahrscheinlich und sollte zu einem erneuten Überdenken der Diagnose führen. Die EKG Veränderungen können auch Hinweise auf die zugrunde liegende Ursache einer HI geben. So können etwa pathologische Q-Zacken, beispielsweise auf eine Infarkttnarbe als Ursache einer kardialen Dysfunktion hindeuten (1).

2.6.3. Thorax-Röntgen

Das Thorax-Röntgen sollte Teil einer initialen Durchuntersuchung sein. Es kann für den Nachweis von Kardiomegalie und pulmonaler Stauung hilfreich sein, wobei ein unauffälliger Befund eine HI nicht ausschließt (8).

Ein Thorax – Röntgen kann nebenbei begleitende pulmonale Erkrankungen die zu einer Dyspnoe beitragen bzw. diese verursachen, aufdecken (1,8).

2.6.4. Laboruntersuchungen

Routinemäßig sollten folgende Parameter für die Diagnostik und zur Beurteilung von Begleiterkrankungen von HI Patienten ermittelt werden (1):

- komplettes Blutbild,
- Serumelektrolyte,
- Serumkreatinin,
- GFR
- Serumglukose,
- Leberparameter
- Harnuntersuchung.

Eine Anämie beispielsweise kann sowohl eine HI auslösen als auch durch die eingeschränkte körperliche Belastungstoleranz vortäuschen. Die sorgfältige Beurteilung der Nierenparameter und der Elektrolyte ist insbesondere für das Einleiten und den Verlauf der Therapie entscheidend (8). Zusätzlich können die Schilddrüsenhormone bestimmt werden um eventuell eine Hyperthyreose als Auslöser der HI oder eine Hypothyreose als Grund für die Minderung der Leistungsfähigkeit auszuschließen.

Die Bestimmung der Plasmakonzentration von natriuretischen Peptiden ist ein nützliches Werkzeug in der Diagnostik und im Management der HI. Die Spiegel von BNP und NT-pro-BNP steigen proportional zur Belastung der Ventrikelwände. Eine normale Konzentration bei einem unbehandelten Patienten macht eine HI als Ursache der Symptomatik unwahrscheinlich.

Dieser Umstand kann insbesondere in der Erstversorgung eine wichtige Rolle spielen. Andererseits sprechen hohe Werte an BNP (>400 pg/ml) und NT-pro-BNP (>2000 pg/ml) bei Unbehandelten für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz (1).

Bei optimaler Therapie der Herzinsuffizienz deuten hohe Konzentrationen an natriuretischen Peptiden eine schlechte Prognose der Krankheit an.

Erhöhte Werte findet man auch bei anderen Zuständen wie LVH, Tachykardie, myokardialer Ischämie, rechtsventrikulärer Überbelastung, Hypoxämie, renaler Dysfunktion, fortgeschrittenem Alter, Leberzirrhose und Infektionen (1).

2.6.5. Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie stellt die bevorzugte Methode zur Dokumentation einer kardialen Dysfunktion in Ruhe dar. Die wichtigste Messgröße ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion um zwischen Patienten mit systolischer Dysfunktion und solcher mit erhaltener systolischer Funktion unterscheiden zu können (1). Zudem kann mittels Echokardiographie bereits häufig eine ätiologische Zuordnung gemacht werden, etwa durch regionale Wandbewegungsstörungen, Aneurysmen, Klappenerkrankungen oder Perikarderkrankungen die echokardiographisch sichtbar werden.

Darüber hinaus kann durch den Nachweis von eingeschränkter Relaxation und verminderter diastolischer Dehnbarkeit auch eine diastolische Dysfunktion objektiviert werden (8).

2.6.6. Invasive Diagnostik

Eine Herzkatheteruntersuchung wird bei Patienten mit HI zwecks Klärung der zugrunde liegenden Ursache, jedoch nicht zur Dokumentation der HI, empfohlen und dient v.a. der Unterscheidung in ischämische oder nicht-ischämische Grundkrankheit (1).

2.7. Prognose

Die Prognose der Herzinsuffizienz ist unabhängig von der Ursache schlecht. Vergleicht man die HI mit den häufigsten malignen Erkrankungen, hat sie, das Lungenkarzinom ausgenommen, mit ungefähr 25% bei beiden Geschlechtern die niedrigste 5-Jahres-Überlebensrate (11).

Das Patientenkollektiv ist jedoch sehr uneinheitlich und deswegen kann eine Prognose für den individuellen Herzinsuffizienz-Patienten unter Umständen schwierig sein.

Als entscheidende prognostische Parameter anerkannt sind: ischämische Genese, hohes Alter, überlebter plötzlicher Herztod, abnehmende LVEF, Verschlechterung des funktionellen NYHA Stadiums, abnehmende maximale O₂ Aufnahme, hoher Ruhepuls, breites QRS Komplex, chronische Hypotonie, Nichtansprechen auf die konventionelle Therapie, die refraktäre Volumsbelastung, Hyponatriämie und hohes NT-pro-BNP, Kreatinin und Bilirubin im Serum (1,2). Tabelle 5 zeigt im Überblick einige übereinstimmend anerkannte Risikoprädiktoren.

Tabelle 5: Anerkannte Prognosefaktoren der Herzinsuffizienz (mod. nach 1,8))

<i>Prognoseprädiktoren</i>					
Anamnese	Klinische Parameter	Elektro-physiologie	Belastbarkeit	Blut	Hämo-dynamik
Hohes Alter*	Niedriger Blutdruck*	Breiter QRS-Komplex*	Max. O₂-Aufnahme < 10 – 14 ml/kg/min*	Hohes BNP/hohes NT-proBNP*	Niedrige LVEF*
Ischämische Genese*	NYHA III – IV*	Q-Wellen	steiler VE/VCO ₂ -slope	Niedriges Serum-Natrium*	Erhöhte LV-Volumina
Überlebter plötzlicher Herztod*	vorherige Hospitalisierung*	Komplexe ventrikuläre Arrhythmien*	Kurze 6-min Gehstrecke	Erhöhtes Troponin*	Niedriger kardialer Index
schlechte Compliance	Tachykardie	Niedrige Herzfrequenz-variabilität	Periodische Atmung	Erhöhte Biomarker, neuro-humorale Aktivierung*	Hoher LV-Füllungsdruck
renale Dysfunktion	pulmonale RGs	VHFA		Hohes Bilirubin	Restriktiver Mitralfluss
Diabetes	Aortenstenose			Anämie	Trikuspidalinsuffizienz
Anämie	niedriger BMI			Hohes Kreatinin	
COPD	Schlaf-assoziierte Atemstörung			Erhöhte Harnsäure	
Depression					
*starke Prädiktoren					

3. Therapie bei der Herzinsuffizienz

3.1. Therapieziele

Die Prävention der Herzinsuffizienz stellt das Primärziel der Therapie dar. Dabei gilt es einerseits Risikofaktoren und Krankheiten, die zur HI führen können zu verhindern bzw. zu kontrollieren, andererseits bei einer bereits bestehenden kardialen Dysfunktion die Progression zur HI zu hemmen. Bei schon bestehender HI steht die Verringerung der Morbidität, ausgedrückt als Hospitalisierungsrate und Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität, im Vordergrund (1).

Ein weiteres Therapieziel ist die Senkung der Mortalität, wobei hier von einer Lebenszeitverlängerung gesprochen werden sollte, da bei den meisten Patienten die Herzinsuffizienz fortschreitet und diese mit all ihren Ausprägungen die häufigste Todesursache dieser Patienten ist (12).

Die Auswahl an therapeutischen Möglichkeiten ist sehr groß, was die klinische Entscheidung welche Therapie für den individuellen Patienten mit seinen Komorbiditäten gerade benötigt wird oft nicht leicht macht.

3.2. Allgemeine Maßnahmen und Verhaltensempfehlungen

Die allgemeinen Maßnahmen und Verhaltensempfehlungen für Herzinsuffizienz-Patienten beinhalten u.a. (1):

- die Gewichtsnormalisierung,
- Kochsalz- und Wasserrestriktion,
- die Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren insbesondere der Nikotinkarenz,
- Vermeidung von potentiell HI aggravierender Begleitmedikation (NSAR, Coxibe)
- körperliche Betätigung bei stabiler HI,
- Immunisierung

3.3. Pharmakologische Therapie

Die Pharmakotherapie der HI richtet sich generell nach einem Stufenschema, welches dem jeweiligen Stadium der Erkrankung angepasst ist.

Tabelle 6: Stufenschema der Pharmakotherapie bei HI (mod. nach 1)

Medikament	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	Indiziert	Indiziert	Indiziert	Indiziert
β-Blocker	- Post MI	Indiziert	Indiziert	Indiziert
Aldosteron-Antagonisten			Indiziert*	Indiziert*
Angiotensin Rezeptor- Blocker		Bei ACEI-Intoleranz		
		Zusätzlich zu ACEI und BB°		
Herzglykoside	tachykarde VHFA	Indiziert	Indiziert	Indiziert
Diuretika	bei Zeichen und Symptomen pulmonaler und systemischer Stauung^			
* Kontraindikation: bestehende ACEI <u>und</u> ARB Kombinationstherapie				
° Kontraindikation: bestehende ACE <u>und</u> Aldosteron-Antagonisten Kombinationstherapie				
^ in Verbindung mit ACEI/ARB				

3.3.1. ACE-Hemmer

Die ACE-Hemmer bilden die Basistherapie bei allen Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion. Das heißt, dass auch asymptomatische Patienten mit nachgewiesener linksventrikulärer Dysfunktion mit ACE-Hemmern therapiert werden sollen (1, 2).

Der Einsatz von ACE-Hemmern ist pathophysiologisch gesehen sehr sinnvoll, da diese gleichzeitig verschiedenen Pathomechanismen der HI entgegenwirken.

Mehrere große Studien haben gezeigt, dass Herzinsuffizienzpatienten unabhängig von der Ätiologie und vom Stadium der Erkrankung über einer Senkung der Mortalität und der Morbidität von einer ACEI-Therapie profitieren (13, 14).

Bei fehlenden Kontraindikationen soll deswegen ehest möglich mit einer ACEI-Therapie begonnen werden, da sowohl asymptomatische Patienten mit reduzierter LVEF (15) als auch Hochrisiko-Patienten (16) davon profitieren. Grundsätzlich wird empfohlen jene ACEIs einzusetzen, die in großen klinischen Studien eine Senkung der Mortalität und Morbidität gezeigt haben.

Captopril, Enalapril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril, Trandolapril haben in klinischen Studien eine Senkung der Mortalität demonstrieren können und eindeutig eine effektive Zieldosis definiert. Dabei soll die Dosierung niedrig begonnen werden und alle 2 Wochen bis zur Zieldosis, bzw. bis zur maximalen verträglichen Dosis verdoppelt werden (2).

Mögliche Nebenwirkungen der ACEI sind (2):

- Reizhusten,
- Hypotonie,
- eine Verschlechterung der renalen Funktion,
- Hyperkaliämie und
- Angioödeme.

Kontraindikationen für die ACE-Hemmer sind (1):

- bilaterale Nierenarterienstenose
- Angioödeme in der Anamnese
- Serum-Kalium-Konzentration $>5,0$ mmol/l
- Serumkreatinin $> 2,5$ mg/dl
- Schwere Aortenstenose

3.3.2. Angiotensin Rezeptor Blocker

Die Angiotensin Rezeptor Blocker haben keine Vorteile hinsichtlich der positiven Effekte gegenüber ACEI, wohl aber im Nebenwirkungsprofil und werden deswegen bei Kontraindikationen und Unverträglichkeiten der ACEI, in den meisten Fällen der Reizhusten oder Angioödem, empfohlen (1,2).

Die Behandlung mit ARB kann gleichermaßen wie die ACEI zu Hypotonie, Nierenfunktionsverschlechterung und Hyperkaliämie führen (2).

Eine Kombination von ACEI und ARB zeigte in großen klinischen Studien bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz eine zusätzliche Reduktion der Morbidität und der Hospitalisierungsrate (17,18). Da jedoch die Kombinations-therapie zu einer höheren Rate von Hypotonien, Nierenfunktionseinschränkungen und Hyperkaliämien führte, ist bei diesen Patienten ein engmaschiges Monitoring von Blutdruck, Nierenfunktion und Kalium notwendig (8).

Eine Kombinationstherapie bei kardialen Risikopatienten ohne Herzinsuffizienz hat keinen Vorteil gegenüber der Monotherapie erbracht und sollte daher nicht routinemäßig eingesetzt werden (19, 20).

3.3.3. β -Blocker

Die β -Blocker (BB) beeinflussen direkt das sympathische Nervensystem, das eine wichtige Rolle in der Herzinsuffizienzentstehung spielt. Sofern keine Kontraindikationen vorliegen sollen sie bei allen stabilen Patienten mit ischämischer und nichtischämischer systolischer Herzinsuffizienz ab dem NYHA-Stadium II die bereits mit ACEI therapiert werden, verwendet werden (1,8). Bei Patienten mit asymptomatischer LV-Dysfunktion nach einem MI sind die BB ebenso indiziert (1).

Die Empfehlungen der führenden kardiologischen Gesellschaften sind sich einig, dass die Wirkstoffe Carvedilol, Bisoprolol und Metoprolol succinate verwendet werden sollen. Die ESC empfiehlt auch den Einsatz von Nebivolol (21). Diese Wirkstoffe haben in groß angelegten klinischen Studien eine Verbesserung der Myokardfunktion und eine Mortalitätssenkung bei langfristiger Anwendung gezeigt (22–24).

Die BB-Therapie soll niedrig begonnen und langsam bis zur Zieldosis gesteigert werden, wobei auf die individuelle Verträglichkeit Rücksicht genommen werden soll, da es während des Einleitens der Therapie auch zu einer Verschlechterung der Symptomatik kommen kann. Weitere Nebenwirkungen können Bradykardie und Hypotonie sein (1).

Das Asthma bronchiale, ein AV-Block 2.-3. Grades, ein Sick-Sinus-Syndrom (in Abwesenheit eines Herzschrittmachers) und eine Sinusbradykardie (<50 Schläge/min) stellen die Kontraindikationen für eine Betablocker Therapie (1).

3.3.4. Aldosteronantagonisten

Die Aldosteronantagonisten werden für Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III-IV zusätzlich zur Standardmedikation empfohlen (1).

Die RALES Studie zeigt eine Verbesserung der Beschwerdesymptomatik und eine Reduktion der Gesamtmortalität bei Patienten die neben der Standardmedikation zusätzlich mit niedrig dosiertem (25mg/d) Spironolacton behandelt wurden (25).

Auch der bezüglich Gynäkomastie besser verträgliche Aldosteron-Antagonist Eplerenon konnte bei einer mittleren Tagesdosis von 42,6mg in der EPHEBUS Studie eine Mortalitätssenkung und Reduktion der Hospitalisierungsrate bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion und Herzinsuffizienz nach einem Myokardinfarkt nachweisen (26).

Hyperkaliämie ist neben der Gynäkomastie, die v.a. bei Spironolacton bekannt ist, eine gefürchtete Nebenwirkung der Aldosteron-Antagonisten. Die Hyperkaliämie ist dosis-abhängig. Eine weitere Nebenwirkung ist die Verschlechterung der Nierenfunktion. Deswegen müssen die Serumkaliumwerte und die Nierenparameter regelmäßig kontrolliert werden und die Patienten über mögliche Auslöser einer Hyperkaliämie (Diarrhöe, Absetzen der Schleifendiuretika) aufgeklärt werden (1,2).

Die Kontraindikationen für eine Behandlung mit Aldosteron-Antagonisten sind Serumkalium > 5,5 mmol/l, Serumkreatinin > 2,5 mg/dl und eine gleichzeitige Therapie mit K⁺-sparenden Diuretika, K⁺-Präparaten oder der Kombination von ACEI und ARB (1).

3.3.5. Herzglykoside

Die Herzglykoside sind bei tachykardem Vorhofflimmern indiziert, unabhängig von der Ventrikelfunktion (1).

Bei Herzinsuffizienz-Patienten mit Sinusrhythmus senken Herzglykoside die Rate der Krankenhausaufnahmen, haben jedoch keinen Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit (27).

Die Kontraindikationen für eine Behandlung mit Herzglykosiden sind ein AV-Block 2.-3. Grades, ein Sick-Sinus-Syndrom, Präexzitationssyndrome und vorheriger Nachweis einer Digoxinunverträglichkeit (1).

3.3.6. Diuretika

Die Diuretika sind essentiell für die symptomatische Behandlung bei bestehenden Flüssigkeitsretentionen, wie Lungenstauung und peripheren Ödemen.

Der Effekt der Diuretika besteht vor allem in einer Symptomlinderung. Ein Profit hinsichtlich Langzeit-Überlebens konnte, mit Ausnahme der Aldosteron-Antagonisten, bisher in keiner Studie nachgewiesen werden (1).

Es stehen verschiedene Substanzgruppen wie Schleifendiuretika, Thiazide, Metolazon und Kalium-sparende Diuretika, wie Amilorid oder Spironolacton in hoher Dosierung, zur Verfügung, die regelmäßige Kontrollen von Serumelektrolyten, insbesondere von Kalium erforderlich machen (8).

3.3.7. Andere Pharmaka

Es stehen noch viele andere Pharmakotherapien, wie beispielsweise Kalziumantagonisten, Hydralazin und Nitrate, zur Verfügung, die bei einzelnen HI-Patienten in Frage kommen können (2).

3.4. Elektrische Therapie

Eine Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Stimulation kann bei Patienten mit reduzierter EF und ventrikulärer Dyssynchronie ausgedrückt als $QRS > 120\text{ms}$, die trotz pharmakologischer Standardtherapie symptomatisch bleiben (NYHA III-IV), zusätzlich zu dieser angewendet werden, um die Beschwerdesymptomatik, die Rate der Krankenhauseinweisungen und die Mortalität zu verbessern (28).

Ein implantierbarer Cardioverter Defibrillator (ICD) wird bei Patienten mit einem überlebten plötzlichen Herztod (Sekundärprophylaxe) oder bei Hochrisikopatienten (Primärprophylaxe) empfohlen (1). Sie sind, anders als Amiodaron, in der Lage vor allem bei gering symptomatischer HI die Mortalität zu senken (29).

3.5. Chirurgische Therapie

Die Herztransplantation (HTX) ist eine etablierte Therapieoption bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Endstadium. Im Vergleich zur konventionellen Therapie verbessert eine HTX das Überleben, die Lebensqualität, die Belastungstoleranz und den Wiedereinstieg ins Berufsleben (1).

Die Indikationen und die Kontraindikationen werden wegen eines Mangels an Spenderherzen und der möglichen Abstoßungsreaktionen sehr streng gestellt. Für die Langzeitprognose sind in erster Linie die Folgen der Immunsuppression wie beispielsweise Infektionen oder die renale Dysfunktion entscheidend (1).

Es stehen auch mechanische Unterstützungsverfahren für den rechten, linken oder beide Ventrikel zur Verfügung, deren Nutzen vorwiegend in einer Überbrückung bis zur Transplantation liegt.

4. Rehabilitation bei Herzinsuffizienz

4.1. Geschichtlicher Hintergrund

Die kardiologische Rehabilitation hat ihren Ursprung in der Anschlussheilbehandlung eines akuten Myokardinfarkts. Man hatte festgestellt, dass nach vier Wochen stationärer Behandlung die Patienten deconditioniert waren und dies den Wiedereinstieg ins Berufsleben erschwerte. Die positiven Effekte von körperlichem Training sind sehr gut erforscht und haben auch breiten Einzug in die klinische Praxis gefunden. Das Training stellt den Hauptpfeiler der kardiologischen Rehabilitation, hinsichtlich der Korrektur kardiovaskulärer Risikofaktoren und der Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Patienten mit kardiologischen Erkrankungen ohne eingeschränkte LV-Funktion dar. Aus diesem Grund ist das körperliche Training, gemeinsam mit vielen anderen therapeutischen Maßnahmen seit vielen Jahren fester Bestandteil in der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit. Die kardiologische Rehabilitation wird seitdem zunehmend auch bei anderen kardiologischen Erkrankungen, wie beispielsweise nach CABG und HTX angewendet.

Eine höhergradig verminderte linksventrikuläre Funktion galt hingegen lange Zeit als Ausschlussgrund für körperliches Training. Es wurde befürchtet, dass es durch körperliche Belastung, infolge erhöhter Spannungen der Ventrikelwände, zu einer Größenzunahme und Dekompensation des Ventrikels und dadurch zu einer Progression der Herzinsuffizienzerkrankung kommen kann (30). Herzinsuffizienzpatienten wurde geraten körperliche Arbeit möglichst zu vermeiden, in der Hoffnung, dass die Bettruhe durch die Minimierung der Herzarbeit auch die Symptome minimieren und die Herzgröße normalisieren würde (31).

Das „Bettruhe als Therapie“-Konzept bei Patienten mit herabgesetzter linksventrikulärer Funktion wurde anfänglich durch kleinere unkontrollierte Studien in Frage gestellt. Anfang der 1980er Jahre, angeregt durch das bessere Verständnis der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz und das Aufkommen der neurohumoralen Sichtweise, tauchten erste Berichte von körperlichem Training bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz auf.

Die bahnbrechenden Arbeiten von Sullivan et al (32,33). Ende der 1980er Jahre zeigten eine Steigerung der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit und ergänzende physiologische Vorteile durch regelmäßiges körperliches Training. Kurz darauf folgten in den frühen 1990er Jahren die ersten randomisierten kontrollierten Studien, welche die Vorteile und die Sicherheit des körperlichen Trainings bei HI-Patienten bestätigten (34,35). Im Laufe der 1990er Jahre wurden zahlreiche kleinere Studien veröffentlicht, die allesamt die Vorteile körperlichen Trainings untermauerten und eine Vielzahl an positiven pathophysiologischen Effekten des Trainings untersuchten.

Obwohl nur wenig über den Einfluss körperlichen Trainings auf die Morbidität und Mortalität bekannt ist, besteht heute wissenschaftlicher Konsens bezüglich der positiven Effekte und der Sicherheit aeroben Ausdauertrainings bei ausgewählten Patienten mit stabiler HI. Auch die Richtlinien der führenden kardiologischen Gesellschaften empfehlen den Einsatz körperlichen Trainings für Herzinsuffizienzpatienten solange keine Kontraindikationen bestehen.

4.2. Definition, Aufgaben und Ziele der kardiologischen Rehabilitation

Die WHO definiert die kardiologische Rehabilitation und deren Ziele folgendermaßen (36):

„Die kardiologische Rehabilitation wird betrachtet als ein essentieller Teil der Behandlung die *allen* kardiologischen Patienten zugänglich sein sollte. Die Ziele sind die Verbesserung der funktionellen Kapazität, die Minderung der aktivitätsassoziierten Symptome, die Reduktion der ungerechtfertigten Invalidität und Befähigung des kardiologischen Patienten zu einer wertvollen und persönlich zufrieden stellenden Rolle in der Gesellschaft“

Damit die Ziele der kardiologischen Rehabilitation erreicht werden können, müssen die in Tabelle 7 angeführten Aufgaben wahrgenommen werden (37).

Tabelle 7: Aufgaben der kardiologischen Rehabilitation (mod. nach 37)

1.	überwachte Mobilisierung der Patienten nach akuter Herz-Kreislaufkrankung, nach Operation oder sonstigen Eingriffen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems
2.	Risikostratifizierung hinsichtlich des zu erwartenden kurz-, mittel- und langfristigen Krankheitsverlaufs
3.	darauf basierend, die Optimierung der individuellen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie
4.	Unterstützung des Patienten bei der Krankheitsverarbeitung
5.	nachhaltige Vermittlung der individuell notwendigen Lebensstiländerungen und der medikamentösen Langzeit-Therapie
6.	Beratung und Unterstützung des Patienten bei der beruflichen und sozialen Wiedereingliederung, einschließlich der sozialmedizinischen Begutachtung erwerbstätiger Patienten
7.	Einbeziehung der Angehörigen der Patienten in die Beratungen und bei Schulungen (z.B. Lehrküche, Schulungen zur Gewichtsabnahme, Anti-Raucherprogramme, lebensrettende Maßnahmen)

4.3. Phasen der kardiologischen Rehabilitation

Die kardiologische Rehabilitation wird in 3 Phasen unterteilt. Die Phase I umfasst die Frühmobilisation nach dem Akutereignis im Krankenhaus. Die Phase II (Anschlussheilverfahren) beginnt unmittelbar nach Abschluss der Akut-Behandlung im Krankenhaus und kann sowohl stationär als auch ambulant erfolgen. Sie überbrückt die Zeit zwischen Krankenhausentlassung und Rückkehr zu Beruf, Familie und Heim. Als Phase III wird die lebenslange Nachsorge und Betreuung am Wohnort bezeichnet, die in der Regel von niedergelassenen Vertragsärzten, oder ggf. in Verbindung mit Rehabilitationsärzten und ambulanten Herzgruppen geleistet wird. Dazu gehören auch medizinische Heilverfahren zur Abwendung der vorzeitigen Berentung oder vorzeitigen Pflegebedürftigkeit (37).

4.4 Pathophysiologie der Belastungsintoleranz

Die Einschränkung der körperlichen Leistungskapazität aufgrund von Dyspnoe und rascher Ermüdbarkeit ist das Leitsymptom der Herzinsuffizienz.

Lange Zeit gab man monokausal der Reduktion des Herzminutenvolumens und in weiterer Folge der verminderten Durchblutung des Skelettmuskels die Schuld an der raschen Ermüdbarkeit bei HI. Klinische Studien haben jedoch gezeigt, dass das Ausmaß der kardialen Dysfunktion in Ruhe, ausgedrückt als LVEF, mit der körperlichen Leistungsfähigkeit nicht korreliert (38). Weiters wurde demonstriert, dass eine kurzfristige Verbesserung der Myokardfunktion durch Pharmaka oder eine Herztransplantation die Belastungskapazität nicht unmittelbar verändert, sondern sich diese erst über einige Wochen und Monate steigert (39–41).

Aus heutiger Sicht ist die Belastungsintoleranz bei Patienten mit Herzinsuffizienz von multifaktorieller Genese. Die eingeschränkte Pumpfunktion des Herzens ist der primäre Auslöser der chronischen Herzinsuffizienz, jedoch sind extrakardiale Faktoren für die Symptomatik der Belastungsintoleranz von entscheidender Bedeutung.

4.4.1 Belastungskapazität

Um die aerobe Belastungskapazität bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu eruieren wird heutzutage die Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) angewendet. Diese stellt einen evaluierten Standard in der Beurteilung der Leistungsfähigkeit und der Prognose des herzinsuffizienten Patienten dar (42). Über den „online“-Verlauf weiterer respiratorischer Parameter wie der anaeroben Schwelle oder des respiratorischen Quotienten (VCO_2/VO_2) lässt sich beurteilen, ob eine adäquate Ausbelastung erfolgte (43).

Traditionell ist die maximale Sauerstoffaufnahme definiert als das Plateau der maximalen Sauerstoffaufnahme das bei körperlicher Belastung erreicht wird, und auch bei einer Intensivierung der Belastung nicht mehr ansteigt. Patienten mit Herzinsuffizienz sind jedoch aufgrund der Limitierung durch Symptome der Erschöpfung und Dyspnoe generell nicht in der Lage das Plateau der maximalen Sauerstoffaufnahme zu erreichen (43).

Deswegen ist der Terminus „ peak VO₂“ (VO₂ bei höchster Belastung) die bessere Beschreibung (43). Jedoch wird oft im klinischen Alltag, so wie auch in dieser Arbeit, die Abkürzung VO_{2max} der peakVO₂ gleichgesetzt.

Die aerobe Leistungskapazität hängt einerseits von der Fähigkeit des Herzens ab das Herzzeitvolumen (HZV), das Produkt des Schlagvolumens (SV) und der Herzfrequenz (HF), zu erhöhen um die aktiven Skelettmuskeln ausreichend mit Blut zu versorgen, und andererseits von der Fähigkeit der Muskeln das Sauerstoffangebot auszunützen, ausgedrückt durch die arteriovenösen Sauerstoffdifferenz (AVDO₂). Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) setzt sich somit aus zentralen und peripheren Faktoren zusammen und wird durch die Fick'sche Gleichung ausgedrückt (44):

$$\text{VO}_{2\text{max}} = \text{HZV} \times \text{AVDO}_2$$

Das VO_{2max} kann direkt über Messungen der Sauerstoffkonzentration in der Ein- und Ausatemluft bestimmt werden und wird zwecks inter- und intraindividuellem Vergleichbarkeit in ml/kg/min angegeben. Verglichen mit gleichaltrigen gesunden Personen haben HI-Patienten generell ein reduziertes VO_{2max} (45).

4.4.2 Kardiovaskuläre Faktoren der Belastungsintoleranz

Bei Gesunden kann das HZV bei maximaler Belastung um das 4-6fache ansteigen. Der Anstieg resultiert aus einer 2-4fachen Erhöhung der Herzfrequenz und einer 20-50%igen Steigerung des Schlagvolumens. Das Ausmaß der Steigerungen ist abhängig vom Alter, Geschlecht und Trainingszustand des Individuums (44).

Patienten mit Herzinsuffizienz erreichen bei maximaler Belastung weniger als 50% des maximalen Herzminutenvolumens (HMV) gesunder Personen. Beim dilatierten linken Ventrikel kann das Schlagvolumen, welches bereits in Ruhe vermindert ist, nur geringgradig gesteigert werden (44). Der Grund dafür ist einerseits das Unvermögen das enddiastolische Volumen zu erhöhen und andererseits die LVEF zu erhöhen.

Die Herzfrequenz in Ruhe ist bei HI-Patienten höher, die maximale Herzfrequenz liegt jedoch weit unter jener gesunder Probanden und wird schon bei niedrigerer Belastung erreicht (46). Diese Unfähigkeit der adäquaten Steigerung des HMV kann u.a. durch die Überaktivierung neurohumoraler Systeme, in erster Linie des Sympathikus und der daraus resultierenden Downregulation der Betarezeptoren erklärt werden und verdeutlicht die eingeschränkte Reserve der Pumpfunktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz (44).

Das Ausmaß der Reduktion des maximalen kardialen Auswurfs während der Belastung (HMV) korreliert mit dem Grad der Verminderung der maximalen aeroben Leistungskapazität, da das verminderte HMV in weiterer Folge eine verminderte Durchblutung der aktiven Skelettmuskulatur verursacht (40,46).

4.4.3. Veränderungen im peripheren Blutfluss

Patienten mit Herzinsuffizienz weisen im Vergleich zu Gesunden eine verminderte Perfusion der aktiven Skelettmuskulatur bei Belastung auf. In Ruhe ist die Durchblutung der Skelettmuskulatur normal oder nur geringgradig reduziert. Bei maximaler und submaximaler Belastung jedoch ist sie um 20-40% niedriger als bei normalen Personen. Diese Minderung ist nicht nur auf das erniedrigte Herzauswurfvolumen, sondern auch auf eine Unfähigkeit der Umverteilung des Blutes zu Gunsten der aktiven Skelettmuskulatur zurückzuführen (40,47). Bei Gesunden wird bei Spitzenbelastungen 90% des gesamten HMV der aktiven Skelettmuskulatur zugeteilt. Patienten mit Herzinsuffizienz können hingegen nur etwa 50% des HMV an die Arbeitsmuskulatur abgeben (43).

Diese Beeinträchtigung der Blutflussumverteilung beruht in erster Linie auf einer Störung der Vasodilatationskapazität im aktiven Skelettmuskel. Diese Reduktion der Perfusion wird einerseits durch die endotheliale Dysfunktion der versorgenden Gefäße und die damit verbundene Reduktion der Freisetzung des Stickstoffmonoxids auf bestimmte Reize wie Acetylcholin erklärt. Andererseits ist die neuroendokrine Überaktivierung mit erhöhten Spiegeln an vasokonstriktischen Neurohormonen wie Endothelin, Noradrenalin, Vasopressin und Angiotensin dafür verantwortlich (48).

4.4.4. Veränderungen im Skelettmuskel

Es wurden viele verschiedene strukturelle und funktionelle Veränderungen in Skelettmuskeln von HI-Patienten beobachtet. Auf struktureller Ebene sind neben einer schon bei milden Formen der Herzinsuffizienz verringerten Muskelmasse, die auch mit der Belastungskapazität korreliert (49), zahlreiche ultrastrukturelle Abnormitäten der Skelettmuskelzelle bei Patienten mit Herzinsuffizienz beschrieben worden.

Vielfach wurde demonstriert, dass bei Patienten mit HI verglichen mit Kontrollpersonen der Anteil an oxidativen Typ I Skelettmuskelfasern zugunsten einer Erhöhung der schnell erschöpfbaren, glykolytischen Typ IIb Fasern vermindert ist (50, 51). Ebenfalls sind die Volumendichte der Mitochondrien und die Oberfläche der mitochondrialen Cristae erniedrigt, was die aerobe Leistungskapazität, als VO_{2max} gemessen, einschränkt (51).

Die histologischen Veränderungen sind mit einer Reduktion der oxidativen Enzymkapazität des Skelettmuskels assoziiert, während die glykolytische unverändert bleibt. Dazu gehören die Reduktion der Aktivität der mitochondrialen Enzyme Zitratsynthetase und Succinatdehydrogenase, wichtiger Enzyme des Citratzyklus, und der Betahydroxacyl-KoenzymA-Dehydrogenase, welche in der Betaoxidation der Fettsäuren eine Rolle spielt (50, 51).

Zusammengenommen deuten diese strukturellen und biochemischen Veränderungen einen Switch vom aeroben zum anaeroben Metabolismus an (41). Bei Patienten mit HI kommt es unter Belastung, unabhängig von der Durchblutungssituation und der Muskelmasse, zu einem schnelleren Abfall des pH-Werts und der energiereichen Phosphate, als Ausdruck des anaeroben Metabolismus (49,52). Diese Veränderungen führen insgesamt zu rascher Erschöpfung und Reduktion der maximalen Leistungsfähigkeit des Muskels und sind eng mit einer Reduktion des VO_{2max} verbunden.

Der Pathogenese der Muskelveränderungen ist noch nicht zur Gänze erforscht. Der Ursprung der histologischen und biochemischen Abnormitäten muss letztendlich auf die Herzinsuffizienz zurückzuführen sein. Die verminderte Durchblutung und die damit verbundene Hypoxie sind die ursprüngliche Determinante der verschiedenen Umbauvorgänge (41). Die Reduktion körperlicher Aktivität zwecks Vermeidung von Symptomen scheint ebenso ein wichtiger Mechanismus in der Entstehung der Veränderungen zu sein (53,54).

Tatsächlich sind manche dieser Abnormitäten, wie beispielsweise die Skelettmuskelatrophie und die Depletion oxidativer Enzyme vergleichbar mit denen, die bei schwerer Dekonditionierung herzgesunder Personen gesehen werden. Andere, wie die Verteilung der Muskelfasertypen, sind wiederum spezifisch für die HI (41).

Die beobachtete generalisierte Überaktivierung des sympathischen Systems bei HI, könnte gemeinsam mit anderen katabolen Faktoren und dem Verlust der anabolen Funktion, ein weiterer Mediator der Myopathie sein (41, 54). Darunter fallen erhöhte TNF α Spiegel und eine Insulinresistenz, die bei HI gefunden wurde (41) Insgesamt sind die Veränderungen zum Teil ähnlich jenen, die bei einer chronischen Lungenerkrankung oder bei Tumorkachexie vorkommen, was nahe legt, dass viele chronische Erkrankungen, die mit anhaltender Inaktivität assoziiert sind, zu einem ähnlichen Syndrom führen. Die Tumorkachexie kann beispielsweise ebenfalls zu einer unerklärlichen Dyspnoe führen (54).

4.4.5. Veränderungen in der ventilatorischen Funktion

Die Dyspnoe ist eine Empfindung die schwierig zu quantifizieren und noch schwieriger zu erklären ist. Es scheint, dass den Symptomen Müdigkeit und Atemnot die gleichen pathophysiologischen Mechanismen zugrunde liegen (41).

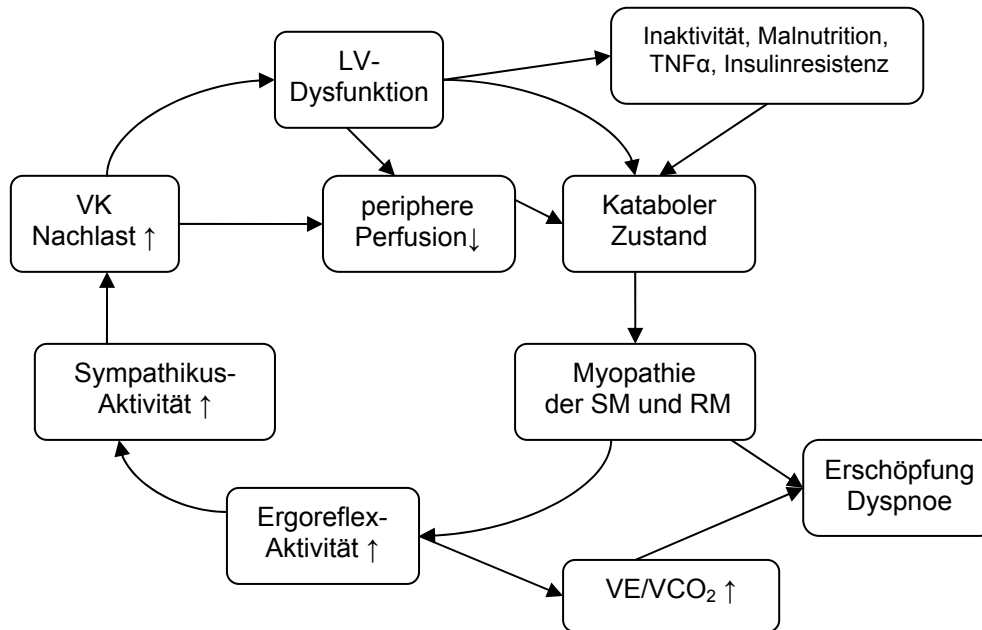
Die gefundenen Abnormitäten die respiratorischen Muskeln betreffend, beinhalten eine erhöhte Desoxygenierung während der Belastung, reduzierte Kraft und Ausdauer und histochemische Veränderungen die mit denjenigen der Skelettmuskeln der Extremitäten vergleichbar sind (55,56). Die relevanteste Beobachtung bezüglich der Ventilation bei HI ist jedoch die gesteigerte Atmung (VE), sowohl in Ruhe als auch bei Belastung (55). Eine erhöhte Totraumventilation ist eine mögliche Ursache der gesteigerten Atmung. Die arterielle Sauerstoffkonzentration (PO₂) und die Sauerstoffsättigung bleiben unter Belastung im Normalbereich, während der PCO₂ sogar leicht fällt. Daher kommen diese Atmungsstimuli als Erklärung für die verstärkte Atmung nicht in Frage (54). Es wurde eine erhöhte Steigung (slope) des Atemäquivalents für CO₂ (VE/VCO₂) bei HI beobachtet. Der Anstieg des Verhältnisses gibt die verminderte Ventilationseffizienz bei HI wieder und korreliert eng mit der VO_{2max} und mit der Prognose der HI (54).

Die Veränderungen der Atemmuskulatur, wie die erhöhte diaphragmatische Anstrengung und Desoxygenierung sowie die reduzierte Ausdauer und Kraft sind möglicherweise einige der Ursachen der Dyspnoe. Der Anstieg der VE/VCO₂-Relation lässt sich dadurch jedoch nicht erklären. Zirkulierende Metaboliten wie Laktat, Kalium und alternative humorale Stimuli der Ventilation werden als Faktoren der gesteigerten ventilatorischen Antwort postuliert (41). Die übermäßige Ergoreflexaktivierung unter Belastung bei HI ist eine weitere Erklärung der gesteigerten ventilatorischen Antwort und der Dyspnoe in weiterer Folge (57).

Diese multiplen und heterogenen Beobachtungen führten zur Aufstellung der „Muskelhypothese“ als Basis der Belastungsintoleranz bei HI (41, 54). Derzufolge leitet die linksventrikuläre Dysfunktion eine Reihe metabolischer Abläufe ein, die zu Muskelabbau und strukturellen, metabolischen und funktionellen Abnormitäten des Skelettmuskels führen. Als Antwort auf eine vorzeitige metabolische Überbelastung des aktiven Muskels erfolgt eine übermäßige Ergoreflexaktivierung, welche vom Patienten als Müdigkeit und Atemnot empfunden wird. Dies wiederum führt reflektorisch zu einem exzessiven Antrieb der sympathischen Vasokonstriktion der nicht aktiven Muskulatur und einer übertriebenen ventilatorischen Antwort. Die Sympathikusaktivierung und die Belastungsintoleranz haben durch die kombinierten Effekte des katabolen Zustands und der körperlichen Inaktivität eine weitere Verschlechterung der muskulären Funktion und Struktur und möglicherweise einen negativen Einfluss auf die LV-Funktion zur Folge (54). Die Hypothese legt einen, dem Zyklus der neuroendokrinen Aktivierung ähnlichen, weiteren Circulus vitiosus (siehe Abb. 2) nahe, der die komplexen Herz-Muskel-Gehirn Feedbackmechanismen berücksichtigt und versucht die Sequenz der Ereignisse anschaulich darzustellen.

Die beschriebenen Mechanismen bei Patienten mit HI münden in einer richtigen „Myopathie“. Demzufolge hängen die Verbesserungen der Symptomatik der HI von der Korrektur der Abnormalitäten der Skelettmuskulatur ab, und sind verbunden mit Behandlungen die spezifisch auf die Verbesserung der Muskelfunktion zielen. Das körperliche Training sollte als eine davon betrachtet werden (55).

Abbildung 2: Die „Muskelhypothese“ als Basis der Belastungsintoleranz (mod. nach 54)



4.5. Auswirkungen des körperlichen Trainings bei Herzinsuffizienz

4.5.1. Effekte des körperlichen Trainings auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Regelmäßiges körperliches Training steigert bei Herzgesunden oder bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bereits nach wenigen Wochen die körperliche Leistungsfähigkeit. Lange Zeit war nicht klar, ob die positiven Trainingseffekte bei Herzgesunden oder Koronarpatienten genauso auf Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion reproduziert werden können.

Trotz aller Bedenken wurde inzwischen in zahlreichen Trainingsstudien eine Verbesserung der Leistungskapazität, gemessen an VO_{2max} , bei HI Patienten, nachgewiesen.

Tabelle 8 zeigt im Überblick eine Auswahl randomisierter Studien die eine Steigerung des VO_{2max} und zusätzliche weitere positive Trainingseffekte nachweisen konnten.

Die aufgelisteten Studien unterscheiden sich hinsichtlich des Trainingsprogramms in vielen Faktoren, wie beispielsweise im Setting (überwacht oder Heimtraining), in der Trainingsmodalität (Laufband oder Fahrrad), in der Dauer (8 Wochen bis 2 Jahre) und der Intensität. Genauso gab es Unterschiede im Patientenkollektiv bezüglich der Ätiologie (ischämisch, nicht-ischämisch), der EF, der Pharmakotherapie und dem NYHA-Stadium. Dennoch konnte in allen Studien, die diese Eigenschaft untersuchten, eine Verbesserung der VO_{2max} und anderer Parameter der Leistungsfähigkeit, wie der Belastungsdauer, der 6-min-Gehdistanz, festgestellt werden.

Systematische Reviews von verschiedenen Trainingsstudien bei HI-Patienten stellten eine durchschnittliche Steigerung der VO_{2max} um 16,8% bzw. um 2,16 ml/kg/min fest (58,59). Der größte Zugewinn an VO_{2max} wurde beobachtet in Studien bei denen aerobes Training angewendet wurde (58) und die Intensität und Dauer der Trainingseinheiten größer war (59). Die Leistungsfähigkeit konnte im Mittel um 15,1 Watt, die Belastungsdauer um 2,38 Minuten angehoben werden (59). Studien die die 6-min-Gehdistanz, als Maß für die submaximale Leistungskapazität, ermittelten, konnten ebenfalls eine Verbesserung dieser submaximalen Leistungsgröße demonstrieren (60,61).

Diese Verbesserungen bedeuteten für viele Herzinsuffizienzpatienten infolge einer Steigerung der Mobilität einen spürbaren Zugewinn an Lebensqualität. Die für den trainingsinduzierten Anstieg der VO_{2max} verantwortlichen Mechanismen sind vielfältig und repräsentieren eine Integration mehrerer Faktoren. Grundsätzlich kann eine Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme durch eine Erhöhung des kardialen Auswurfs, durch eine Verbesserung der peripheren Durchblutung und durch eine Steigerung der peripheren Sauerstoffverwertung erreicht werden (62).

Tabelle 8: Überblick randomisierter Trainingsstudien bei HI

Autor	n	Klinik NYHA, Ät	t	Trainings- programm	Intensität	Δ (%) VO2max
Jette 1991 (34)	18	I-III; post MI	4 Wo	kont. FE (15min), Gym, G; 5d/Wo; Ü	70-80% der HFmax	+3,6 (22%) bei EF<30
Koch 1992 (63)	12	II-III; KHK, DCM	13 Wo	KT einzelner Muskelgrp; 40 x in 90 d	abgestuft	QoL ↑
Coats 1992, 1990 (35)	17	II-III; KHK	8 Wo	kont. FE; 5d/Wo für 20min; NÜ	60-80% der HFmax	+2,4 (18%)
Belardinelli 1995 (64)	18	II-III; KHK, DCM	8 Wo	kont. FE; 3d/Wo für 35min; Ü	40% der VO2max	+2,6 (17%)
Hambrecht 1995 (65)	12	II-III; KHK, DCM	3 Wo + 23 Wo	kont.FE;7d/Wo 40-60min Ü; nach 3 Wo NÜ;1x/Wo Gym, G, Ballspiele Ü	70% der VO2max	+5,8 (31%) Mito ↑
Kiilavuori 1995 (66)	8	II-III; KHK, DCM	12 Wo	kont. FE; 3d/Wo für 30 min; Ü	50-60% der VO2max	+3,2 (15%) HRV ↑
Kavanagh 1996 (61)	15	II-III; KHK, DCM	52 Wo	kont. Gehen 5d/Wo 6-36 km; Ü für 16Wo dann NÜ	50-60% der VO2max; 13-14 RPE	+2,6 (17%) QoL ↑
Magnusson 1996 (67)	11	II-IV; KHK, DCM	8 Wo	KT und AT des Musc. quad.; 3d/Wo 45min; Ü	80% max. Kraft;	max. Kraft +40-45%;
Meyer 1996 (68) Meyer 1997 (60)	18	II-III; KHK, DCM	3 Wo	Int.FE; 5/Wo für 15 min; Int. LBE;3/Wo für 10 min Gym 3x/Wo; Ü	FE 30/60s, LBE 60/60s 50% Wmax	+2,4 (20%) 6-min s ↑
Dubach 1997 (69)	12	II-III; KHK	8 Wo	kont. FE 4/Wo 45min Ü; kont. G 7x/Wo Ü	70-80% der HFreserve	+5,8 (29%) HMV ↑
Hambrecht 1998 (70)	9	II-III; KHK, DCM	3 Wo + 23 Wo	kont. FE, 7d/Wo Ü; nach 3Wo 5d/Wo 40min NÜ; 1/Wo G, Gym, Ballspiele	70% der VO2max	+4,7 (26%) Endothel- Funktion ↑
Belardinelli 1999 (71)	50	II-III; KHK, DCM	8 Wo+ 52 Wo	kont. FE, Gym 3/Wo 1h; nach 8 Wo 2x/Wo; Ü	60 % der VO2max	+4,2 (18%) Mort ↓
Hambrecht 2000 (62)	31	I-III; KHK, DCM	2 Wo + 26 Wo	kont.FE, 40-60min tgl. Ü; nach 2Wo 20min tgl. NÜ 1/Wo G, Gym, Ballspiele	70% der VO2max	+4,8 (26%) TPR ↓
McKelvie 2002 (72)	90	I-III; KHK, DCM, HYP, VALV	12 Wo + 40 Wo	kont. FE, LBE, AE 2x/ Wo; KT einzelne Grp Ü; nach 3Mo NÜ;	60-70% HFmax, 40% 1xMax	+1,3 (10%) +1,9 (14%) nach 12Mo
Giannuzzi 2003 (73)	45	II-III; KHK, DCM, VALV	26 Wo	kont. FE 3-5x/Wo für 30min Ü; G, Gym NÜ	60% der VO2max	(17%) Anti-Rem

n: Anzahl der Personen in der Trainingsgruppe; t: Studiendauer; Δ VO2max: Veränderung der VO2max in ml/kg/min bzw. in %; VO2max: Sauerstoffaufnahme bei maximaler Belastung, FE : Fahrradergometertraining; LBE: Laufbandergometertraining; AE: Armergometertraining; Gym: Gymnastikübungen; G: Gehen; KT: Krafttraining; AT: Ausdauertraining Ü: überwacht; NÜ: nicht überwacht; HFmax: maximale Herzfrequenz;

4.5.2 Effekte des körperlichen Trainings auf die zentrale Hämodynamik

In vielen Trainingsstudien konnte durch körperliches Training ein leichter Anstieg des maximalen HMV nachgewiesen werden (32, 65, 69, 74). Diese Steigerung basiert teilweise auf einem beobachteten leichten Anstieg der maximalen Herzfrequenz (65, 69). Eine mögliche Erklärung dessen ist ein Rückgang der durch die Downregulation betaadrenerger Rezeptoren ausgelösten chronotropen Inkompetenz, welche für die HI charakteristisch ist. Die Herzfrequenz in Ruhe konnte durch Training leicht gesenkt werden, was eine Ökonomisierung der Herzarbeit und ein Überwiegen des vagalen Tonus andeutet (69, 74).

Ein Einfluss des Trainings auf die Kontraktilität des linken Ventrikels, sowohl in Ruhe als auch bei Belastung, konnte nicht in allen Studien festgestellt werden (65,69). Erkenntnisse anderer Studien deuten auf eine geringe, jedoch signifikante Verbesserung des Schlagvolumens und der EF hin (73, 74).

Die Ergebnisse einer kleinen nicht randomisierten, im klinischen Alltag jedoch vielbeachteten Studie von Jugdutt et al führten zu Annahmen, dass körperliches Training infolge einer Überbelastung der Ventrikelwände zu einer progredienten Dilatation des Ventrikels führen könnte (30). Die Befürchtungen konnten in weiteren Studien nicht bestätigt werden, da kein negativer Einfluss des körperlichen Trainings hinsichtlich der Veränderungen der linksventrikulären Volumina, oder der Wanddicke, im Vergleich zu nicht-trainierenden Kontrollpersonen festgestellt wurde (69, 75). Im Gegenteil, es konnte ein Antiremodelling-Effekt und eine Verbesserung der systolischen Funktion nach einer Trainingsintervention im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden (73, 74, 76). Eine mögliche Erklärung der Größenabnahme des linken Ventrikels ist eine Reduktion des totalen peripheren Widerstands (TPR), und die damit assoziierte Nachlastsenkung und Entlastung des Myokards. Damit kann ebenso eine Erhöhung des Schlagvolumens begründet werden. Tatsächlich konnten Hambrecht et al nach 6-monatigem Training eine signifikante Reduktion des TPR in Ruhe und bei maximaler Belastung nachweisen. Die Reduktion des TPR betrug, verglichen mit der Kontrollgruppe, durchschnittlich 15% in Ruhe und 25% bei maximaler Belastung. Die Nachlastreduktion korrelierte eng mit einer Reduktion des enddiastolischen linksventrikulären Durchmessers und einer Zunahme des Schlagvolumens (74).

4.5.3. Effekte auf die periphere Hämodynamik

Es konnte vielfach gezeigt werden dass körperliches Training die periphere Perfusion steigert (32, 70, 77). Die Verbesserung setzt sich zusammen aus einer Steigerung des HMV, aus einer Verbesserung der endothelialen Vasodilatationsfunktion und einer Reduktion des Vasokonstriktiontonus. Welcher dieser Mechanismen in erster Linie für die Steigerung des peripheren Blutflusses verantwortlich ist, ist nicht bekannt (53). Es konnte gezeigt werden dass regelmäßiges aerobes Training, sowohl die endothelabhängige Vasodilatationsfähigkeit der peripheren Widerstandsgefäße der Skelettmuskeln nach einer Stimulation mit Acetylcholin, als auch die basale Sekretion von NO verbessert. Die Korrektur der endothelabhängigen Vasodilatationskapazität der Widerstandsgefäße war eng verbunden mit einer Reduktion des peripheren Widerstands und einer Verbesserung der maximalen Sauerstoffaufnahme (70). Ebenso konnte eine trainingsinduzierte Verbesserung der flussbedingten Vasodilatation der großen peripheren Leitarterien beobachtet werden (77). Eine Verbesserung der Kapillarisation der Myofibrillen konnte genauso festgestellt werden und war mit einer Verbesserung der Leistungskapazität verbunden (77).

4.5.4. Effekte auf das neuroendokrine System

Das körperliche Training scheint die neuroendokrine Überaktivierung positiv zu beeinflussen. Die Resultate klinischer Trainingsstudien hinsichtlich der Aktivität des Sympathikus variieren. Kiilavuori et al fanden heraus dass 6 Monate dauerndes Ausdauertraining bei Patienten mit HI den Plasma-Noradrenalin-Spiegel in Ruhe um 19% reduziert. Die Noradrenalin-Ausschüttung während maximaler Belastung konnte erhöht werden (78). Ähnliche Resultate konnte auch die European Heart Failure Training Group vorweisen (79). Hambrecht et al wiederum stellten eine trainingsinduzierte Reduktion des Plasma-Adrenalin-Spiegel in Ruhe fest, welche gegenüber der Kontrollgruppe statistisch signifikant war. Eine Tendenz zur Reduktion der Plasma-Noradrenalin-Konzentration in Ruhe und unter submaximaler Belastung wurde ebenfalls beobachtet (74).

In einer anderen Studie derselben Arbeitsgruppe konnte eine circa 50%ige Reduktion der Plasmakonzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin in Ruhe gezeigt werden (65). In beiden Studien jedoch, korrelierte Abnahme der Plasmakatecholamine nicht signifikant mit der Reduktion des TPR. Dies deutet darauf hin, dass die Verringerung der Sympathikusüberaktivität bei HI nicht die einzige Ursache der trainingsinduzierten Nachlastsenkung sein kann.

Anhand von verschiedenen Messungen des autonomen Tonus wie beispielsweise der Herzfrequenzvariabilität, konnte eine trainingsinduzierte Verlagerung von der bei HI dominierenden Sympathikusaktivität zu einer verstärkten vagalen Aktivität nachgewiesen werden (35, 66, 79).

Nach einem 16-wöchigen Trainingsprogramm konnten Braith et al einen signifikanten Abfall der Plasmaspiegel von Hormonen des RAAS und anderer Neurohormone die in die Pathogenese der Erkrankung involviert sind, feststellen. Die Plasmakonzentration von Angiotensin II konnte verglichen mit derjenigen zu Studienbeginn um 26% verringert werden, jene von Aldosteron um 32%, von Arginin-Vasopressin um 30% und von ANP um 27% (80). Eine weitere Studie konnte einen Abfall der NT-pro-BNP Serumspiegel nach 4 Monate dauernden kombinierten Kraft/Ausdauertraining zeigen (81).

Die Beobachtungen zeigen einen positiven Einfluss körperlichen Trainings auf die neuroendokrine Imbalance, welche eine wichtige Rolle in der Pathogenese der HI einnimmt, was möglicherweise in weiterer Folge die Prognose vorteilhaft beeinflusst.

4.5.5. Effekte auf die Skelettmuskulatur

Es konnte demonstriert werden dass körperliche Aktivität die strukturellen Skelettmuskelveränderungen, die zum Teil denjenigen die bei schwerer Dekonditionierung gleich sind, zumindest teilweise korrigieren kann. Ultrastrukturelle Analysen zeigten dass körperliches Training den Querschnitt der Myofibrillen um 15% und die Mitochondrienvolumendichte um 22% vergrößern kann, jedoch ohne Veränderungen des Myofibrillen/Mitochondrien-Volumenverhältnisses (64).

Ebenso stellten Hambrecht et al eine 19%ige Zunahme der mitochondrialen Volumendichte fest. Die Arbeitsgruppe konnte zusätzlich zeigen, dass der Anstieg der Volumendichte in erster Linie auf einer 41%igen Zunahme der Volumendichte der Cytochrom C-Oxidase-positiven (cox+) Mitochondrien, welche die oxidative Kapazität der Skelettmuskelzelle anzeigen, beruht. Die Volumendichte der cox-negativen Mitochondrien hingegen blieb unverändert (65). In beiden Publikationen korrelierte die Zunahme der Mitochondrienvolumendichte hochsignifikant mit der maximalen Sauerstoffaufnahme und Veränderungen der anaeroben Schwelle. In einer anderen Studie wurde demonstriert dass körperliches Training ebenso zu einer vergleichbaren Erhöhung der cox+ mitochondrialen Oberflächendichte und der Oberflächendichte der mitochondrialen Cristae führt. Die Erhöhung der Oberflächendichte der cox+ inneren mitochondrialen Membran um 92% war jedoch überproportional und ging mit einem signifikantem Anstieg der Relation zwischen dieser und der Oberflächen- und Volumendichte der Mitochondrien einher. Die Gesamtzahl der Mitochondrien blieb unverändert, jedoch stieg die mediane Oberflächendichte des einzelnen cox+Mitochondriums um 31% an (82). Körperliche Aktivität kann die Abnormitäten der Muskelfaserzusammensetzung bei HI korrigieren. Es wurde gezeigt, dass ein 6-monatiges Trainingsprogramm den Anteil der hauptsächlich oxidativ arbeitenden Typ I Fasern um 8% steigern kann, bei gleichzeitiger Reduktion der vorwiegend glykolytischen, schnell erschöpfbaren Typ II Fasern. Die Veränderungen der prozentuellen Anteile der Typ I Fasern korrelierten signifikant mit der totalen mitochondrialen Volumendichte und der VO₂max (82). Belardinelli et al wiederum zeigten dass körperliches Training den Querschnitt beider Fasertypen signifikant vergrößern kann (64).

Die Verbesserung der aeroben Leistungskapazität war eng verbunden mit ultrastrukturellen mitochondrialen Veränderungen und der Faserumverteilung die durch Training induziert wurden, jedoch ohne Beziehung zu Veränderungen der peripheren Durchblutung. Dies untermauert die Rolle der Alterationen des Skelettmuskels in der Genese der Belastungsintoleranz bei HI und weist darauf hin, dass regelmäßige körperliche Aktivität zumindest teilweise manche dieser Veränderungen korrigieren kann (82).

Adamopoulos et al fanden heraus dass körperliches Training teilweise die funktionellen Skelettmuskelveränderungen verbessert. Sie beobachteten, neben einem Zugewinn an Muskelkraft und Belastungsdauer, eine signifikante Reduktion

der Phosphokreatin-Depletionsrate und des ADP-Anstiegs unter Belastung, und eine Verbesserung der Phosphokreatin-Resynthese bei der Erholung. Die Beobachtungen deuten auf eine substantielle Verbesserung der oxidativen Kapazität hin (83).

Kiilavuori et al untersuchten welchen Einfluss körperliches Trainings auf die biochemischen Veränderungen der Skelettmuskeln hat. Sie stellten eine Steigerung der Phosphofruktokinase-Aktivität, einem Enzym der anaeroben Glykolyse, fest. Die Aktivitäten der in den Zitratcyclus oder die Betaoxidation involvierten Enzyme blieben unverändert (84).

Des Weiteren konnte körperliches Training die Ergoreflexüberaktivität bei CHI positiv beeinflussen (57).

4.5.6. Effekte auf die ventilatorische Funktion

Mehrere Studien demonstrierten die positiven Effekte körperlichen Trainings auf die ventilatorischen Abnormitäten (33, 35, 56, 68).

Körperliches Training verringerte das Atemminutenvolumen (VE) bei submaximaler Belastung, während die maximale Ventilation gesteigert wurde. Das Verhältnis des Atemminutenvolumens zum CO₂-Volumen (VE/VCO₂) wurde ebenso reduziert. Die Beobachtungen deuten auf eine verbesserte Kontrolle und Effizienz der Atmung hin und erklären die ebenso demonstrierte Verringerung der Empfindung der Atemnot und Müdigkeit anhand der Borgskala (35,68). Es wurde ebenso gezeigt dass das VE/VCO₂ Verhältnis mit der Schwere der HI korreliert und ein unabhängiger Prognoseparameter für HI Patienten ist (85).

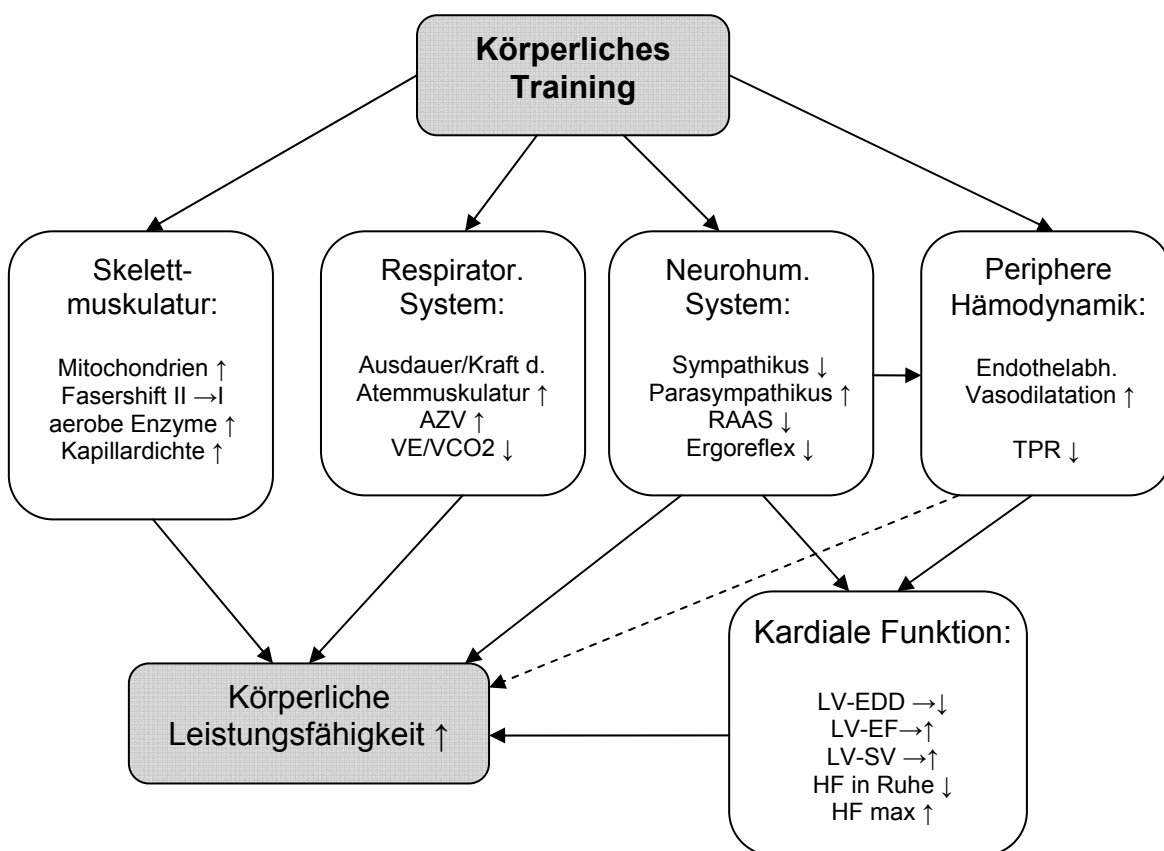
Selektives Training der respiratorischen Muskeln konnte nach 3 Wochen die maximale expiratorische und inspiratorische Kraft und die Ausdauer der respiratorischen Muskeln steigern. Interessanterweise konnte selektives Respirationsmuskeltraining die submaximale und maximale Belastungskapazität, gemessen an der 6-Minuten-Gehstrecke und der maximalen Sauerstoffaufnahme während einer Ergometerbelastung signifikant steigern. Zusätzlich besserte sich sowohl das subjektive Empfinden „Dyspnoe“ bei alltäglichen Aktivitäten bei einer Mehrheit der Patienten in der Trainingsgruppe. Die durch die Borgskala quantifizierte Dyspnoe besserte sich ebenfalls bei isokapnischer Hyperventilation, jedoch nicht während der Ergometerbelastung (56).

4.5.6. Andere Effekte körperlichen Trainings

Es wurden viele weitere positive Effekte körperlichen Trainings bei HI beschrieben. Unter anderem wurde festgestellt dass körperliches Training die inflammatorische Aktivierung bei HI reduziert (86). Ebenso wurde erkannt dass die antiapoptotische Faktoren wie beispielsweise IGF-1 vermehrt gebildet werden (87). Der durch Training erzielte Einfluss sowohl auf die antiinflammatorischen als auch die antiapoptischen Faktoren war vorwiegend auf die Skelettmuskeln beschränkt, während die Serumkonzentrationen dieser Faktoren unverändert blieben. Ebenso wurde gezeigt dass körperliches Training die Aktivität der wichtigsten Radikalfänger-Enzyme steigern kann und somit den lokalen oxidativen Stress vermindern kann (88).

Abbildung 3 fasst übersichtlich die beobachteten Einflüsse körperlichen Trainings bei chronischer Herzinsuffizienz zusammen.

Abbildung 3: Training als multifaktorielle Intervention (mod. nach 62)



4.5.7. Auswirkungen auf die Lebensqualität

Patienten mit Herzinsuffizienz erleben auch bei optimaler Therapie eine progressive Einschränkung und Verschlechterung der Lebensqualität. Beides ist mit den Symptomen der Dyspnoe und raschen Erschöpfbarkeit bei alltäglichen Aktivitäten verbunden. Zusätzlich bzw. gerade wegen der Einschränkungen der Lebensqualität leiden HI Patienten häufig unter Isolation und Depression (53).

Vielfach wurde gezeigt dass körperliches Training die maximale Sauerstoffaufnahme als Indikator für die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit steigern kann. Eine Verbesserung der Belastungstoleranz geht mit einem leichteren Umgang mit den Alltagsbelastungen einher, was sich auch in einer niedrigeren NYHA-Klasse widerspiegelt (79).

Die Datenlage hinsichtlich trainingsinduzierter Verbesserung der Lebensqualität ist limitiert und die verwendeten Werkzeuge zur Messung der Lebensqualität bei HI sind unterschiedlich (44).

Gleichermaßen variieren die Ergebnisse klinischer Studien über die Verbesserung der Lebensqualität durch körperliches Training. Beispielsweise wurde in der EXERT Studie keine Veränderung der Lebensqualität nach einer einjährigen Trainingsintervention gefunden (72). Andere Studien hingegen demonstrierten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität die mit der Erhöhung der Leistungskapazität, an VO_{2max} gemessen, parallel ging (61, 71).

Dennoch belegt die Mehrheit existierenden Datenmaterials eine trainingsinduzierte Steigerung der Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (59). Die Empfehlungen der ESC zum körperlichen Training und HI lautet folgendermaßen: „Körperliches Training ist eine effektive Therapie um die Lebensqualität zu verbessern. Indem die Patienten belastungstoleranter werden, leiden sie weniger unter Erschöpfung und Dyspnoe und können bequemer die alltäglichen Aktivitäten ausüben. Dies ist verbunden mit einer gesteigerten Unabhängigkeit, weniger Krankheitsgefühl, weniger Depression und einer Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens.“ (53)

4.5.8. Die Sicherheit körperlichen Trainings

In einem systematischen Review wurden die Resultate von 81 Trainingsstudien in denen insgesamt 2387 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz an einem Trainingsprogramm teilnahmen, untersucht. Bei mehr als 60 000 Patienten-Trainingsstunden wurden keine Todesfälle die im direkten Zusammenhang mit der Trainingseinheit stehen berichtet. Während des Trainings- und der Follow-up-Periode der kontrollierten randomisierten Studien gab es 56 kombinierte Endpunkte (Todesfälle und ungünstige Zwischenfälle welche ein Einstellen des Trainingsprogramms erforderlich machten) in den Trainingsgruppen und 74 in den Kontrollgruppen (Odds Ratio 0,98). Gleichzeitig starben 26 Personen in den Trainingsgruppen und 41 nicht Trainierende (OR 0,71) (58).

Die meisten analysierten Studien schleusten Patienten ein die unter medikamentöser Behandlung zumindest 3 Monate vor Trainingsbeginn stabil waren. Die Ergebnisse bestätigen dass körperliches Training für Patienten mit HI sicher ist und ein Teil der Standardtherapie der Herzinsuffizienz sein sollte (58).

4.5.9. Auswirkungen körperlichen Trainings auf das Überleben

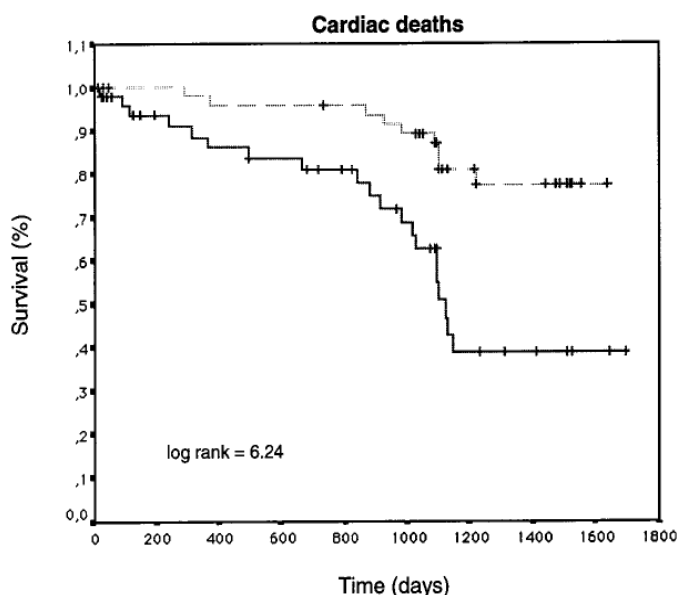
Das körperliche Training bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verbessert eine Vielzahl an Faktoren die sich als unabhängige prognostische Parameter der Erkrankung erwiesen haben. Das Ausmaß der maximalen Sauerstoffaufnahme etwa ist als starker unabhängiger Prognoseprädiktor der chronischen Herzinsuffizienz anerkannt, da es eng mit der Mortalität und Hospitalisierungsrate korreliert (42, 43). Es wurde gezeigt dass eine $VO_{2max} < 10 \text{ ml/kg/min}$ mit der schlechtesten Prognose einher ging. Patienten mit einer $VO_{2max} > 14 \text{ ml/kg/min}$ hatten die gleichen 1 bis 2-Jahres-Überlebensraten wie Patienten nach einer Herztransplantation. Daraus wurde geschlossen dass bei einer $VO_{2max} > 14 \text{ ml/kg/min}$ eine Aufschiebung der HTX sicher ist (42). Ebenso wurde für die 6-min-Gehstrecke als Parameter der submaximalen Leistungsfähigkeit eine starke unabhängige prognostische Bedeutung hinsichtlich Mortalität und Hospitalisierung nachgewiesen, die beispielsweise mit der LVEF vergleichbar war (89). Ein steiler VE/VCO₂-slope wurde auch als unabhängiger Prognoseprädiktor identifiziert (85).

Weitere Prädiktoren (siehe Tabelle 5) einer schlechten Prognose sind u.a. eine niedrige HRV, hohe Serum-Noradrenalin Spiegel, eine hohe Ruheherzfrequenz und ein hohes BNP (1).

Mehrfach wurde gezeigt dass körperliches Training die genannten Prognoseindikatoren verbessert. Dies legt die Folgerung nahe, dass körperliches Training auch die Mortalität der Herzinsuffizienz reduziert.

Dennoch ist die Datenlage bezüglich der Mortalitätsenkung äußerst limitiert. Zwei der größeren bis jetzt publizierten Trainingsstudien schlossen 99 bzw. 181 Patienten randomisiert in ein 14 bzw. 12 Monate dauerndes Trainingsprogramm oder in die annähernd gleich große Kontrollgruppe ein (71, 72). Belardinelli et al fanden während der 14 monatigen Trainingsphase und der mittleren Beobachtungsperiode von 1214 Tagen, eine Assoziation des Trainings mit einer geringeren Mortalität mit einer relativen Risikoreduktion von 0,37 (95% KI 0,17-0,84, $p=0,01$) und eine Assoziation mit einer geringeren Rate an Krankenhauseinweisungen. Alle Todesfälle in dieser Studie waren kardiovaskulärer Natur. Die besten Prädiktoren der Mortalität waren die Thallium-Aufnahme und die ventilatorische Schwelle (71).

Abbildung 4: Kaplan-Meier Überlebenskurven kardialer Todesfälle der Trainingsgruppe (unterbrochene Linie) und der Kontrollgruppe (volle Linie) während der Follow-up-Periode (71) (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. R. Belardinelli)

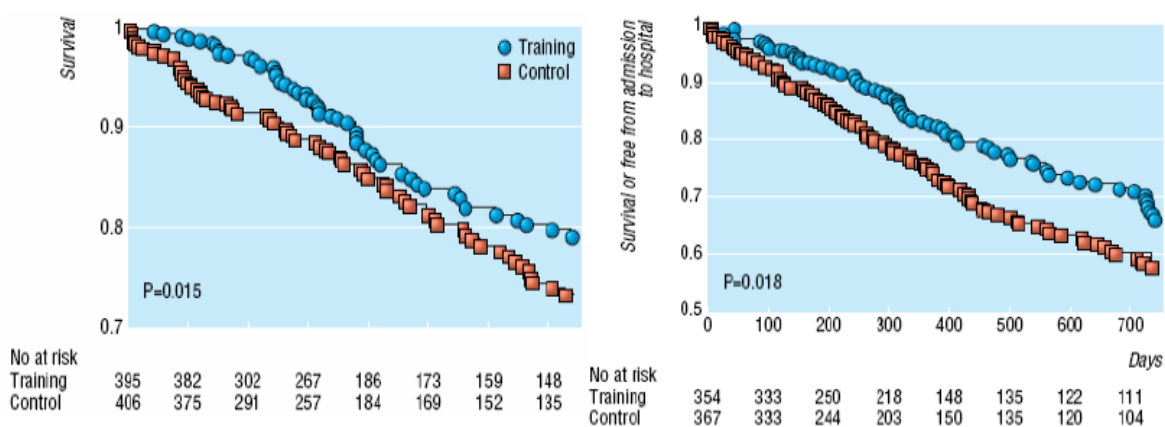


Die EXERT-Studie hingegen konnte im Verlauf der Studie keinerlei signifikante Unterschiede für die 3 definierten Endpunkte Gesamtmortalität, Gesamtmortalität oder Krankenhauseinweisung aufgrund einer HI-Verschlechterung, und Gesamtmortalität oder HI-Verschlechterung feststellen (72).

Die ExTraMATCH-Studie (90) untersuchte anhand einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Trainingsstudien den Effekt körperlichen Trainings auf die Mortalität unter Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Neun prospektive Studien entsprachen den strengen Auswahlkriterien für die Metaanalyse. Die Anzahl der Patienten reichte von 27 bis 181. Insgesamt wurden 801 Patienten mit nachgewiesener LV-Dysfunktion und klinischer Herzinsuffizienz randomisiert entweder der Trainingsgruppe (n=395) oder der Kontrollgruppe (n=406) zugewiesen. Die Dauer des Trainingsprogramms variierte von 8 Wochen bis zu 14 Monaten. Als primärer Endpunkt wurde Tod jeglicher Ursache definiert. Während des mittleren Beobachtungszeitraums von 705 Tagen traten 88 (22%) Todesfälle in den Trainingsgruppen und 105 (26%) in den Kontrollgruppen auf. Körperliches Training reduzierte die Mortalität signifikant (0,65; 95%KI 0,46-0,92; p=0,015). Die Kaplan-Meier-Überlebenskurven sind in Abbildung 5 links dargestellt. Die Resultate bedeuten eine Number Needed to Treat (NNT) von 17 um einen Todesfall in 2 Jahren zu vermeiden (90).

Der sekundäre Endpunkt war Tod oder Krankenhauseinweisung. Es standen 127 Fälle (32%) in den Trainingsgruppen den 173 Fällen (43%) im Kontrollarm gegenüber. Dies ergibt eine Hazard-Ratio von 0,72 (95%KI 0,56-0,93 bei p=0,011). Die Kaplan-Meier-Kurve ist in der Abbildung 5 rechts dargestellt (90).

Abbildung 5: Kaplan-Meier Zwei- Jahres Überlebenskurven (links) und Kaplan-Meier-Kurve für Zwei-Jahresüberleben oder Zeit ohne Krankenhauseinweisung (rechts) nach (90) (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. M. Piepoli)



Zusammenfassend bestätigen die Resultate von Trainingsstudien die Sicherheit und die Effektivität körperlichen Trainings bei Patienten mit HI. Die Teilnahme an einem Trainingsprogramm steigert die körperliche Leistungsfähigkeit, reduziert die Symptomatik und verbessert die Lebensqualität und die Prognose (58, 59, 90).

Dennoch muss beachtet werden dass diese viel versprechenden Ergebnisse größtenteils aus kleinen single-center-Studien an selektierten Patienten stammen. Eine Bestätigung durch eine groß angelegte, multizentrische Studie, die in der Lage ist Aussagen über den Einfluss des Trainings auf das klinische Outcome zu machen, wird vielfach gefordert damit sich das körperliche Training als eine Therapieoption für den Großteil der HI-Patienten etablieren kann.

Seit kurzem ist eine große randomisierte kontrollierte klinische Studie im Laufen die in Zentren in den USA, Kanada und Europa durchgeführt wird. Die HF-ACTION Studie untersucht den Einfluss körperlichen Trainings auf die Mortalität und Hospitalisierungsrate jeglicher Ursache bei Patienten im NYHA Stadium II-IV. Es sollen insgesamt 3000 Patienten mit EF<35% in die Studie eingeschlossen werden und randomisiert einer Trainingsgruppe oder einer Kontrollgruppe zugeordnet werden. Das Trainingsprogramm ist zunächst überwacht, wird nach 2 Monaten jedoch stufenweise auf ein Heimtraining umgestellt, das alle 3 Monate ambulant begleitet wird. Der Beobachtungszeitraum ist auf 4 Jahre angesetzt. Neben der Mortalität und der Hospitalisierungsrate, sollen auch die Lebensqualität und die Kosteneffektivität untersucht werden. Die Stichprobengröße soll definitive Aussagen über die Rolle des körperlichen Trainings bei der HI machen (91).

Nichtsdestotrotz dauert es noch Jahre bis die Ergebnisse der Studie vorliegen. Bis dahin bilden Metaanalysen und systemische Reviews die derzeit beste Evidenz über die Effektivität und die Sicherheit körperlichen Trainings.

4.6. Patientenselektion

Für die Aufnahme eines aeroben Ausdauertrainings werden eine „optimale“ medikamentöse Einstellung und ein stabiler Zustand über die letzten drei Wochen gefordert. Klinische Stabilität wird durch die stabile Symptomatik (keine Veränderung der NYHA Klasse) und eine stabile Flüssigkeitsbilanz definiert (53,92).

Die veröffentlichten Trainingsstudien schlossen allesamt Patienten mit stabiler chronischer HI ein. Keine dieser Studien evaluierte körperliches Training für Patienten mit instabiler HI und die Datenlage bezüglich NYHA IV Patienten ist sehr limitiert (53,92). Generell sind Patienten mit stabiler chronischer HI in den NYHA Stadien II-III für die Teilnahme an einem Trainingsprogramm geeignet, da die meisten Trainingsstudien diese Stadien miteinbezogen (53,93). NYHA-Klasse IV bedeutet definitionsgemäß Symptome in Ruhe und die Unfähigkeit jeglicher körperlicher Aktivität ohne einer Zunahme der Beschwerden (1). Aus diesem Grund wurden NYHA IV Patienten von Studien mit aerobem Ausdauertraining ausgeschlossen, da die basale Leistungsfähigkeit dieser Patienten zu gering ist, um von einem Ausdauertraining zu profitieren (62).

Das selektive Training einzelner Muskelgruppen kann ohne große kardiale Belastung durchgeführt werden und stellt eine Möglichkeit dar auch bei NYHA IV Patienten die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern (63,67). Hierzu bedarf es jedoch einer sorgfältigen Auswahl der Patienten und einer genauen ärztlichen Überwachung (53,93). Es ist keine minimale LVEF für das Training vorgeschrieben. Obwohl in den meisten veröffentlichten Studien die mittlere EF von 18%-35% reichte, gibt es Berichte von erfolgreichen Trainingsstudien an Patienten mit einer LVEF von 5 - 11% (53).

Das Ausmaß der Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit scheint auch unabhängig von der initialen EF in Ruhe zu sein. Aus diesem Grund kann eine niedrige EF nicht als Kontraindikation für die Teilnahme an einem Trainingsprogramm gelten (53, 62, 93).

Genauso scheinen die trainingsinduzierten Verbesserungen unabhängig von der Ätiologie der Herzinsuffizienz zu sein. Patienten mit ischämischer Genese profitieren gleichermaßen von einer Trainingsintervention wie Patienten mit nicht-ischämischer Genese. Dennoch werden hochgradige Klappenerkrankungen, insbesondere die Aortenstenose und die aktive Myokarditis, sowohl viraler als auch autoimmuner Genese, zu den absoluten Kontraindikationen gezählt. Signifikante Vitien sollen zunächst chirurgisch korrigiert werden bevor mit einem Trainingsprogramm begonnen werden darf (44, 53). Da körperliche Belastung zu ventrikulären Arrhythmien prädisponiert wurden Patienten mit nachgewiesenen ventrikulären Tachyarrhythmien bei Belastung oder im 24-Stunden-EKG in Trainingsstudien generell ausgeschlossen.

Deswegen kann körperliches Training für diese Patienten, insbesondere wenn selbstständiges Training ohne ärztliche Aufsicht geplant ist, nicht empfohlen werden (53, 62).

Die anerkannten absoluten und relativen Kontraindikationen für körperliches Training bei HI-Patienten sind in Tabelle 9 aufgelistet.

Tabelle 9: Absolute und relative Kontraindikationen für körperliches Training bei Herzinsuffizienz (mod. nach 53)

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
<ul style="list-style-type: none"> – Progressive Verschlechterung der Belastungstoleranz oder Dyspnoe in Ruhe oder bei Belastung über die letzten 3 Tage – signifikante Ischämie bei geringer Belastung (<2METs, entspr. 50W) – schlecht eingestellter Diabetes mellitus – akute systemische Erkrankung oder Fieber – Embolie – Thrombophlebitis – aktive Perikarditis oder Myokarditis – moderate oder schwere Aortenstenose – Valvuläre Insuffizienz die chirurgischer Korrektur bedarf – Myokardinfarkt innerhalb der letzten 3 Wochen – neu aufgetretene VHFA 	<ul style="list-style-type: none"> – Gewichtszunahme > 1,8 kg in den letzten 1-3 Tagen – laufende kontinuierliche oder intermittierende Dobutamintherapie – Abfall des systolischen Blutdrucks bei Belastung – NYHA- Stadium IV – komplexe ventrikuläre Arrhythmien in Ruhe oder bei Belastung – Ruheherzfrequenz > 100 Schläge/min – Komorbiditäten

Allenfalls sollen alle Patienten vor der Aufnahme eines Trainingsprogramms kardiologisch untersucht werden. Um kardiale und nicht-kardiale Faktoren, welche die Teilnahme am Training einschränken und die Belastungstoleranz beeinflussen können, zu ermitteln, sind neben der Erhebung der Anamnese und des physikalischen Status, auch eine Blutuntersuchung und eine Spiroergometrie angezeigt. Dadurch sollen beispielsweise eine Anämie, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit oder reversible Atemwegserkrankungen ausgeschlossen werden. Die Spiroergometrie eignet sich weiters um die initiale funktionelle Leistungsfähigkeit des Patienten zu objektivieren und die passende Belastungsdosis zu ermitteln (53).

4.7. Trainingsprotokoll

Die publizierten Trainingsstudien variieren bezüglich des Trainingsprotokolls in vielen Eigenschaften. Die Unterschiede liegen etwa in der Form der Belastung (Fahrrad/Laufband), Trainingsmethode (kontinuierliches-/Intervall-/Krafttraining), Intensität, Dauer, Frequenz oder im Setting (Heimtraining/überwacht). Es besteht keine Einigkeit bezüglich einer universellen Verordnung des Trainings für die Gesamtanzahl der HI-Patienten.

Vielmehr ist eine individuelle Anpassung des Trainingsprotokolls für den einzelnen Patienten mit seiner Pathologie, dem Ansprechen auf das Training und die durch die Spiroergometrie ermittelten Daten entscheidend. Zusätzlich muss der Zustand des Patienten einschließlich aktueller Medikation, Risikoprofil, Verhaltenseigenschaften, persönlicher Ziele und Übungsvorlieben in Betracht gezogen werden (53). Das Trainingsprogramm soll so gestaltet werden, dass es lebenslang bei moderater Intensität ausgeübt werden kann (92).

Die meisten Publikationen basieren auf Untersuchungen mit körperlichem Ausdauertraining, welches im Vergleich zum Krafttraining die körperliche Leistungsfähigkeit in höherem Ausmaß zu steigern vermag (53, 58, 92). Aus diesem Grund stellt das aerobe Ausdauertraining die Basis eines Trainingsprogramms für Patienten mit Herzinsuffizienz dar (53).

4.7.1. Trainingsmodalität

Aerobes Ausdauertraining kann durch viele Methoden praktiziert werden. In Trainingsstudien wurden etwa Geh-, Lauf-, Fahrrad-, Schwimm-, Rudertraining und Gymnastik angewendet. Trotz der breiten Auswahl an Möglichkeiten kommen für HI-Patienten nur wenige körperliche Aktivitäten in Frage (53).

Das Fahrradergometer ermöglicht ein Training mit sehr geringer Belastung, exakter Reproduzierbarkeit und kontinuierlichem Monitoring. Zudem eignet es sich optimal für die Anwendung der Intervallmethode. Diese Eigenschaften machen das Fahrradergometer zur bevorzugten Form des aeroben Trainings für Patienten mit Herzinsuffizienz, insbesondere für Patienten mit ausgeprägter Belastungsintoleranz, Adipositas, oder orthopädischen und neurologischen Einschränkungen (53).

Das Radfahren im Freien jedoch kann aufgrund von Umweltfaktoren (Gegenwind und Steigungen) nur für Patienten, die langzeit-stabil und höhergradig belastbar sind, empfohlen werden (53).

Im Gegensatz zum Laufen, das wie das Schwimmen wegen zu hoher Belastungen nicht empfohlen werden kann, stellt das Gehtraining eine weitere adäquate Trainingsmodalität für Herzinsuffizienz-Patienten dar. Es bietet ebenso wie das Fahrradergometer eine große Bandbreite an Belastungsintensitäten. Durch den Einsatz eines Laufbandergometers steht weiters die Möglichkeit einer präzisen Belastungseinstellung zur Verfügung, wodurch es auch für das Intervalltraining geeignet ist (53, 94).

Welche Form der Aktivität letztendlich angewendet wird hängt von der Präferenz des einzelnen Patienten ab. Es wurde beobachtet, dass dieselben Patienten bei verschiedenen Trainingsmodalitäten andere Symptome präsentieren. Fahrradtraining führt vorwiegend zu Müdigkeit und das Laufbandtraining zur Dyspnoe (41). Demzufolge sollen Patienten, die überwiegend durch Müdigkeit trainingslimitiert werden, bevorzugt ein Laufbandtraining und jene, die bei Belastung hauptsächlich unter Dyspnoe leiden, ein Fahrradtraining anwenden.

4.7.2. Kontinuierliches Training

In der Mehrzahl der Trainingsstudien bei HI wurde das Training nach der Dauer- oder Dauermethode, d.h. kontinuierliches Training, angewendet. Diese Methode gilt als Standard für körperliches Ausdauertraining für HI-Patienten und bedeutet Trainingseinheiten bestimmter Dauer bei konstanter Belastungsintensität. Dadurch ergibt sich ein gleich bleibender Trainingsstimulus über einen bestimmten Belastungszeitraum. Die Gesamtbelastung ist somit das Produkt der Intensität und der Dauer. Die positiven Auswirkungen eines Ausdauertrainings nach der Dauer- oder Dauermethode hinsichtlich körperlicher Leistungsfähigkeit in klinischen Studien sind umfangreich belegt (44, 53).

Die Intensität wurde in den veröffentlichten Trainingsstudien anhand der Herzfrequenz, der VO_{2max} oder der Borgskala festgesetzt.

Die Verwendung der Herzfrequenz als Maß der Belastung basiert auf der relativen linearen Beziehung mit der Sauerstoffaufnahme (53). Bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung ist jedoch die Einstellung der Belastungsintensität anhand der Herzfrequenz aufgrund der chronotropen Inkompetenz und dem Einsatz der β -Blocker unter Umständen unpräzise (44).

Die Borg-Skala (von 6-20) bietet eine Möglichkeit der subjektiven Intensitätsbestimmung. Die ventilatorische Schwelle liegt dabei im Allgemeinen bei RPE -Werten („rate of perceived exertion“) zwischen 13-15. RPE-Werte unter 13 werden von stabilen HI-Patienten generell gut toleriert (44). Dies entspricht der Wahrnehmung „etwas schwer“ (53), bzw. der Anstrengung, bei der Sprechen noch möglich ist („walk and talk“) (92). Die Borg-Skala sollte lediglich als Zusatz zur Intensitätsbestimmung durch die $\%VO_2$ betrachtet werden (53).

In den meisten Arbeiten wurde die Trainingsintensität anhand der, zuvor durch einen symptomlimitierten Belastungstest ermittelten, bei maximaler Belastung erzielten Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) bestimmt (53). Die fixierten Intensitäten erfolgreicher Trainingsstudien mit kontinuierlichem Training lagen dabei zwischen 40 und 80% der VO_{2max} (64, 69). Dies impliziert, dass aerobes Training bei niedrigen Belastungen die körperliche Leistungsfähigkeit bei gleichzeitig geringerer Ventrikelbelastung, ebenso zu steigern vermag. Davon profitieren insbesondere Patienten mit deutlich reduzierter Belastungstoleranz (64). Da die Intensität und Dauer der Trainingseinheiten in engem Zusammenhang mit dem Trainingseffekt stehen, kann die niedrige Belastung durch längere Dauer oder höhere Frequenz der Trainingseinheiten teilweise kompensiert werden (53). Es zeigte sich, dass die Verbesserung von VO_{2max} in Studien, die ein Trainingsprogramm mit größerer Intensität und Dauer verwendeten, stärker ausgeprägt war (59). Aus diesem Grund wird empfohlen das Trainingsprogramm zunächst niedrig dosiert (40-50% VO_{2max}) in kurzen Trainingseinheiten (10-15min) bei einer Frequenz von 3-5 Mal pro Woche zu beginnen und dann die Belastung und die Trainingsdauer stufenweise, der steigenden Leistungskapazität und dem klinischen Status des Patienten entsprechend, zu steigern (44, 53, 94). Das Ziel ist 70-80% der VO_{2max} bei Trainingseinheiten bis zu 30 Minuten und dies 3-5 Tage/Woche zu erreichen (44, 53). Das erzielte Belastungsniveau soll anschließend in der Erhaltungsphase, die im Allgemeinen nach 6 Monaten Training beginnt, aufrechterhalten bzw. allmählich gesteigert werden (53).

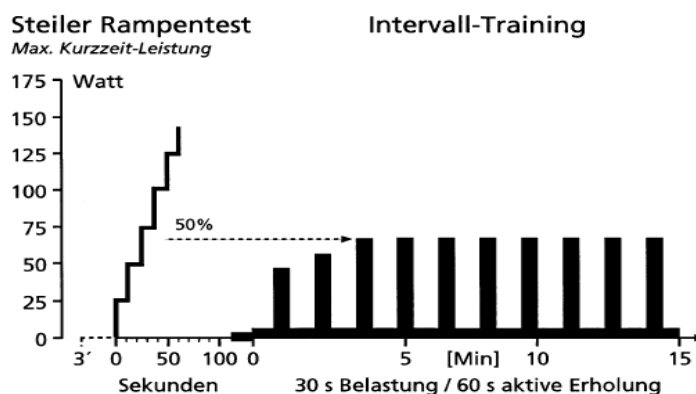
4.7.3. Intervalltraining

Das Intervalltraining ist charakterisiert durch systematische Abfolgen von kurzen intensiven Belastungs- und etwas längeren Erholungsphasen. Dies ermöglicht intensivere Trainingsreize für die periphere Skelettmuskulatur, die bei der kontinuierlichen Methode üblicherweise nicht erreicht werden können, bei gleichzeitig geringerer kardialer Belastung (68, 95).

Herzinsuffiziente Patienten mit initial stark eingeschränkter Leistungsfähigkeit (durchschnittliche VO_{2max} war 12,2ml/kg/min), die ein Trainingsprogramm nach der Intervallmethode absolvierten, zeigten bereits nach drei Wochen Verbesserungen der ventilatorischen Schwelle und der VO_{2max} (68). Das Ausmaß der beobachteten Verbesserungen nach dem drei-wöchigen Intervalltraining ist mit Studien, die ein kontinuierliches Trainingsprotokoll über einen längeren Zeitraum (8-24 Wochen) anwendeten, vergleichbar (33, 65).

Die Intensität während der Arbeitsphase wird durch einen zuvor durchgeführten steilen Rampentest vorgegeben (siehe Abb. 6). Bei diesem steigt die Belastung alle 10 Sekunden um 25 Watt an. Durch die kurze Steigerungsrate können höhere Werte der maximalen Leistung erzielt werden. Die Trainingsintensität wird als Prozentsatz der maximal erreichten Wattanzahl (% der W_{max}) angegeben. Es können beispielsweise Belastungsphasen von 30s bei 50% der W_{max} , von einer 60-sekündigen Erholungsphase bei einer Belastung von 10 W gefolgt werden (68).

Abbildung 6: Modell des steilen Rampentests und des Intervalltrainings (50 % der maximalen Kurzzeitleistung des steilen Rampentests werden als Trainingsintensität für die Belastungsphasen des Intervalltrainings gewählt) (nach 97 mit freundlicher Erlaubnis von Prof. Dr. Katharina Meyer)



Kombinationen von etwa 15/60s bei 70% oder 10/60s bei 80% der W_{max} wurden ebenfalls getestet und von Patienten gut toleriert. Es wurden keine wesentlichen Unterschiede zwischen den drei Intervallmethoden gefunden, weswegen alle empfohlen werden können (96).

Das Intervalltraining bietet eine Vielzahl an möglichen Einflussfaktoren und Variationsmöglichkeiten. Es ermöglicht dadurch eine viel bessere Trainingsanpassung, den individuellen Vorlieben und Bedürfnissen von Herzinsuffizienz-Patienten entsprechend.

Das Intervalltraining wird insbesondere für herzinsuffiziente Patienten mit ausgeprägter Belastungsintoleranz empfohlen (53).

4.7.4. Krafttraining

Die Einschränkungen herzinsuffizienter Patienten im Alltag stammen nicht ausschließlich von Defiziten im Ausdauerbereich. Die häufig beobachtete Reduktion an Muskelmasse und Muskelkraft beeinträchtigt die Alltagsbelastbarkeit deutlich. Aus diesem Grund profitieren HI-Patienten besonders von einer Steigerung der Muskelmasse und der Muskelkraft (44). Bis vor wenigen Jahren wurde das Krafttraining bei HI vermieden. Es wurde befürchtet, dass es zu potentiell negativen kardiovaskulären Reaktionen kommt. Manche Studien berichteten etwa von Steigerungen des totalen peripheren Widerstands und Reduktionen der LVEF (98, 99).

In letzter Zeit mehren sich Berichte von Trainingsstudien die viel versprechende Resultate zeigen. Niedrig dosiertes Krafttraining mit hohem isotonen Anteil eine steigerte der Muskelkraft und Muskelmasse, sowie ein zusätzlicher Anstieg der körperlichen Leistungsfähigkeit, beobachtet werden. In keiner dieser Studien wurden nachteilige hämodynamische Auswirkungen des Krafttrainings oder trainingsassoziierte kardiale Zwischenfälle berichtet (67, 81, 100).

Nichtsdestotrotz sind die Erfahrungen mit dem Krafttraining begrenzt und weitere klinische Studien mit größeren Stichproben sind notwendig um die Sicherheit bei HI-Patienten endgültig belegen zu können (44, 53). Isometrische Belastungen, die zu einer Erhöhung des totalen peripheren Widerstands führen, sind grundsätzlich zu vermeiden (8).

Das dynamische Krafttraining kann das aerobe Ausdauertraining nicht ersetzen stellt aber für ausgewählte Patienten eine gute Ergänzung dar (37, 94).

4.7.5. Weitere Trainingsformen

Ein weiterer Bestandteil der kardiologischen Rehabilitation soll die Gymnastik mit Dehnungsübungen sein. Gymnastische Übungen waren vielfach Bestandteil publizierter Trainingsstudien. Es wurde gezeigt, dass die Kombination von Fahrradergometertraining mit Gymnastik bessere Resultate hinsichtlich VO_{2max} -Verbesserung lieferte als das Ergometertraining alleine (79). Patienten profitieren durch Verbesserungen der Bewegungskoordination und muskuloskeletalen Beweglichkeit von einer Bereicherung des Trainingsprogramms durch gymnastische Übungen (53).

Die kardiovaskuläre Belastung durch Koordinations- und Dehnungsübungen ist im Allgemeinen als niedrig anzusehen. Um bedeutende Anstiege der Vor- und Nachlast zu vermeiden sind Übungen mit Armen in Körperhöhe und/oder in sitzender Position zu bevorzugen Diese Übungen können beispielsweise Teil der Aufwärmphase oder der „cool-down“-Phase einer Trainingseinheit sein (53).

4.8. Rahmenbedingungen der Rehabilitation

Es ist noch nicht zur Gänze geklärt, ob ein heimbasiertes Trainingsprotokoll gleichermaßen sicher und effektiv ist wie ein stationär-überwachtes Trainingsprogramm (44, 53). Es wurde mehrfach gezeigt, dass ein Heimtraining erfolgreich und sicher angewendet werden kann und in der Lage ist, die Leistungsfähigkeit der Patienten zu steigern (35, 72).

Die generelle Empfehlung gilt dennoch, das Rehabilitationsprogramm zunächst unter überwachten Bedingungen, ambulant oder stationär, zu beginnen, um dann schrittweise auf ein unüberwachtes Heimtraining überzugehen (44, 53, 94).

Die Entscheidung, ob die Rehabilitation ambulant oder stationär durchgeführt wird, hängt von der Entfernung zum Wohnort, der Mobilität und der medizinischen Überwachungsbedürftigkeit des Patienten ab. Weiters ist ein spezielles Augenmerk auf die private und berufliche Situation des Patienten zu legen (37).

Die Rehabilitation, entsprechend der Phase II, sollte bei geeigneten Patienten kurz nach dem Krankenhausaufenthalt, im Optimalfall innerhalb weniger Tage, beginnen (94). Die überwachten, insbesondere die stationären, Rahmenbedingungen erlauben, neben einer Risikostratifizierung und Optimierung der Pharmakotherapie, eine Überprüfung des individuellen Ansprechens, der Trainingstoleranz und der klinischen Stabilität. Vor allem wird durch die Überwachung die rasche Erkennung von Symptomen und Zeichen, die eine Modifizierung bzw. Beendigung des Trainingsprogramms erforderlich machen, gewährleistet (53, 94).

Zusätzlich ermöglicht ein überwachtes Programm eine interaktive Schulung des Patienten, insbesondere hinsichtlich der Erkennung der Symptome, der Ernährung, des Krankheitsprozesses und der Compliance, was für eine Umstellung auf ein Heimtraining von grundlegender Bedeutung ist (44, 94).

Die Überwachung des Trainings soll folgende Faktoren beinhalten:

Tabelle 10: Zu kontrollierende Faktoren beim Training (mod. nach 53, 95)

Vor Training (Training ja oder nein)	<ul style="list-style-type: none"> – Herz-/Lungenauskultation (RGs, 3. HT), Kontrolle von Körpergewicht und peripheren Ödemen, – Monitoring von Herzfrequenz, -rhythmus, Blutdruck – Allgemeinbefinden
Während Training (Beendigung/ Fortsetzung des Trainings?)	<ul style="list-style-type: none"> – Herzfrequenz, Blutdruck, Rhythmus, – subjektive Muskelermüdung und Dyspnoe, – andere Beschwerden (thorakale Schmerzen, Schwindel)
Nach Training	<ul style="list-style-type: none"> – Herz-/Lungenauskultation (Veränderungen), – Allgemeinbefinden

Die überwachten Rahmenbedingungen geben dem Patienten das Vertrauen in die Sicherheit des Trainings und stärken dessen Compliance (44). Wenn die Sicherheit des Trainings innerhalb des vorgeschriebenen Bereichs demonstriert wurde, kann zusätzlich zu den beaufsichtigten Trainingseinheiten intermittierend mit unüberwachten begonnen werden. Die Kombination bringt langfristig gesehen ein genaueres Befolgen der Trainingsverschreibungen mit sich (53).

4.9 Nachsorge

Dieser initialen überwachten Phase II der Rehabilitation soll eine heimbasierte Fortführung des Trainingsprogramms im Sinne einer Phase III folgen. Die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Betreuung ist evident. In der EXERT-Studie wurde zunächst ein überwachtetes Trainingsprotokoll verwendet, das nach drei Monaten für weitere neun Monate auf ein Heimtraining umgestellt wurde. Es wurde festgestellt, dass die in den ersten drei Monaten erzielten positiven Effekte in den anschließenden neun Monaten nicht weiter verbessert wurden. Daraus wurde geschlossen, dass ein gewisses Maß an Supervision erforderlich ist um die Motivation des Patienten aufrechtzuerhalten bzw. das Trainingsprotokoll an die steigende Leistungsfähigkeit des Patienten anzupassen. Im Rahmen dieser klinischen Studie konnten die erreichten Erfolge aufrechterhalten werden (72). Trainingsstudien im Crossover-Design mit drei-wöchiger Trainingsphase, auf die eine gleich lange Phase mit Beschränkung der körperlichen Aktivität folgte, haben gezeigt, dass nach drei Wochen Aktivitätsrestriktion die zuvor erzielten trainingsinduzierten Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit wieder verloren gingen (60, 68). Dies verdeutlicht die Wichtigkeit einer langfristigen Fortsetzung der Trainingstherapie zur Aufrechterhaltung und weiteren Verbesserung der erreichten Ergebnisse.

Aus diesem Grund sind integrierte Langzeitprogramme zur Stabilisierung und Erweiterung der im Rehabilitationsprogramm erreichten Verbesserungen von grundlegender Bedeutung. Diese sollen lebenslang außerhalb des Krankenhaussettings neben der Fortführung der körperlichen Aktivität auch die individuelle Beratung, Schulung und psychologische Unterstützung gewährleisten. Wie dies am besten umgesetzt werden kann ist noch nicht geklärt. Vorgeschlagen werden u.a. Heimbefuche, Telefonkontakte, regelmäßige Arzt/Kardiologe/Klinik-Kontrollen (94).

Eine viel versprechende Lösung ist die Einbindung in speziell auf die Bedürfnisse der HI-Patienten ausgerichtete ambulante Herzgruppen (AHG). Die Herzgruppen bieten eine Bewegungstherapie unter Überwachung und Betreuung eines Herzgruppenarztes und einer dafür qualifizierten Fachkraft an. Die Übungseinheiten in der AHG könnten etwa 1 Mal pro Woche begleitend zum Heimtraining durchgeführt werden. Ein kurzes, intensives Programm im Anschluss

an die Phase II-Rehabilitation ist in der Lage die letzten Unsicherheiten bezüglich des Heimtrainings auszuräumen (101).

Die AHGs eignen sich sehr gut dazu den im Phase II-Rehabilitationsprogramm in „Bewegung“ gesetzten Prozess zu stabilisieren und fortzuführen (101).

5. Empfehlung

Die eingeschränkte Leistungsfähigkeit aufgrund von Müdigkeit und Dyspnoe bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist von multifaktorieller Genese. Die kardiale Funktionseinschränkung ist der primäre Auslöser der Herzinsuffizienz, jedoch sind extrakardiale Faktoren, wie etwa Abnormitäten der Skelettmuskulatur und die neuroendokrine Aktivierung von entscheidender Bedeutung für die Symptomatik der Belastungsintoleranz. Diese wird durch körperliche Inaktivität zwecks Symptomvermeidung noch weiter verstärkt.

Die körperliche Betätigung ist ein Weg dem Teufelskreis der Dekonditionierung und Inaktivität infolge Belastungsintoleranz zu entfliehen. In zahlreichen Trainingsstudien wurden die positiven Auswirkungen und die Sicherheit körperlicher Aktivität bei Patienten mit Herzinsuffizienz nachgewiesen. Durch die steigende Belastungsfähigkeit sind die Patienten vermehrt in der Lage mit alltäglichen Anforderungen umzugehen, wodurch auch die Lebensqualität gesteigert wird. Entgegen früherer Annahmen, dass körperliche Belastung zur Schädigung des Ventrikels führen könnte (30), wurde sogar ein trainingsinduzierter Antiremodelling-Effekt und eine Verbesserung der systolischen Funktion nachgewiesen (73, 74, 76).

Es sind viele Fragen wie etwa die Auswirkungen des Trainings auf lange Sicht, optimales Trainingsprotokoll, Einfluss auf die Mortalität und Morbidität oder Kosteneffektivität und Rahmenbedingungen noch nicht endgültig geklärt. Nichtsdestotrotz können und sollen herzinsuffiziente Patienten, bei Beachtung der geltenden Kontraindikationen und bestimmter Sicherheitsmaßnahmen zur Einleitung einer Trainingstherapie im Rahmen der kardiologischen Rehabilitation ermutigt werden (1, 2, 44, 53, 55).

Aufgrund der kontinuierlich steigenden sozioökonomischen Bedeutung der Herzinsuffizienz, ist neben der Identifizierung der Risikopopulationen und der Erkennung der Frühformen vor allem auf die Optimierung der Therapie besonderes Augenmerk zu legen. Das körperliche Training im Rahmen der Rehabilitation sollte als eine wirksame und nützliche Therapieform betrachtet werden, die nebenbei dem Patienten die Tür eröffnet sich im wahrsten Sinne des Wortes „aktiv“ mit seiner Krankheit auseinander zu setzen.

Literaturverzeichnis

- 1 Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Cohen-Solal A, McMurray JJ, Ponikowski P, Dickstein K, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29 (19): 2388–2442
- 2 Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112 (12): e154-235
- 3 Physician Guidelines (for GPs) designed to be translated and distributed worldwide to primary care physicians. 1995;
- 4 Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28 (20): 2539–2550
- 5 Topol E J. Textbook of cardiovascular medicine. 3. ed. Philadelphia u.a.: Lippincott Williams & Wilkins ; (2006).
- 6 McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83 (5): 596–602
- 7 Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121 (3 Pt 1): 951–957
- 8 Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 2005; 94 (8): 488–509
- 9 Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. *Am J Med* 2001; 110 Suppl 7A (): 37S-46S
- 10 Weil J, Schunkert H. Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz. *Clin Res Cardiol* 2006; 95 Suppl 4 (): 1-15; quiz 16-7
- 11 Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3 (3): 315–322
- 12 Malkin CJ, Channer KS. Life-saving or life-prolonging? Interpreting trial data and survival curves for patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 (2): 143–148
- 13 The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316 (23): 1429–1435
- 14 The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325 (5): 293–302
- 15 The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327 (10): 685–691
- 16 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342 (3): 145–153
- 17 Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345 (23): 1667–1675

- 18 McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362 (9386): 767–771
- 19 Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9644): 1174–1183
- 20 ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358 (15): 1547–1559
- 21 McMurray J, Swedberg K. Treatment of chronic heart failure: a comparison between the major guidelines. *Eur Heart J* 2006; 27 (15): 1773–1777
- 22 Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334 (21): 1349–1355
- 23 MERIT-HF-Study-Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353 (9169): 2001–2007
- 24 CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353 (9146): 9–13
- 25 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341 (10): 709–717
- 26 Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348 (14): 1309–1321
- 27 The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336 (8): 525–533
- 28 Cleland JG, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352 (15): 1539–1549
- 29 Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352 (3): 225–237
- 30 Jugdutt BI, Michorowski BL, Kappagoda CT. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12 (2): 362–372
- 31 McDonald CD, Burch GE, Walsh JJ. Prolonged bed rest in the treatment of idiopathic cardiomyopathy. *Am J Med* 1972; 52 (1): 41–50
- 32 Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 1988; 78 (3): 506–515
- 33 Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989; 79 (2): 324–329
- 34 Jetté M, Heller R, Landry F, Blümchen G. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1991; 84 (4): 1561–1567
- 35 Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; 85 (6): 2119–2131
- 36 World Health Organisation Expert Committee. 1993. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. WHO Technical Report Series 831
- 37 Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, Karoff M, Rauch B. Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen (DLL-KardReha). *Clin Res Cardiol Suppl* 2007; 2 (3): 1–54
- 38 Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47 (1): 33–39

- 39 Drexler H, Banhardt U, Meinertz T, Wollschläger H, Lehmann M, Just H. Contrasting peripheral short-term and long-term effects of converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. A double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 1989; 79 (3): 491–502
- 40 Wilson JR, Martin JL, Ferraro N. Impaired skeletal muscle nutritive flow during exercise in patients with congestive heart failure: role of cardiac pump dysfunction as determined by the effect of dobutamine. *Am J Cardiol* 1984; 53 (9): 1308–1315
- 41 Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 (5): 1092–1102
- 42 Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83 (3): 778–786
- 43 Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22 (1): 37–45
- 44 Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003; 107 (8): 1210–1225
- 45 Solal AC, Chabernaud JM, Gourgon R. Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16 (1): 80–85
- 46 Sullivan MJ, Cobb FR. Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 1992; 101 (5 Suppl): 340S–346S
- 47 Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, Cobb FR. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation* 1989; 80 (4): 769–781
- 48 Drexler H, Hayoz D, Münzel T, Hornig B, Just H, Brunner HR, et al. Endothelial function in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69 (19): 1596–1601
- 49 Mancini DM, Walter G, Reichel N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85 (4): 1364–1373
- 50 Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation* 1990; 81 (2): 518–527
- 51 Drexler H, Riede U, Münzel T, König H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85 (5): 1751–1759
- 52 Massie B, Conway M, Yonge R, Frostick S, Ledingham J, Sleight P, et al. Skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure: relation to clinical severity and blood flow. *Circulation* 1987; 76 (5): 1009–1019
- 53 Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22 (2): 125–135
- 54 Coats AJ, Clark AL, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson PA. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J* 1994; 72 (2 Suppl): S36–9
- 55 Tavazzi L, Giannuzzi P. Physical training as a therapeutic measure in chronic heart failure: time for recommendations. *Heart* 2001; 86 (1): 7–11
- 56 Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91 (2): 320–329
- 57 Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation* 1996; 93 (5): 940–952
- 58 Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004; 116 (10): 693–706
- 59 Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (3): CD003331
- 60 Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, Beneke R, Hajric R, Lehmann M, et al. Effects of exercise training and activity restriction on 6-minute walking test performance in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1997; 133 (4): 447–453

- 61 Kavanagh T, Myers MG, Baigrie RS, Mertens DJ, Sawyer P, Shephard RJ. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart* 1996; 76 (1): 42–49
- 62 Hambrecht R, Schuler G. Die körperliche Belastbarkeit des herzinsuffizienten Patienten. Training bei Herzinsuffizienz? *Internist (Berl)* 2000; 41 (3): 269–275
- 63 Koch M, Douard H, Broustet JP. The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. *Chest* 1992; 101 (5 Suppl): 231S–235S
- 64 Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26 (4): 975–982
- 65 Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (6): 1239–1249
- 66 Kiilavuori K, Toivonen L, Näveri H, Leinonen H. Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *Eur Heart J* 1995; 16 (4): 490–495
- 67 Magnusson G, Gordon A, Kaijser L, Sylvén C, Isberg B, Karpakka J, et al. High intensity knee extensor training, in patients with chronic heart failure. Major skeletal muscle improvement. *Eur Heart J* 1996; 17 (7): 1048–1055
- 68 Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, Beneke R, Hajric R, Görmandt L, et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78 (9): 1017–1022
- 69 Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Muller P, et al. Effect of high intensity exercise training on central hemodynamic responses to exercise in men with reduced left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (7): 1591–1598
- 70 Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98 (24): 2709–2715
- 71 Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99 (9): 1173–1182
- 72 McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J* 2002; 144 (1): 23–30
- 73 Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L, ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003; 108 (5): 554–559
- 74 Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA* 2000; 283 (23): 3095–3101
- 75 Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, Corrà U, Imparato A, Gattone M, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (7): 1821–1829
- 76 Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation* 1997; 96 (6): 1790–1797
- 77 Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93 (2): 210–214
- 78 Kiilavuori K, Näveri H, Leinonen H, Härkönen M. The effect of physical training on hormonal status and exertional hormonal response in patients with chronic congestive heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20 (6): 456–464
- 79 European Heart Failure Training Group. Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Protocol and patient factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. *Eur Heart J* 1998; 19 (3): 466–475
- 80 Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS, Kluess HA, Pepine CJ. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34 (4): 1170–1175

- 81 Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25 (20): 1797–1805
- 82 Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, Niebauer J, Weigl C, Hilbrich L, et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (5): 1067–1073
- 83 Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson CH, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 (5): 1101–1106
- 84 Kiilavuori K, Näveri H, Salmi T, Härkönen M. The effect of physical training on skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2 (1): 53–63
- 85 Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Scapellato F, Imparato A, Giannuzzi P. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J* 2002; 143 (3): 418–426
- 86 Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (5): 861–868
- 87 Hambrecht R, Schulze PC, Gielen S, Linke A, Möbius-Winkler S, Yu J, et al. Reduction of insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of noncachectic patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (7): 1175–1181
- 88 Linke A, Adams V, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, et al. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure: increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. *Circulation* 2005; 111 (14): 1763–1770
- 89 Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270 (14): 1702–1707
- 90 Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328 (7433): 189
- 91 Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *Am Heart J* 2007; 153 (2): 201–211
- 92 Dubach P, Sixt S, Myers J. Exercise training in chronic heart failure: why, when and how. *Swiss Med Wkly* 2001; 131 (35-36): 510–514
- 93 McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev* 2008; 13 (1): 3–11
- 94 Corrà U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, et al. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12 (4): 321–325
- 95 Meyer K, Peters K, Roskamm H. [Improvement of aerobic capacity in chronic congestive heart failure. Which training method is appropriate?]. *Z Kardiol* 1998; 87 (1): 8–14
- 96 Meyer K, Samek L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Lehmann M, et al. Physical responses to different modes of interval exercise in patients with chronic heart failure--application to exercise training. *Eur Heart J* 1996; 17 (7): 1040–1047
- 97 Meyer K, Samek L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Beneke R, et al. Interval training in patients with severe chronic heart failure: analysis and recommendations for exercise procedures. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29 (3): 306–312
- 98 Kivowitz C, Parmley WW, Donoso R, Marcus H, Ganz W, Swan HJ. Effects of isometric exercise on cardiac performance. The grip test. *Circulation* 1971; 44 (6): 994–1002
- 99 Elkayam U, Roth A, Weber L, Hsueh W, Nanna M, Freidenberger L, et al. Isometric exercise in patients with chronic advanced heart failure: hemodynamic and neurohumoral evaluation. *Circulation* 1985; 72 (5): 975–981
- 100 Meyer K, Hajric R, Westbrook S, Haag-Wildi S, Holtkamp R, Leyk D, et al. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83 (11): 1537–1543
- 101 Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Herzgruppe in Deutschland- Status quo und Perspektiven. *Herz* 2006; 31: 559-65

Lebenslauf

Denis Hrcic

Geboren am 24. September 1982 in Split, Kroatien
E-mail: denis.hrncic@gmx.at

SCHULBILDUNG

10/2002 – 11/2008	Studium der Humanmedizin Medizinische Universität, Graz Studienplan O 202
1995 – 2001	BRG Europagymnasium Auhof, Linz
1993 – 1995	Hauptschule Otto Glöckl, Linz
1989 – 1993	Volksschulen, Bosnien und Herzegowina/Kroatien

MILITÄRDIENST

01/2002 – 09/2002	Hillerkaserne Ebelsberg, Linz
-------------------	-------------------------------

FAMULATUREN

06/2007	Kalra Hospital SRCNC, Delhi, Indien
04/2007	Abteilung für Unfallchirurgie, LKH Steyr
02/2007	Abteilung für Interne 1 (Kardiologie), AKH Linz
07/2006	Abteilung für Radiologie, AKH Linz Abteilung für Augenheilkunde, AKH Linz
07/2005	Abteilung für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, AKH Linz
07/2004	Abteilung für Interne 2, AKH Linz

RELEVANTE STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEITEN

08/2006 – 09/2006 **Betriebsmedizin**, VOEST Alpine, Linz
08/2005 – 09/2005 **Betriebsmedizin**, VOEST Alpine, Linz

WEITERE QUALIFIKATIONEN

Sprachen: Kroatisch: Muttersprache
 Deutsch: (wie) Muttersprache
 Englisch: Fließend in Wort und Schrift
 Italienisch: Grundkenntnisse

IT: MS-Office

Graz, 29. Oktober 2008

Denis Hrcic