

# Notwendigkeit von körperlicher Aktivität als Baustein der Prävention

*Cardio-Refresher Bielefeld*  
*Juni 2007*

Prof. Dr. R. Hambrecht  
Klinik für Kardiologie & Angiologie



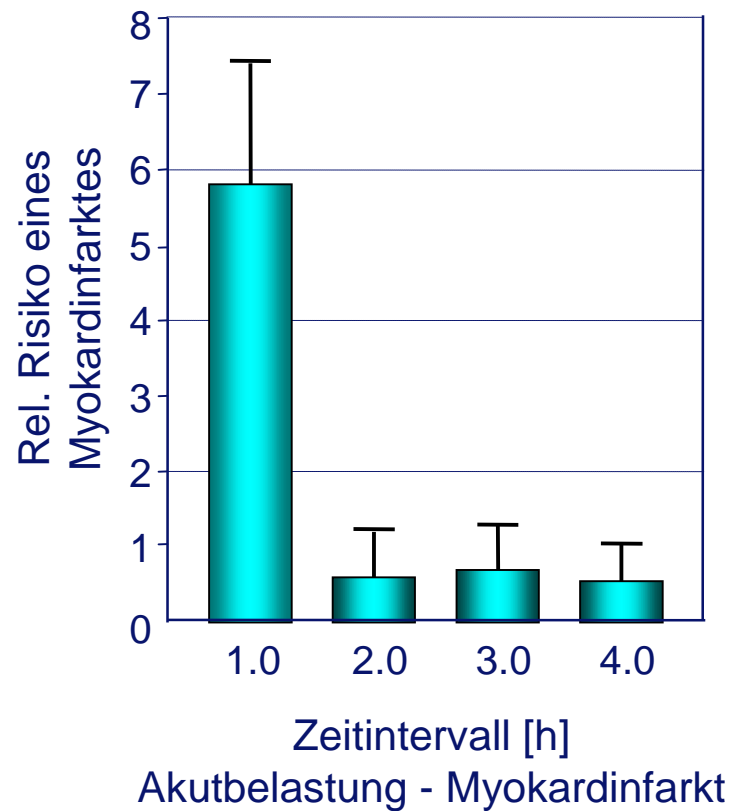
**Herzzentrum**

■ Bremen



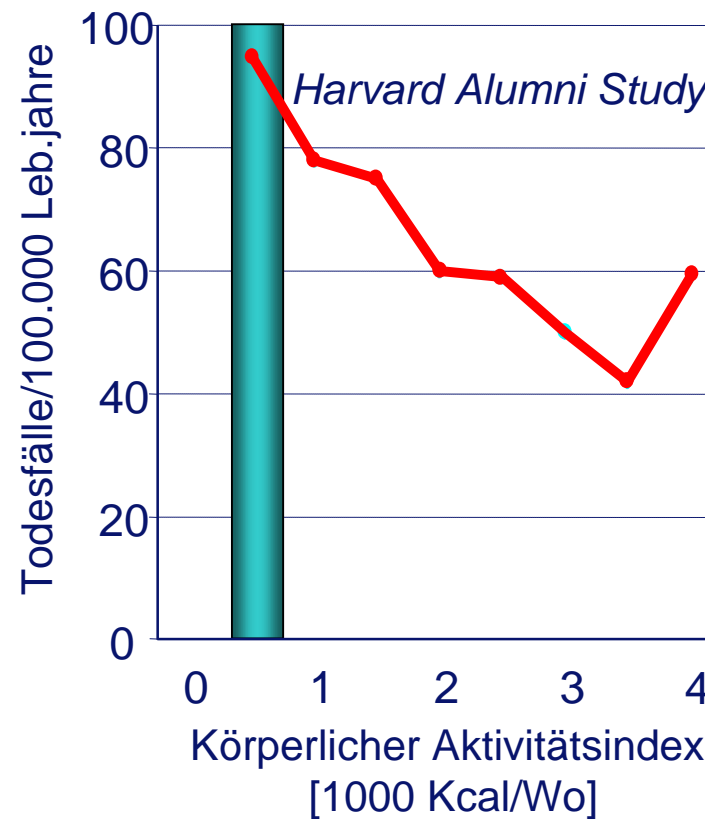
# Körperliche Aktivität bei kardiovaskulären Erkrankungen: Risiko oder Nutzen?

## Akutbelastung

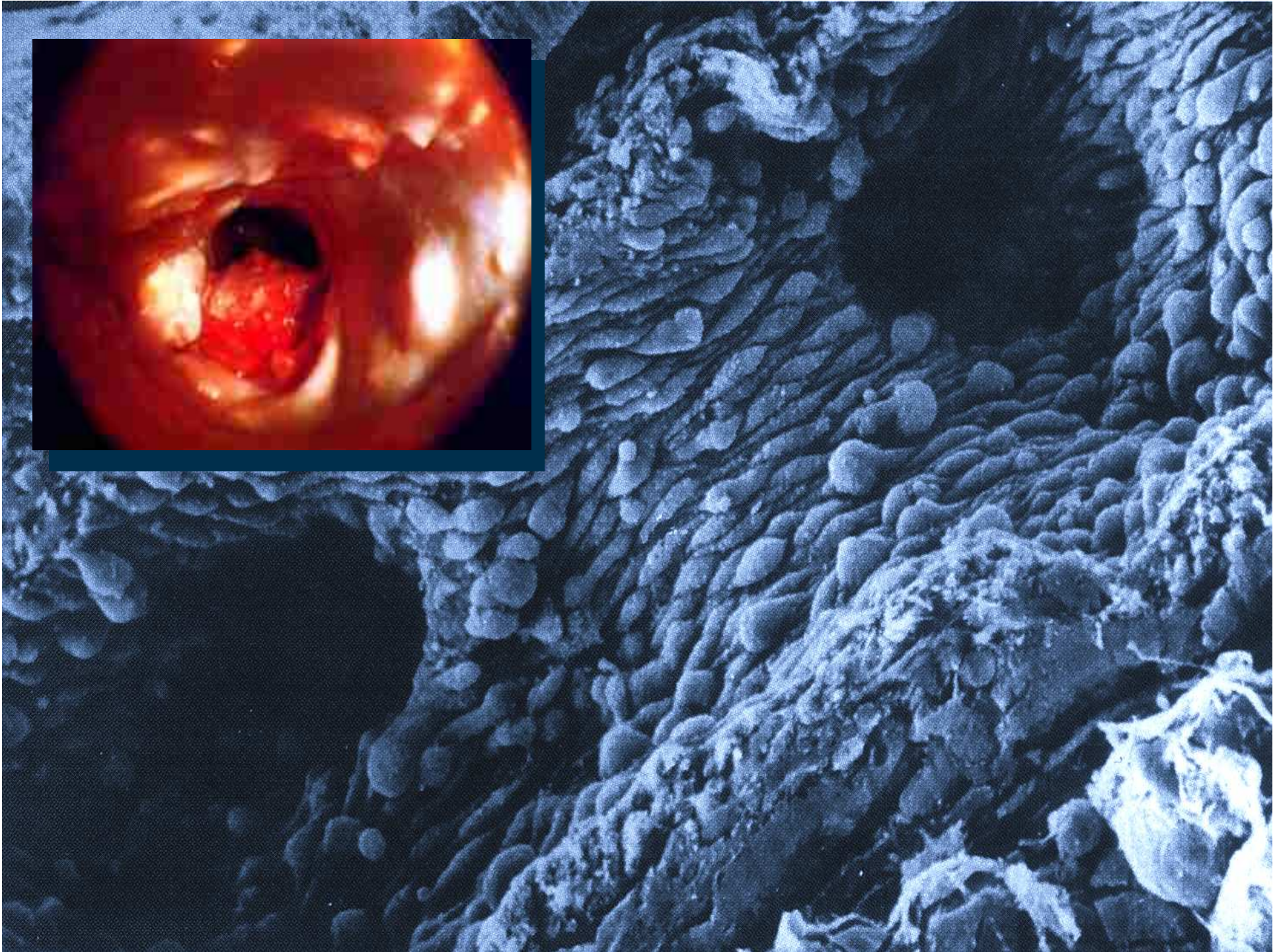


Mittleman et al.; *NEJM* 1993(329):1677

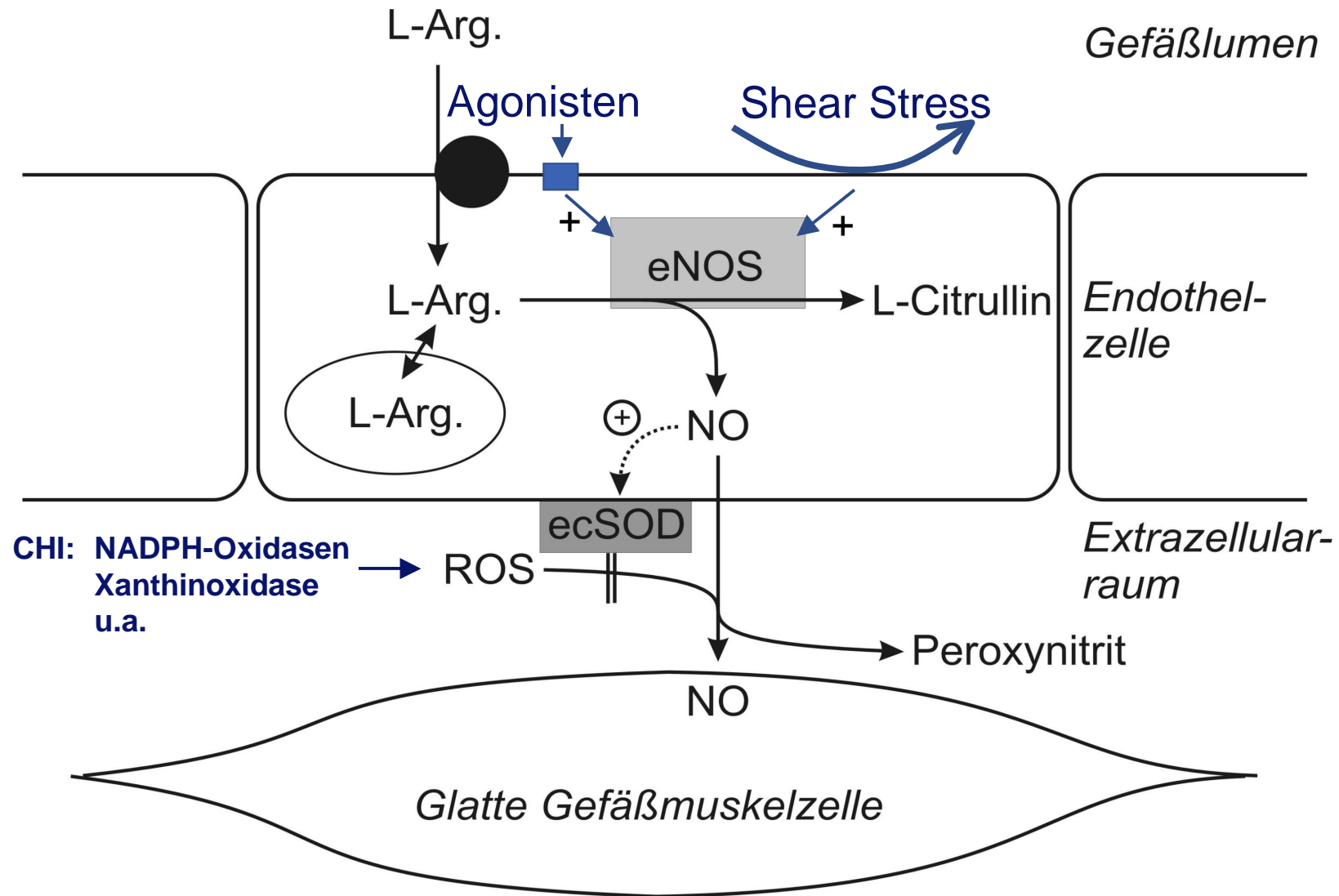
## Ausdauerbelastung



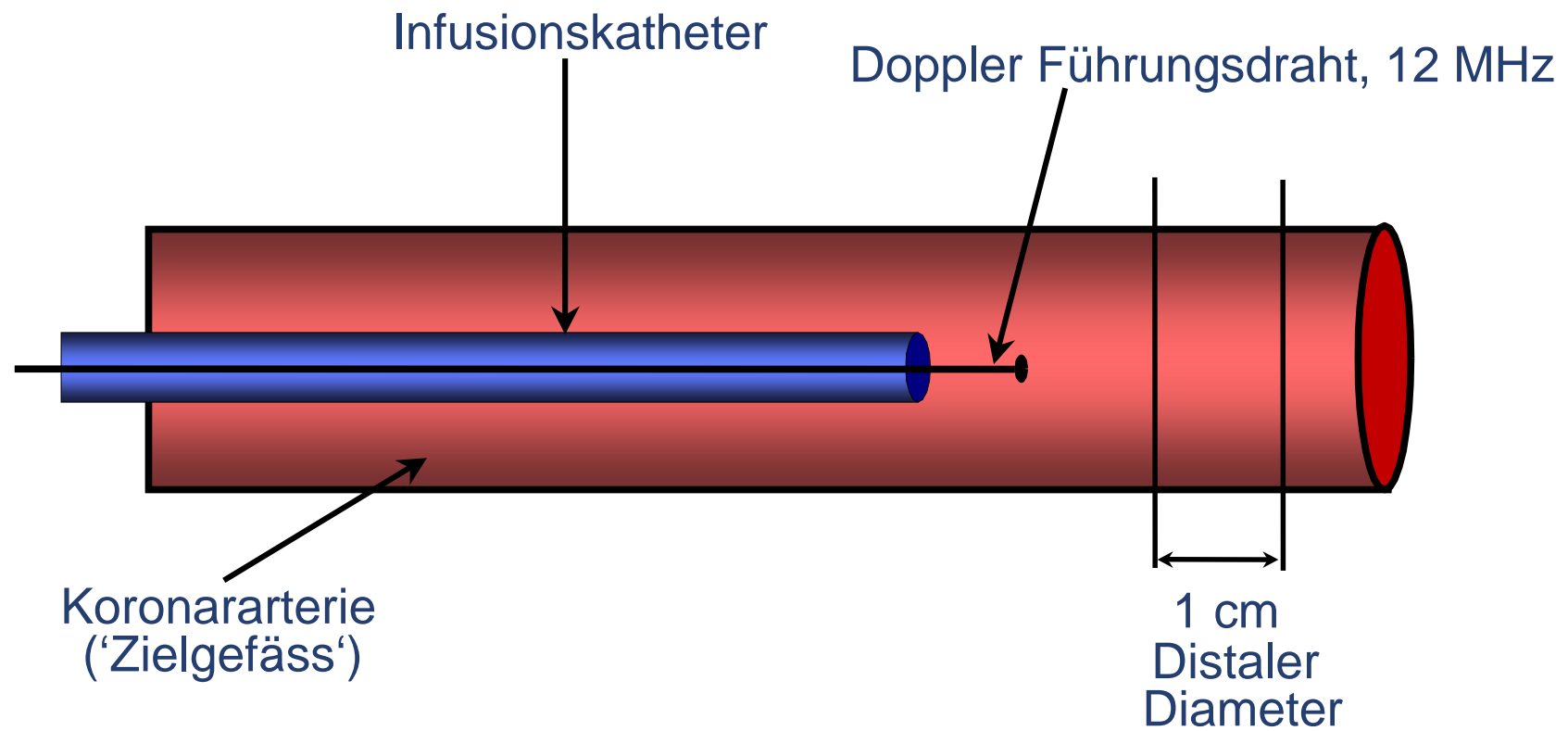
Paffenbarger et al.; *NEJM* 1986(314):605



# Physiologie der normalen Endothelfunktion

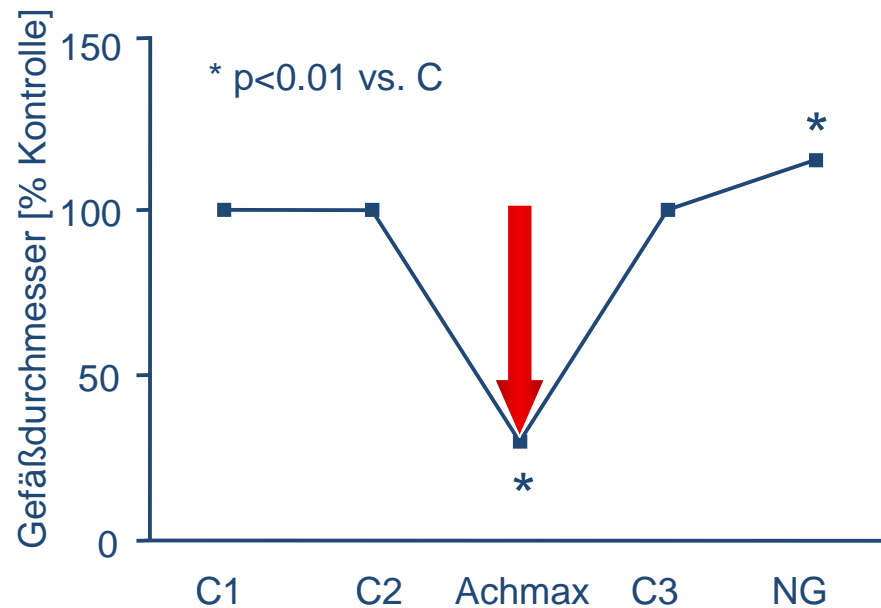


# Messung der Endothelfunktion in vivo

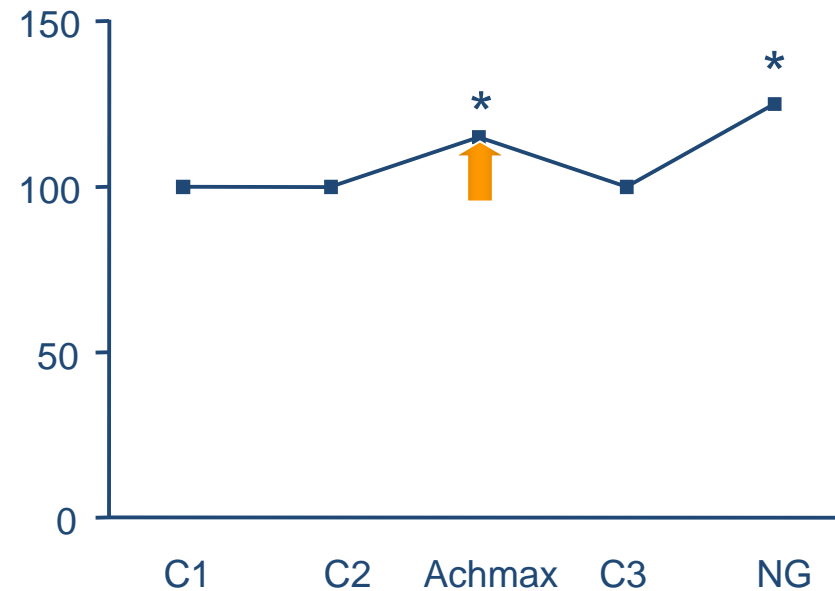


# Koronare Endotheldysfunktion

## Atherosklerotische Koronararterie



## Normale Koronararterie

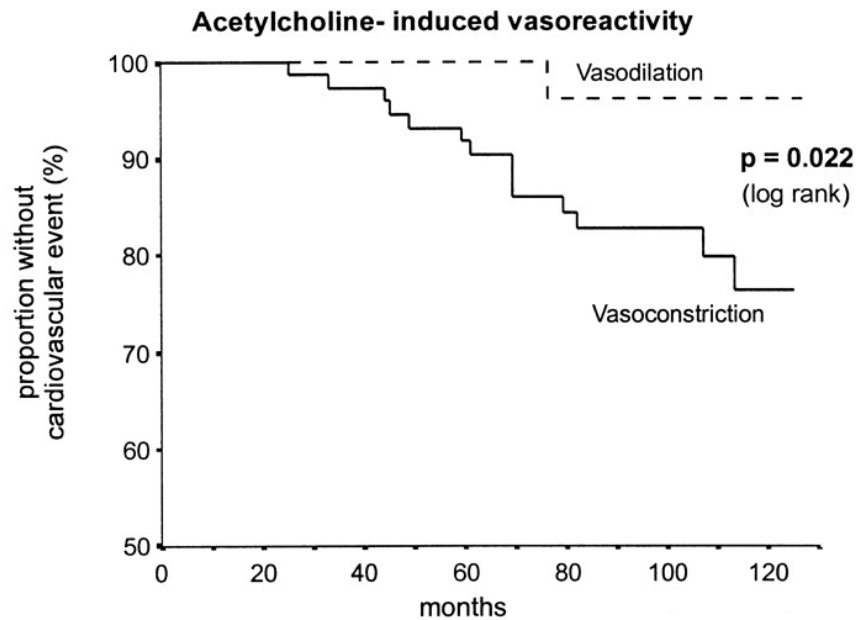


***Endothelial Dysfunction –  
The conditio sine qua non for atherogenesis.***

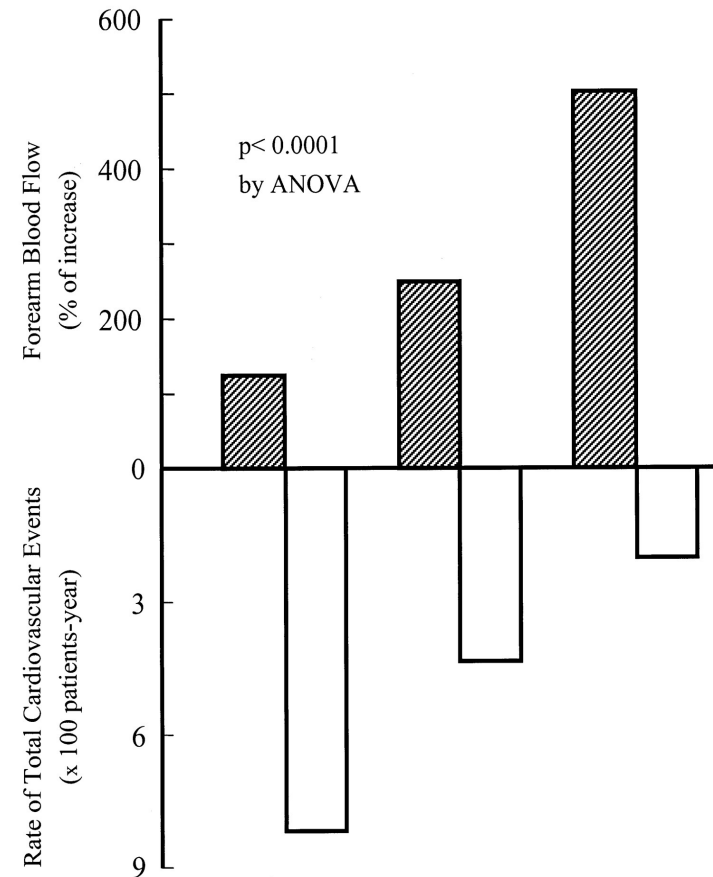
*J. Ross, Nature 1993;362:801-809*

# Prognostische Bedeutung der Endotheldysfunktion bei KHK und Hypertonie - Kumulative Ereignisraten -

## Acetylcholin-induzierte Vasoreaktion



## Unterarm-Blutfluss (Plethysmographie)



# Shear Stress, körperliche Aktivität und Endothelfunktion

## Einschlußkriterien

- Koronare 1-/2-Gefäßerkrankung
- erhaltene LV-Pumpfunktion
- interventionspflichtige Stenose



- Endotheldysfunktion in einem weiteren Gefäß='Zielgefäß'



## Studiendesign

Stabile KHK  
(19 Pat.)

Endothelfunktions-  
messung



*Ergometertraining*  
6x/d für 4 Wochen

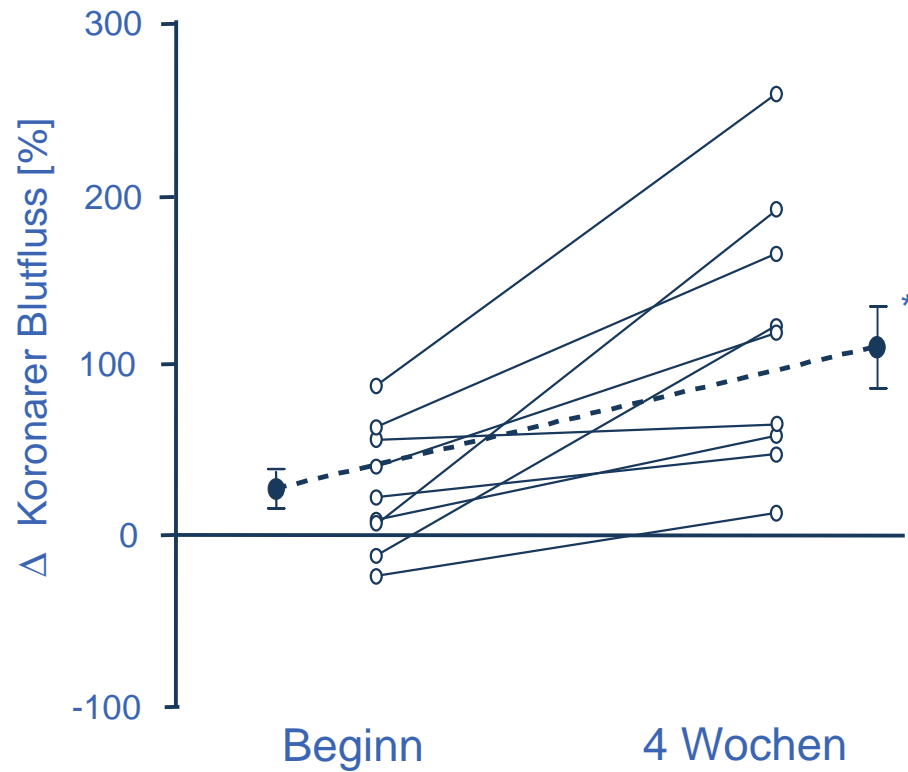
*Kontrolle*  
4 Wo.



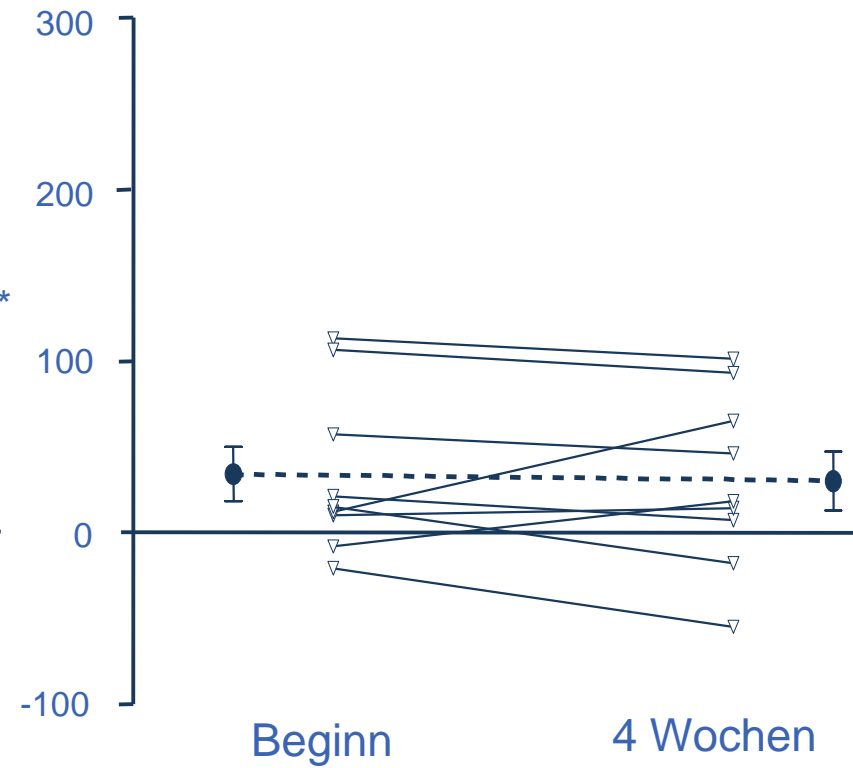
Endothelfunktions-  
messung

# Shear Stress, körperliche Aktivität und Endothelfunktion

## Trainingsgruppe

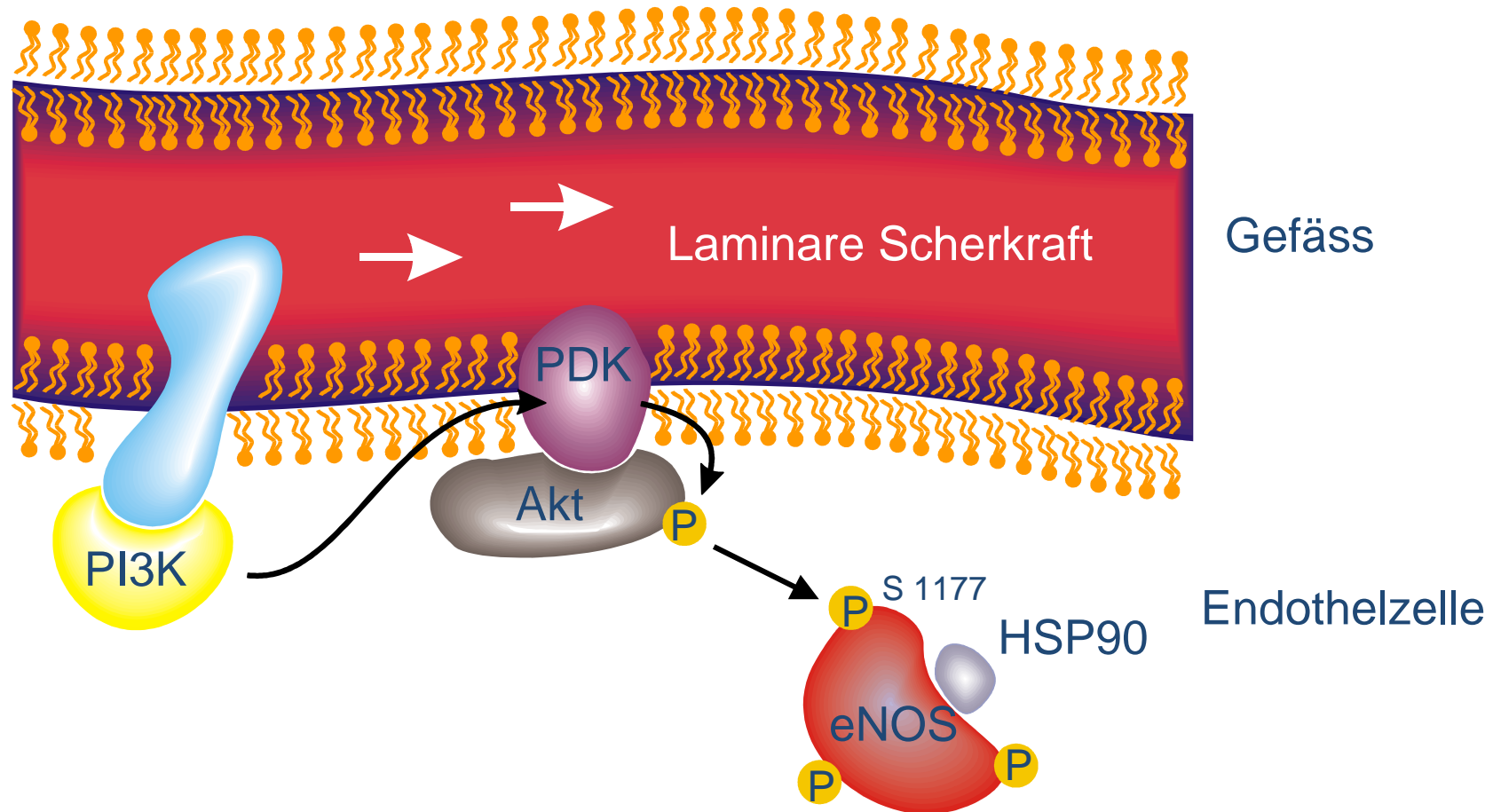


## Kontrollgruppe

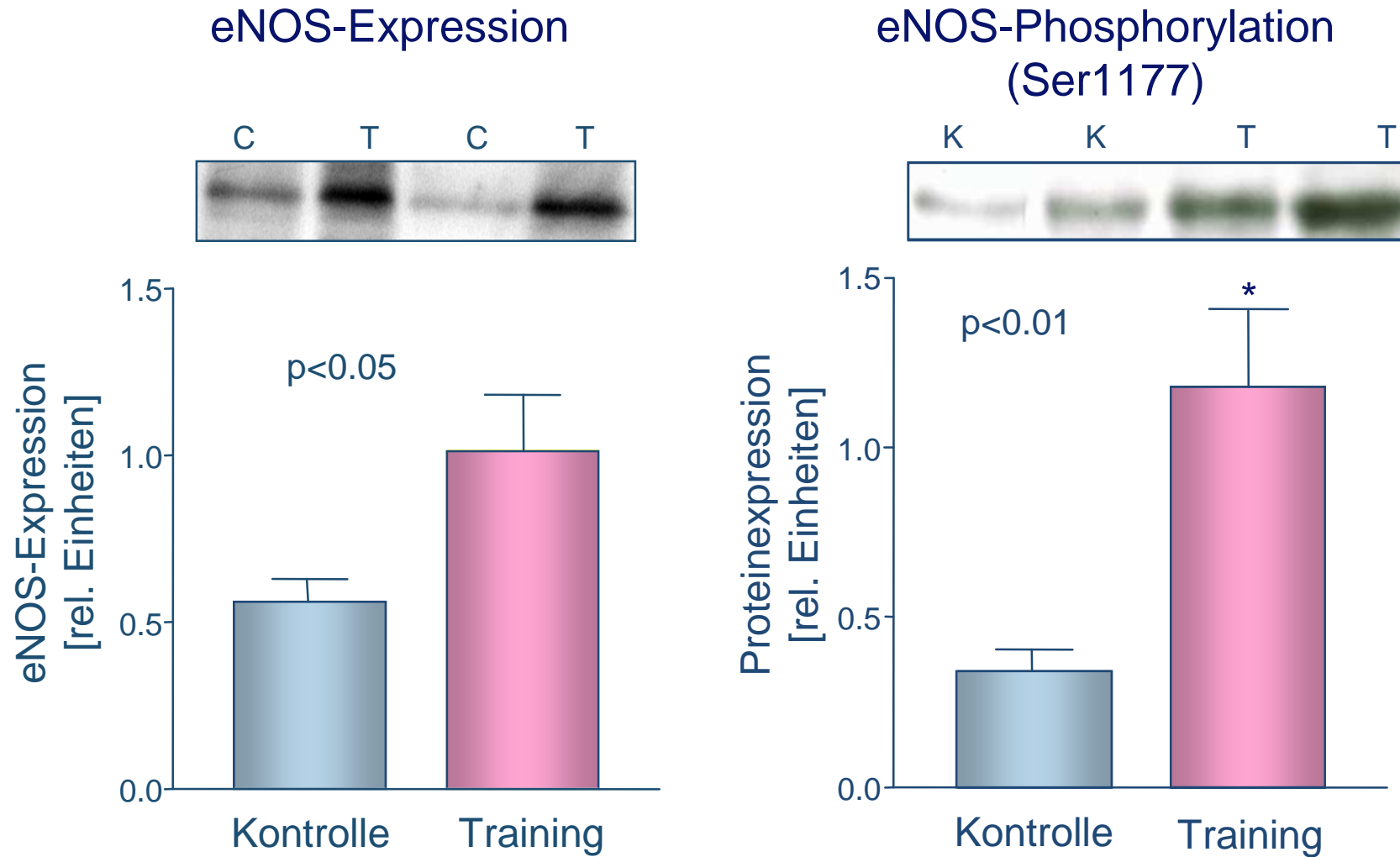


\*  $p < 0.05$  vs. Kontrolle

# eNOS-Aktivierung durch laminare Scherkräfte infolge körperlicher Aktivität

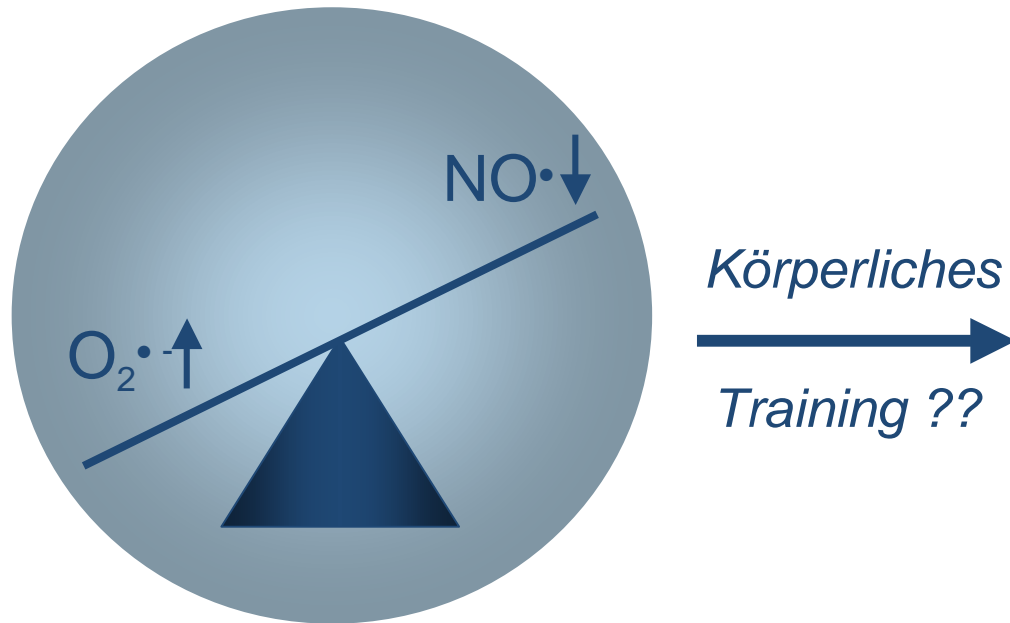


# Trainingseffekte auf eNOS-Expression und -Phosphorylierung



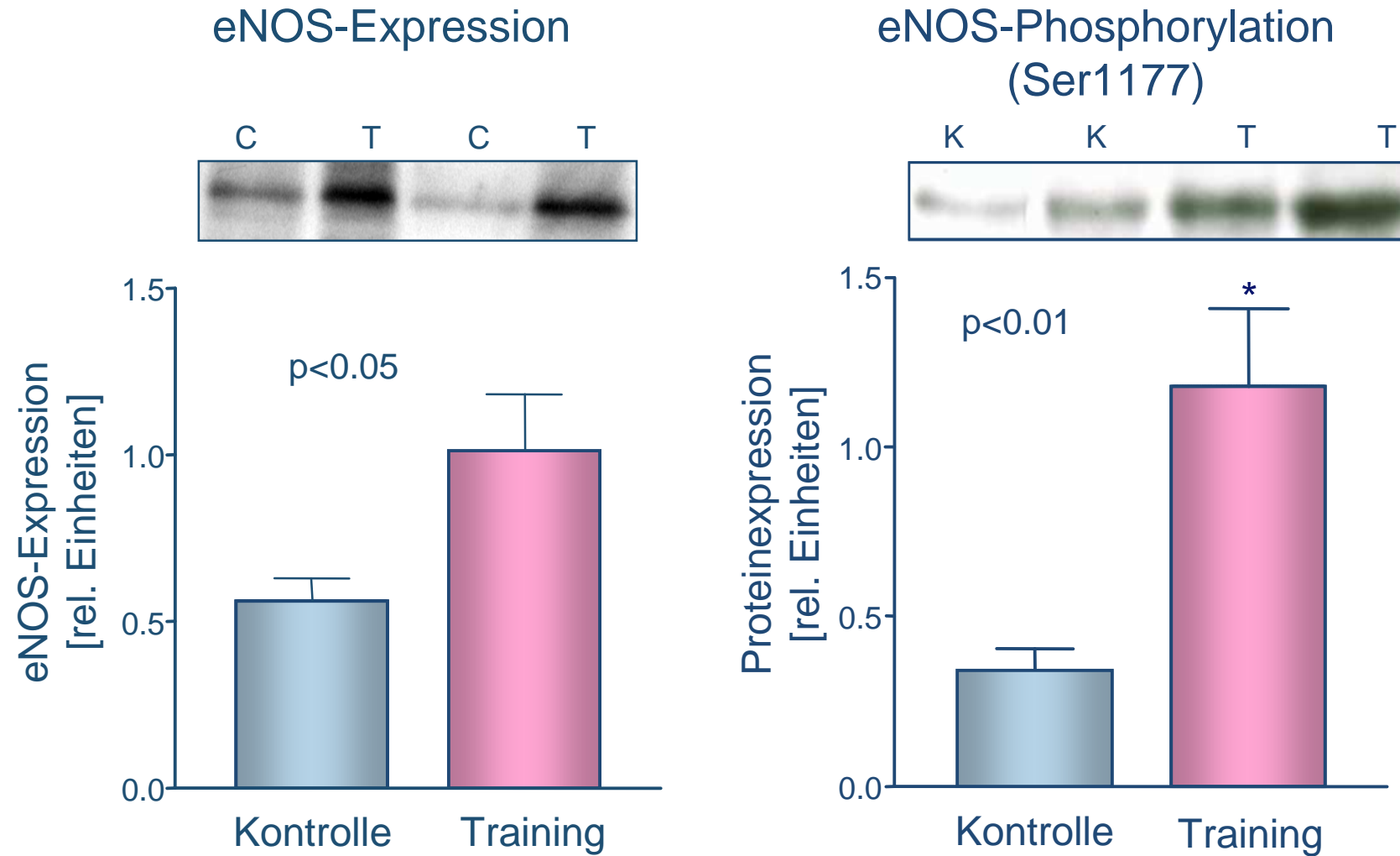
# Korrektur der endothelialen Dysfunktion durch körperliches Training: Welche Pathomechanismen sind bedeutsam ?

Endotheliale Dysfunktion



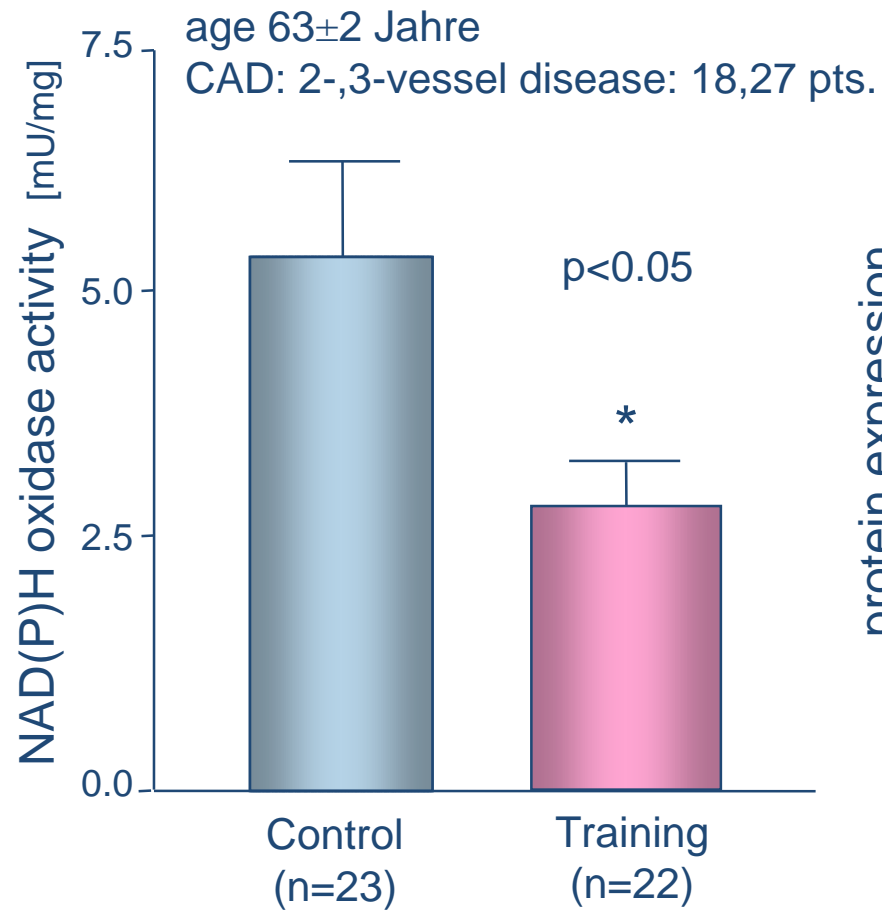
- eNOS Expression  $\uparrow$
- p-ecNOS und p-Akt  $\uparrow$

# Trainingseffekte auf eNOS-Expression und -Phosphorylierung

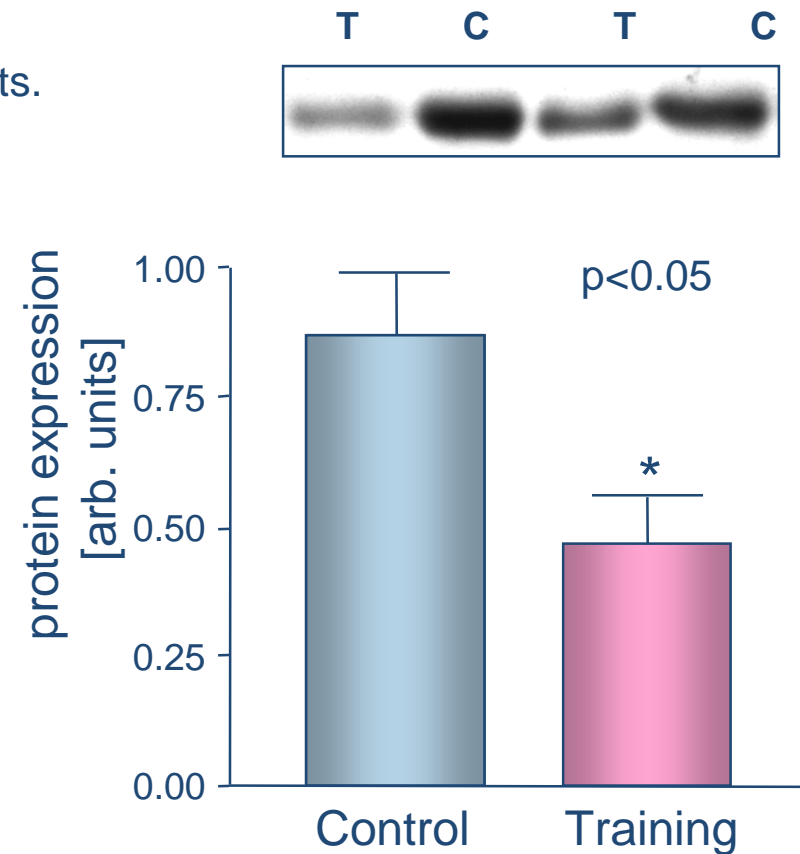


# Trainingseffekte auf die vaskuläre ROS Produktion

## NAD(P)H-Oxidase Activity



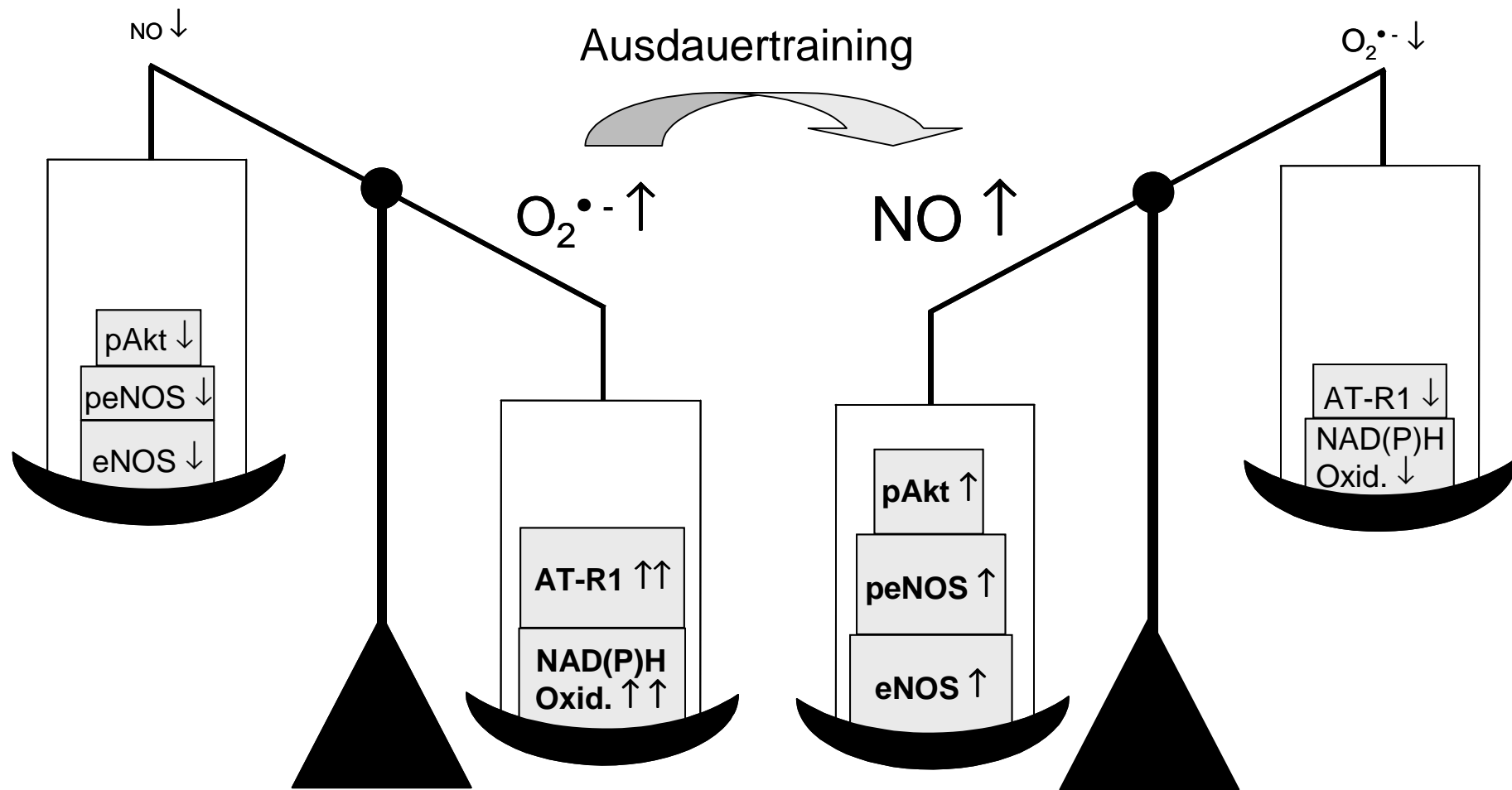
## ANG-II Receptor 1



# Biochemische Ursachen der Endotheldysfunktion und Reparaturmechanismen durch Ausdauertraining

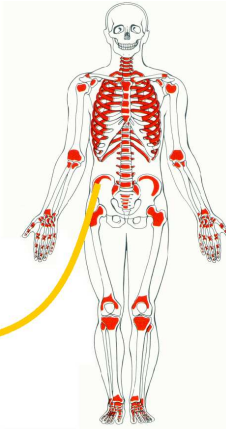
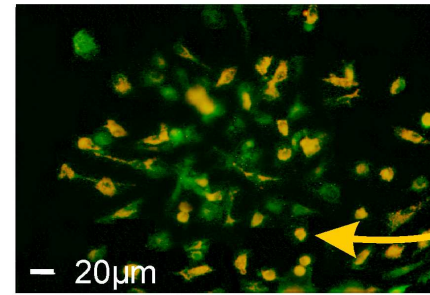
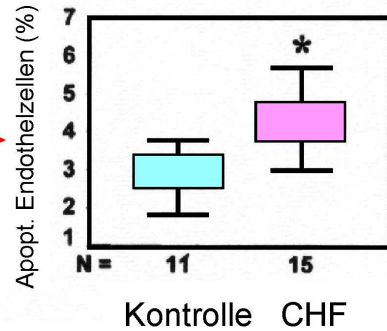
Endotheldysfunktion

Verbesserung der Endothelfunktion



# Gleichgewicht zwischen Zelluntergang und -regeneration am Endothel

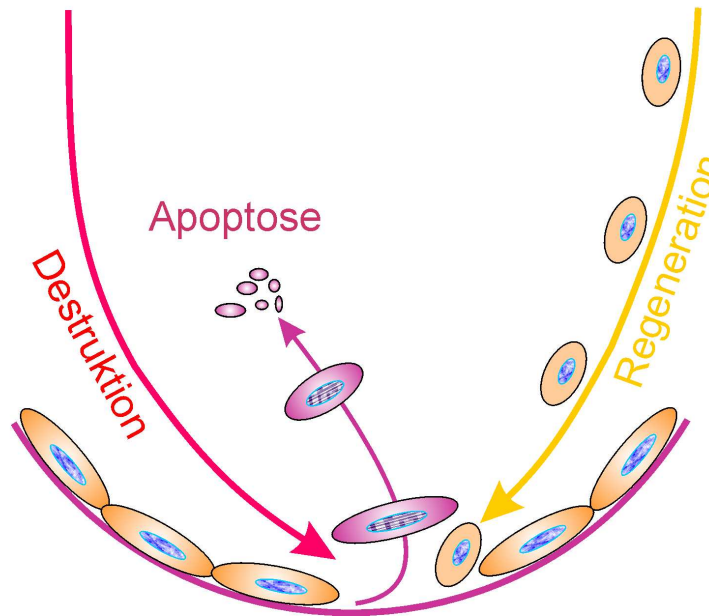
Oxidativer Stress  
 oxLDL  
 Angiotensin II  
 Katecholamine  
 Zytokine  
 Endotoxin  
 Wachstumsfaktor-  
 mangel



Di-LDL/Fitc-Lectin-positive Zellen

Knochenmark Zellen

Proapoptische  
 Einflußfaktoren



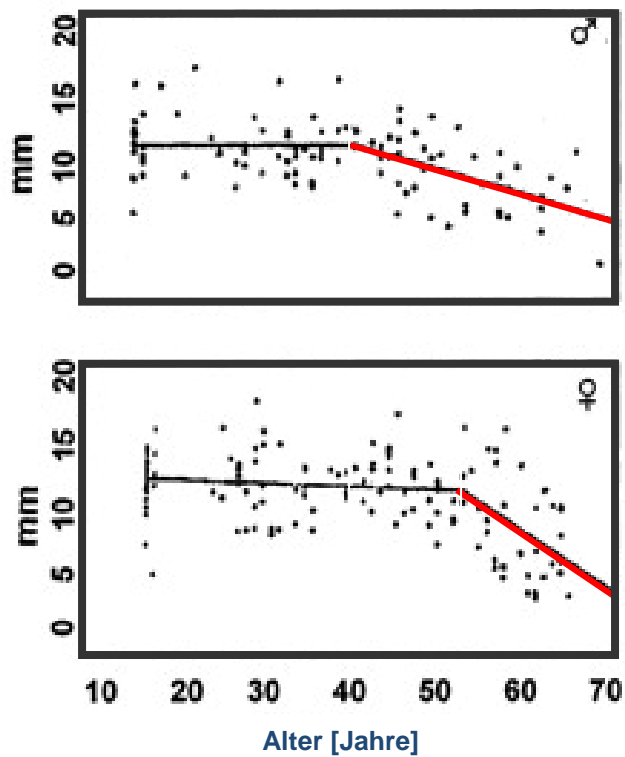
Endotheliale  
 Progenitorzellen

# Änderungen der Vasomotorik und endothelialen Regeneration im Alter

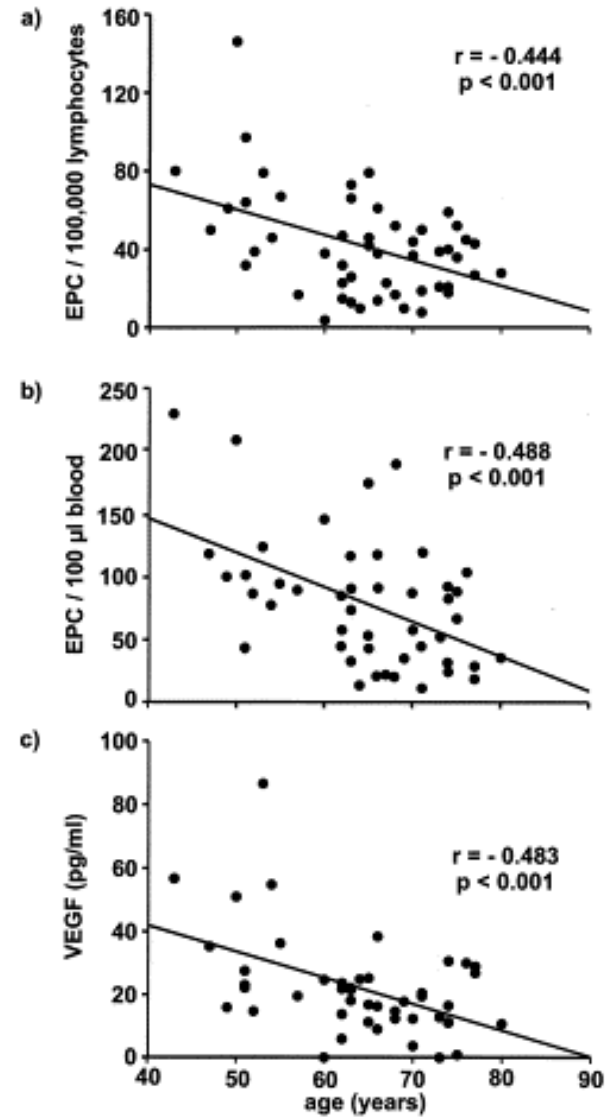
## - Endotheliale Dysfunktion und Anzahl EPC -

### Änderung der Endothelfunktion im Alter

Flussabhängige Vasodilatation

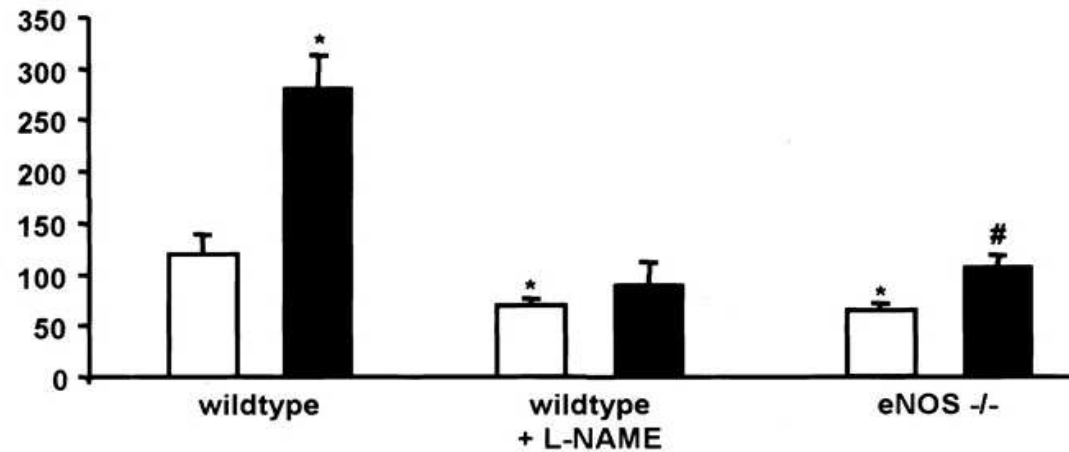


### Änderung der EPC-Zahl im Alter

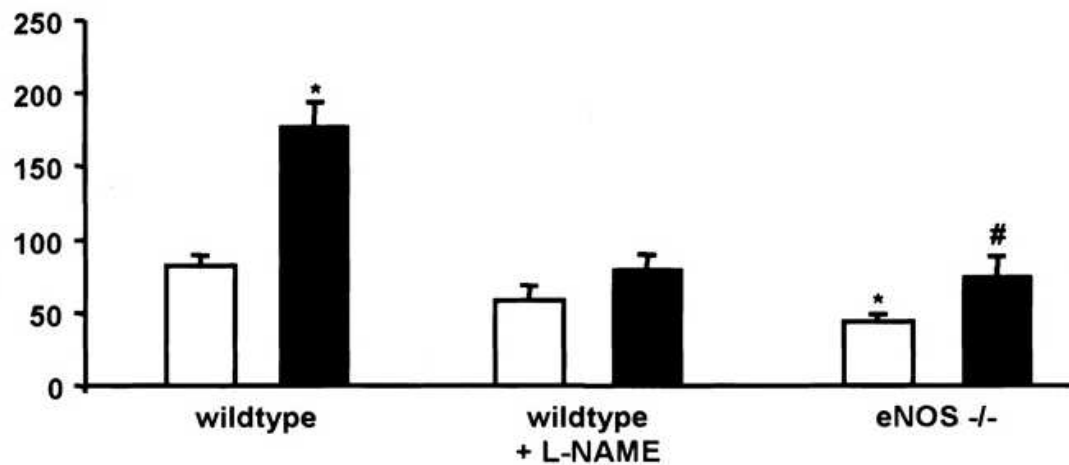


# EPC-Mobilisierung durch körperliches Training bei Mäusen

Sca-1/VEGF-R2  
positive cells  
[per 100.000 cells]



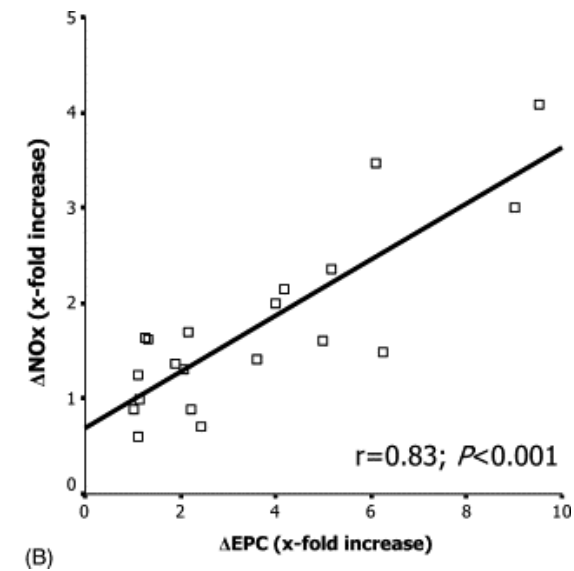
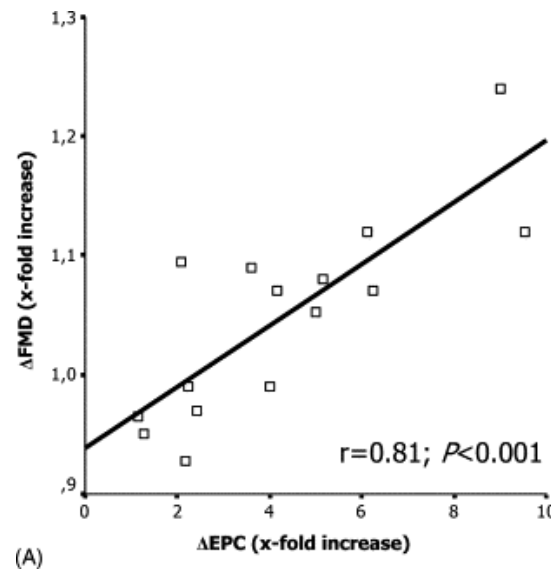
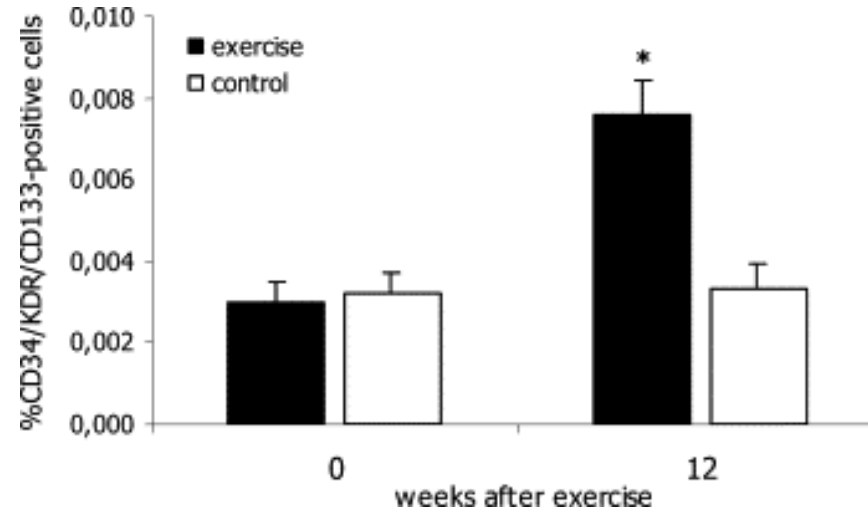
DiLDL/Lectin -  
positive cells per  
„high power field“



# Anstieg der EPC-Zahl durch Ausdauertraining bei stabiler KHK - Korrelation mit der Verbesserung der Endothelfunktion -

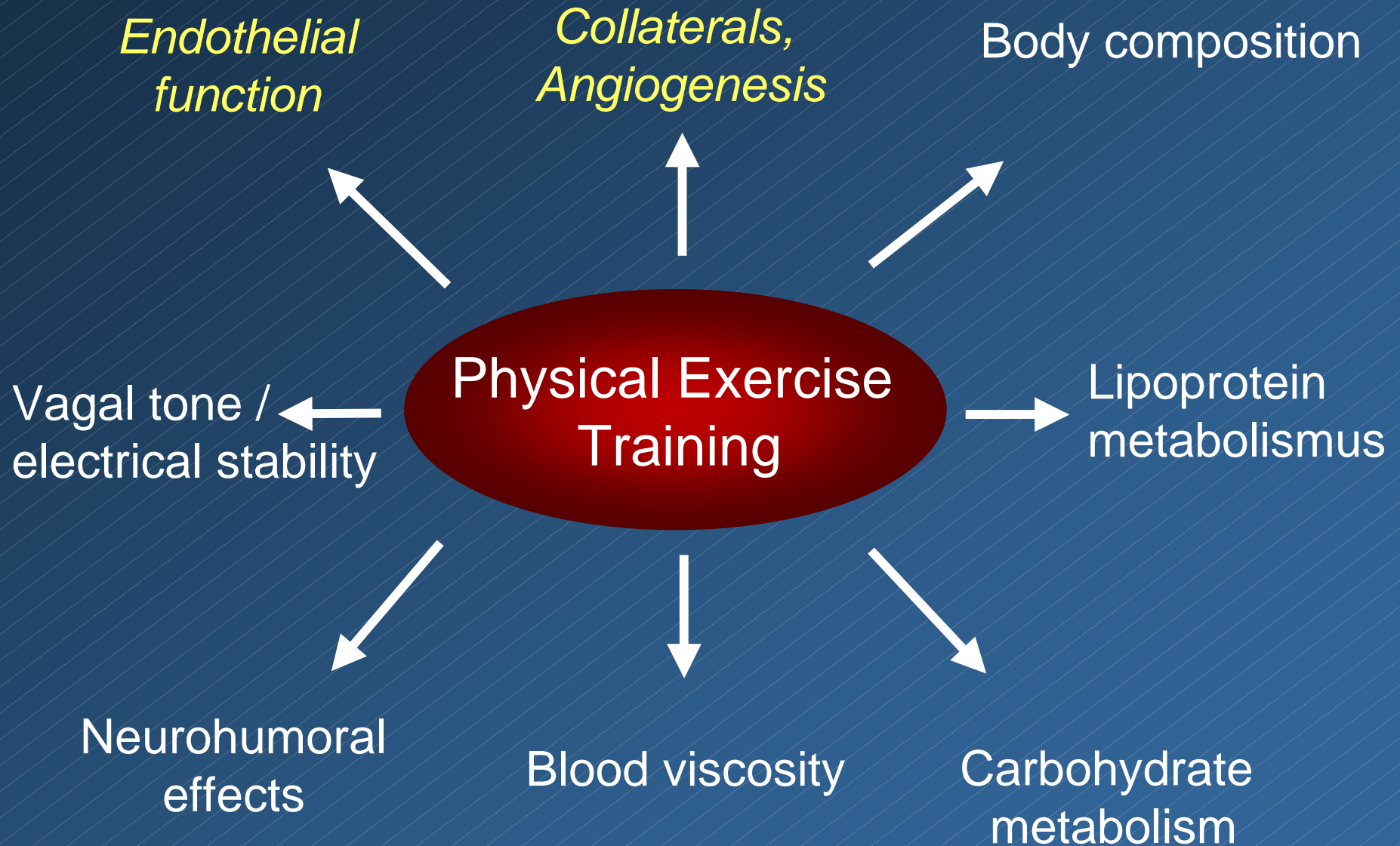
Anstieg der EPCs  
durch Training  
bei stabiler KHK

Korrelation  
EPC-Mobilisierung  
vs.  
Endothelfunktion



# Physical Exercise: Effects on the Cardiovascular System

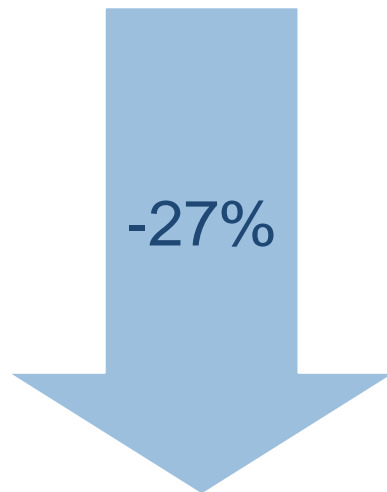
---



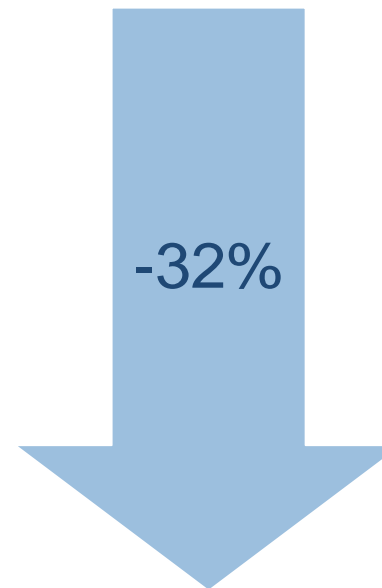
# Metanalyse der Cochrane-Datenbank

- Effekt körperlichen Trainings auf die Mortalität und CV Morbidität -

**Gesamtmortalität**



**Kardiovaskuläre  
Mortalität**



## Empfehlungen der DGK

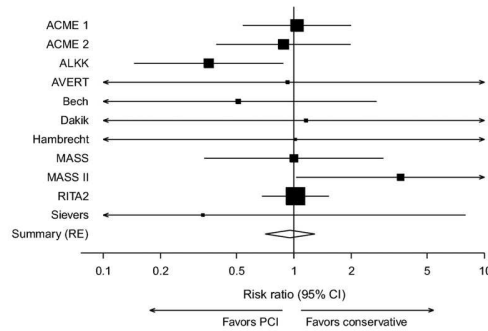
- Körperliche Aktivität für 30-60 Minuten bei moderater Intensität, mindestens an 3 Tagen der Woche.
- Körperliche Aktivität kann auch in kürzeren Zeitintervallen erfolgen, solange der totale Energieverbrauch/Woche konstant bleibt.
- Körperliches Training sollte unterhalb der AP-Schwelle erfolgen.

# PTCA vs. Konservative Therapie bei stabiler KHK: Meta-Analyse randomisierter, kontrollierter Studien

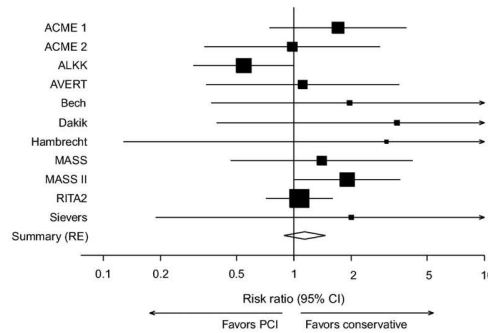
## Patient and Disease Chara

Study	Sample MT/PCI, n	En
RITA-2	514/504	19
ACME-1	115/112	19
ACME-2	50/51	19
AVERT	164/177	19
Dakik et al	22/19	19
MASS	72/72	19
MASS II	203/205	19
ALKK	151/149	19
Sievers et al	44/44	19
Hambrecht et al	51/50	19
Bech et al	91/90	19

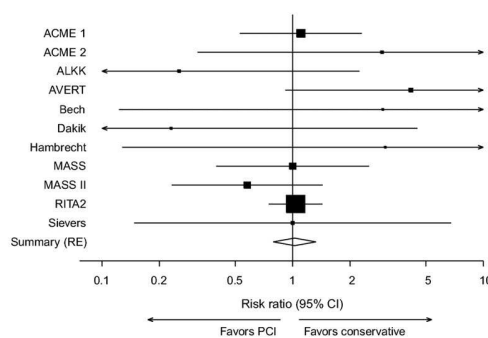
### A. Death



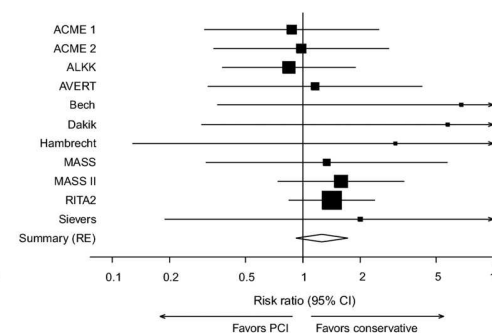
### B. Cardiac death or myocardial infarction



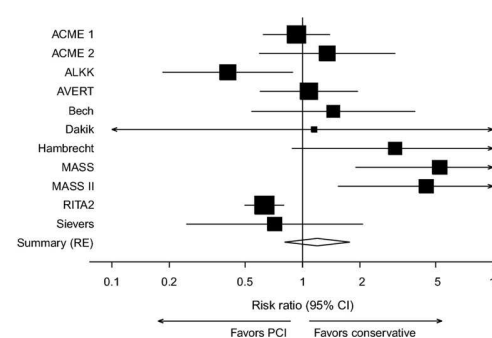
### D. Coronary artery bypass grafting



### C. Non-fatal myocardial infarction

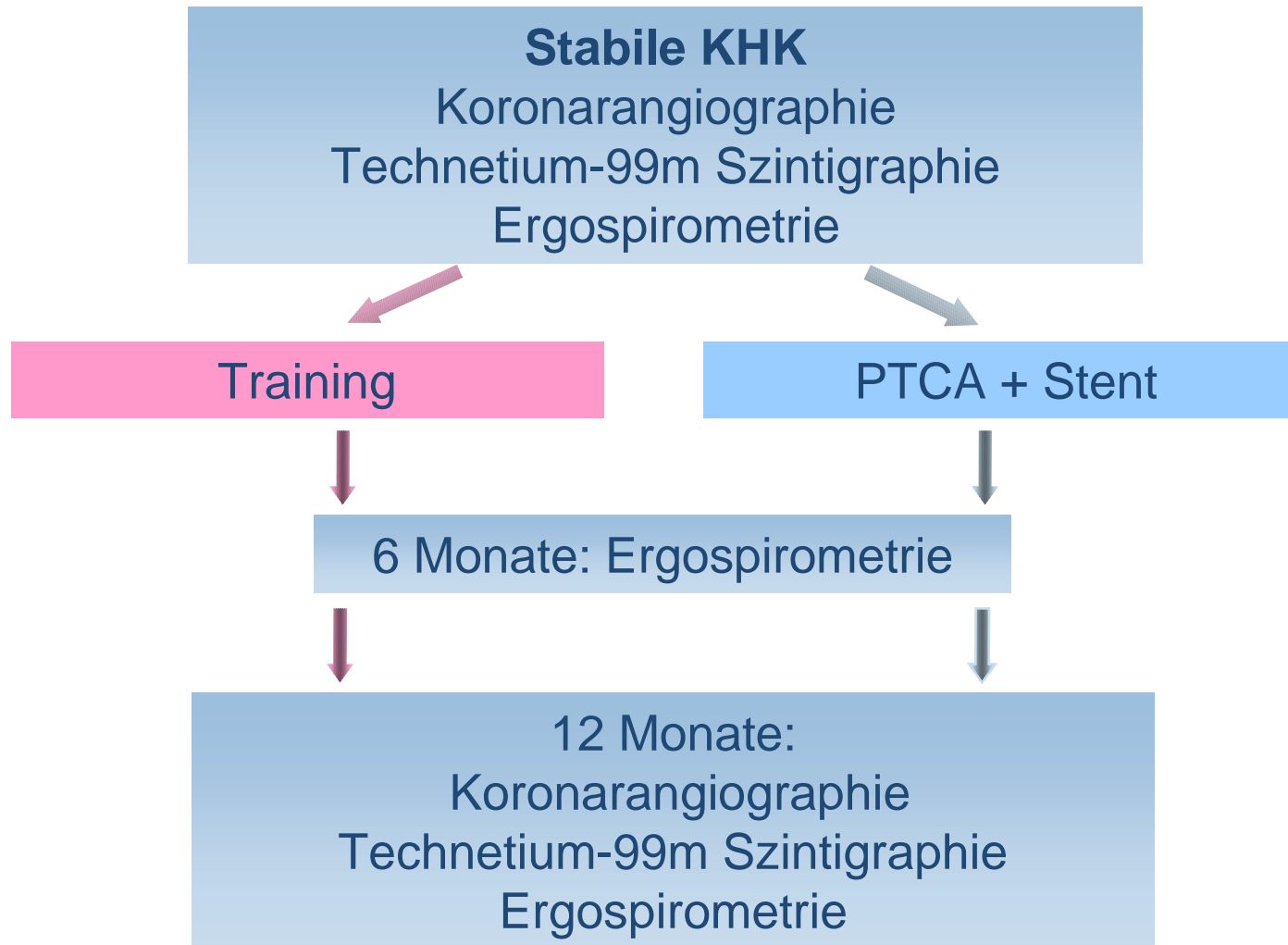


### E. Percutaneous coronary intervention



ms,	Mean EF, %	Follow- Up, y
	ND*	7
	68	2.4-5
	67	2.4-5
	61	1.5
	46	1
	76	5
	67	1
	ND	4.7
	ND	2
	63	1
	65	2

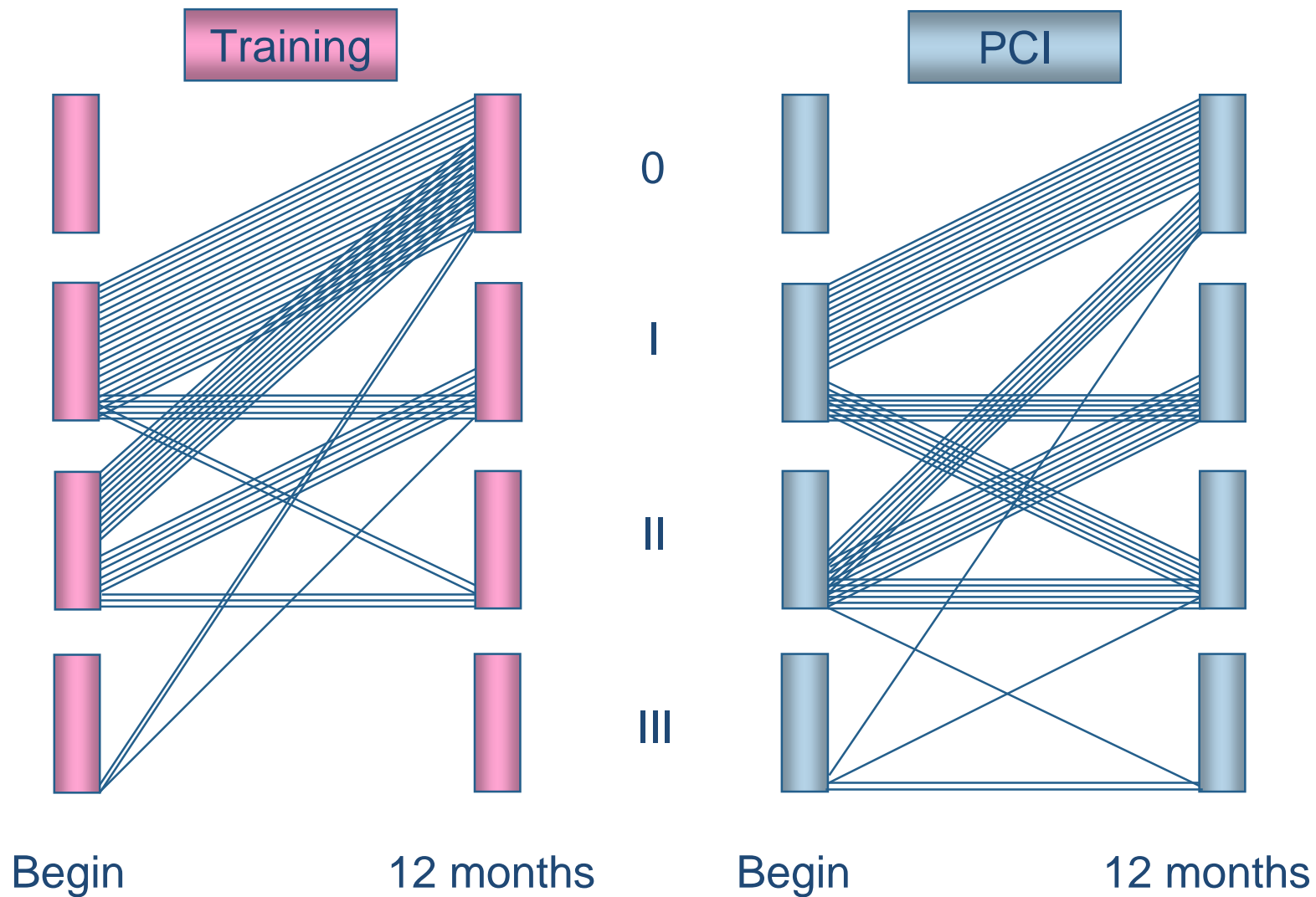
# PCI vs. Exercise Training in Stable CAD: PET Pilot-Studie



	Training (n=51)	PTCA (n=50)
CAD 1 - vessel [n]	28	25
2 - vessels [n]	15	21
3 - vessels [n]	8	4
Gensini - Score	15.7 ± 2.6	11.5 ± 1.6

# Klinische Symptome (CCS - Klasse)

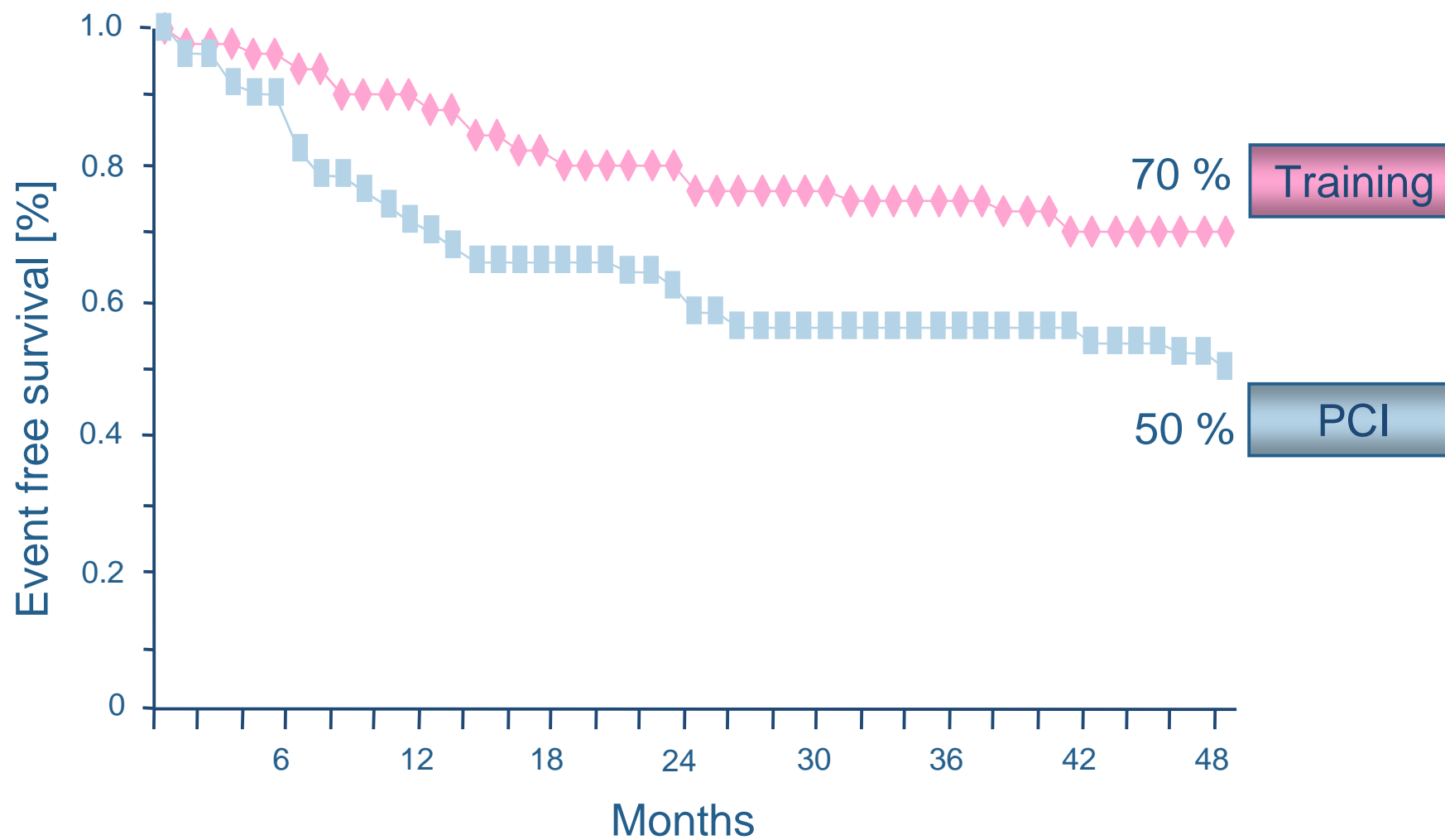
*PET*-Pilot



# Myokardperfusion - Technetium-99m Scintigraphie -

*PET*-Pilot



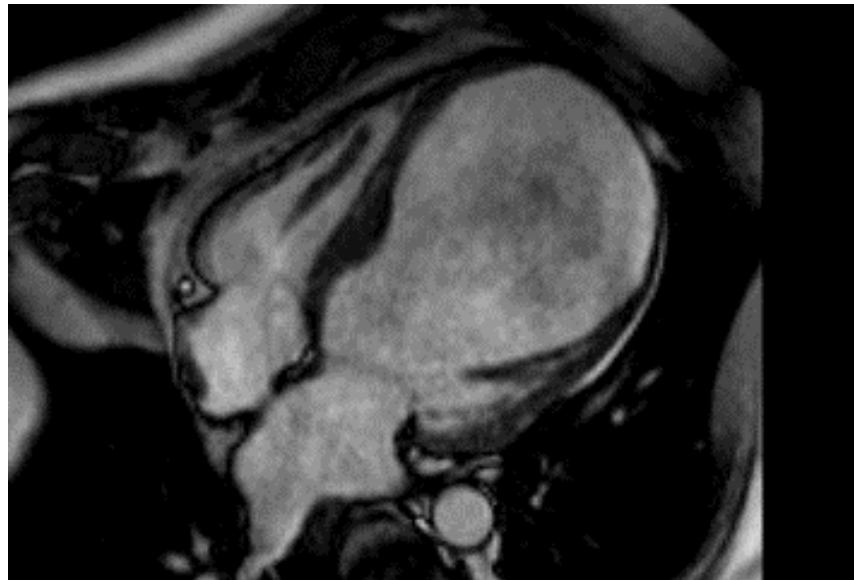
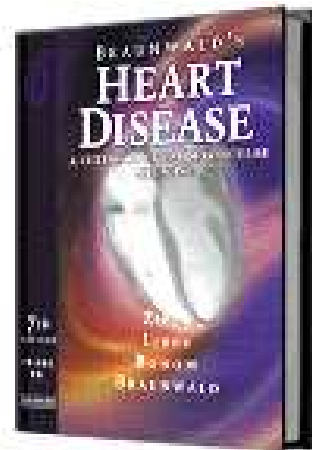


# Empfehlungen zur Belastung bei CHI im Wandel der Zeit

## Outline of Treatment of Chronic Congestive Heart Failure

### 1. *Restriction of Physical Activity.*

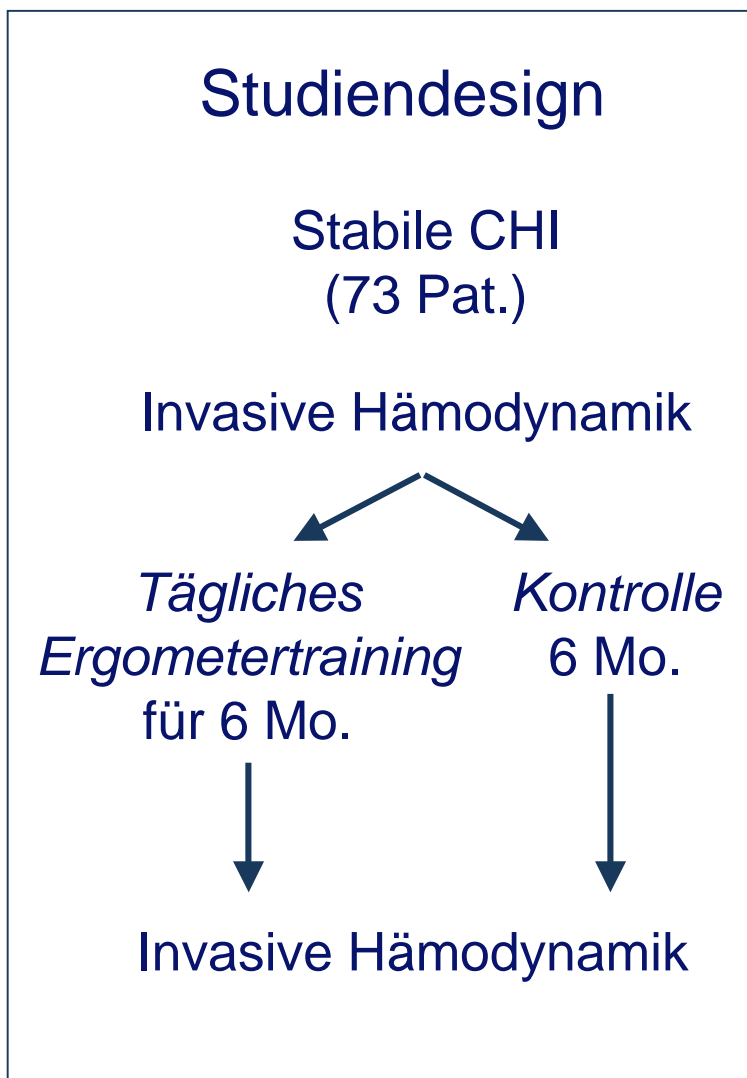
- (A) Discontinue exhausting sports and heavy labor,
  - (B) Discontinue full-time work or equivalent activity, introduce rest periods during the day,
  - (C) Confine to house,
  - (D) Confine to bed-chair
- (...)



# Hämodynamische Effekte von Training bei CHI

## - Leipzig Heart Failure Training Trial (LHFTT) -

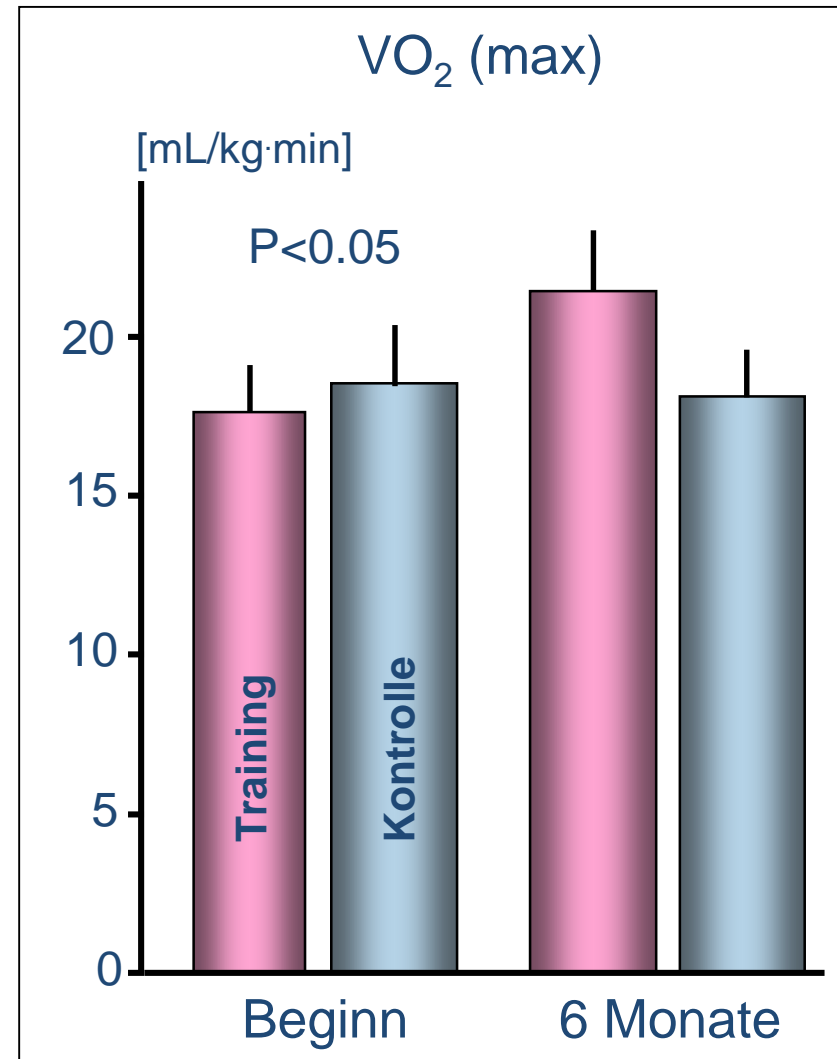
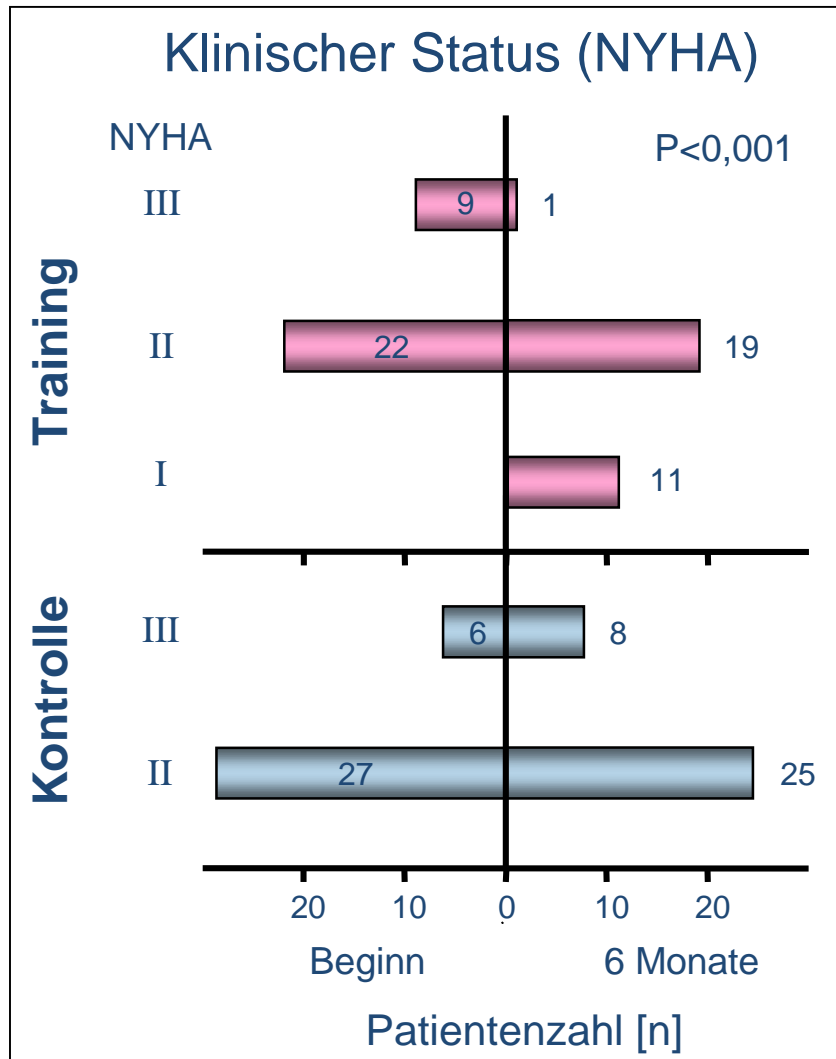
### Studiendesign



### Patientencharakteristika

	<b>Training</b> (n=36)	<b>Kontrolle</b> (n=37)
Alter [a]	54±10	55±8
DCM / ICM [n]	31/5	30/7
LVEF [%]	27±10	27±9
LVEDD [mm]	69±10	66±9
NYHA II/III [n]	26/10	28/9

# Trainingseffekte auf klinischen Status und max. O<sub>2</sub>-Aufnahme - Leipzig Heart Failure Training Trial (LHFTT) -



## Körperliches Training bei CHI

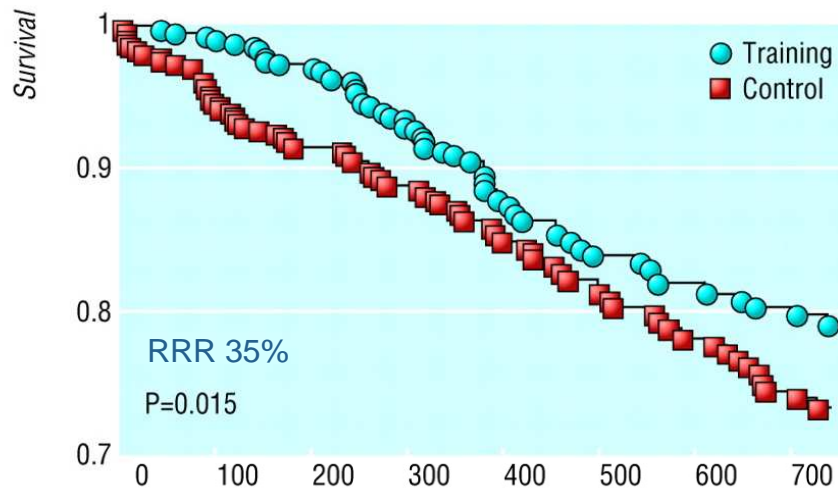
### - Ergebnisse randomisierter Studien -

	[n]	Duration [Wo]	VO <sub>2</sub> max [%]	p-value
<i>Coats 1990</i>	11	8	+23	<0.01
<i>Jette 1991</i>	15	4	+22	<0.01
<i>Kayanakis 1994</i>	48	3	+16	<0.02
<i>Belardinelli 1995</i>	55	8	+12	<0.001
<i>Keteyan 1996</i>	40	24	+16	<0.01
<i>Kiilavuori 1996</i>	27	24	+12	0.09
<i>Dubach 1997</i>	25	8	+29	<0.001
<i>Belardinelli 1999</i>	99	60	+26	<0.001
<i>Hambrecht 2000</i>	73	24	+26	<0.01
<i>McKelvie 2002</i>	181	12	+16	<0.01
<i>Giannuzzi 2003</i>	89	24	+19	<0.01
<b>Total</b>	<b>663</b>		<b>+12 /+29%</b>	

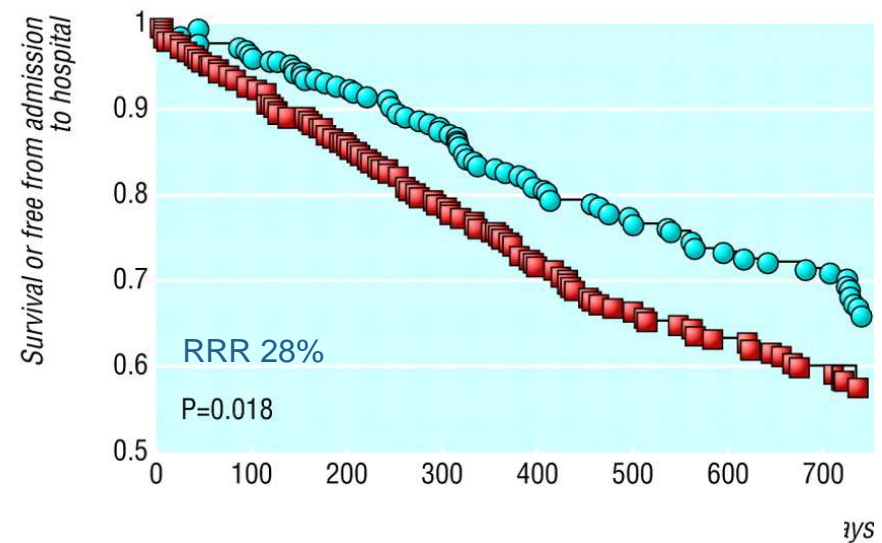
# Training bei alten Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz

## - Prognostische Effekte in der ExTraMatch Metaanalyse -

### Überlebensrate



### Hospitalisierungsrate



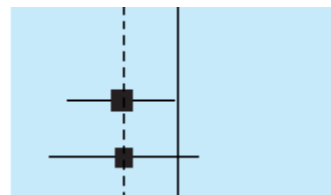
### Subgruppenanalyse für Pat. $\geq 60$ Jahre

Age

$\geq 60$  years

52/202

65/205



0.64 (0.41 to 0.99) 3.97 0.05

<60 years

36/193

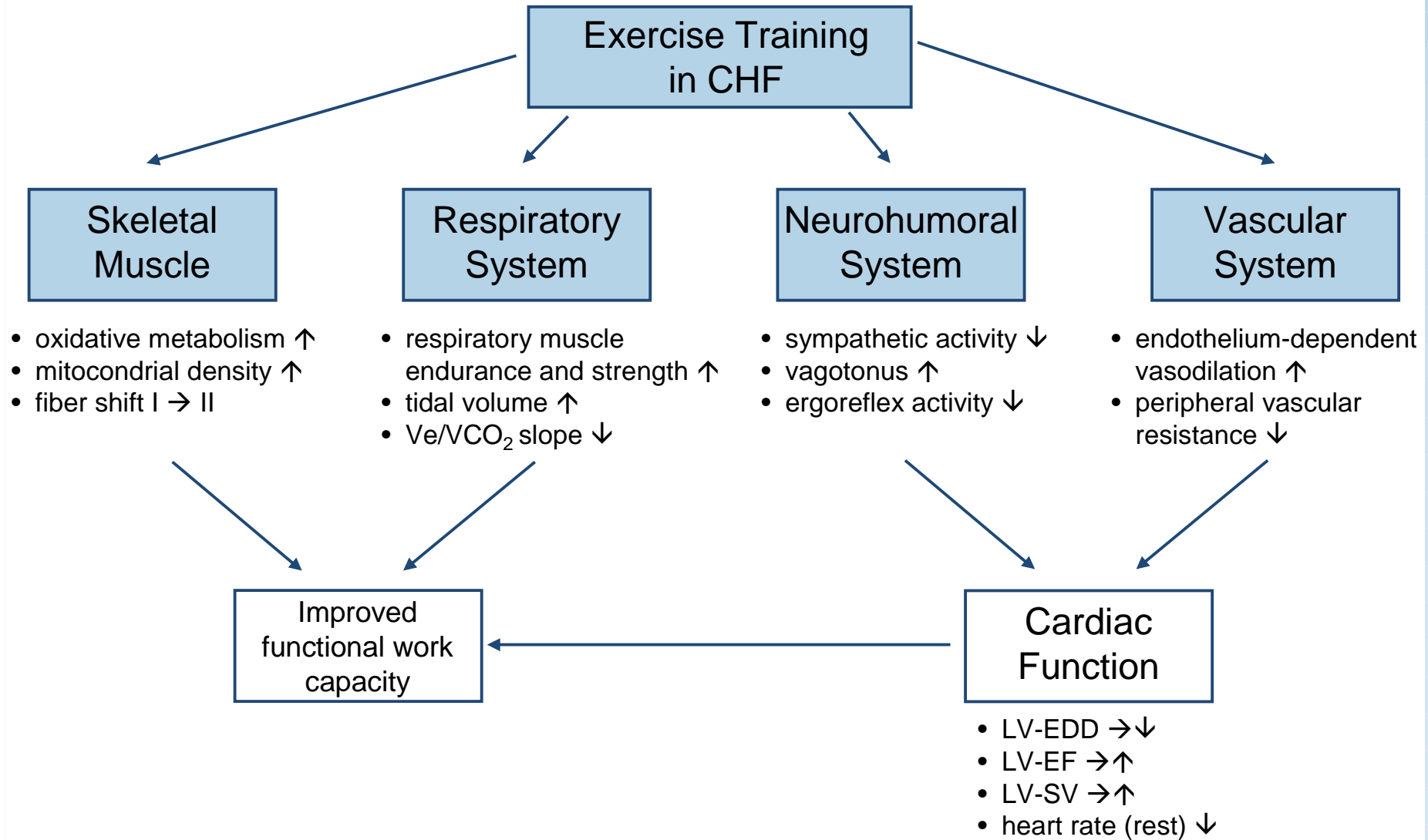
40/201

0.65 (0.36 to 1.18) 2.02 0.16

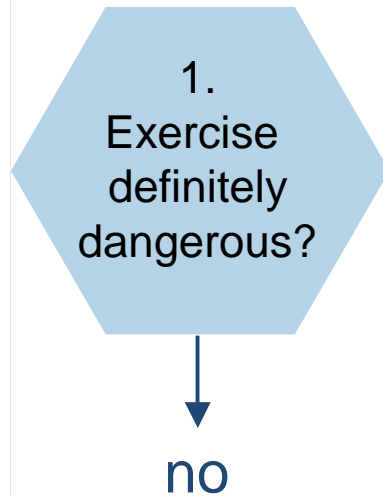
0.74

# Physiological Effects of Exercise Training

- Summary -



# Indications and Contraindications

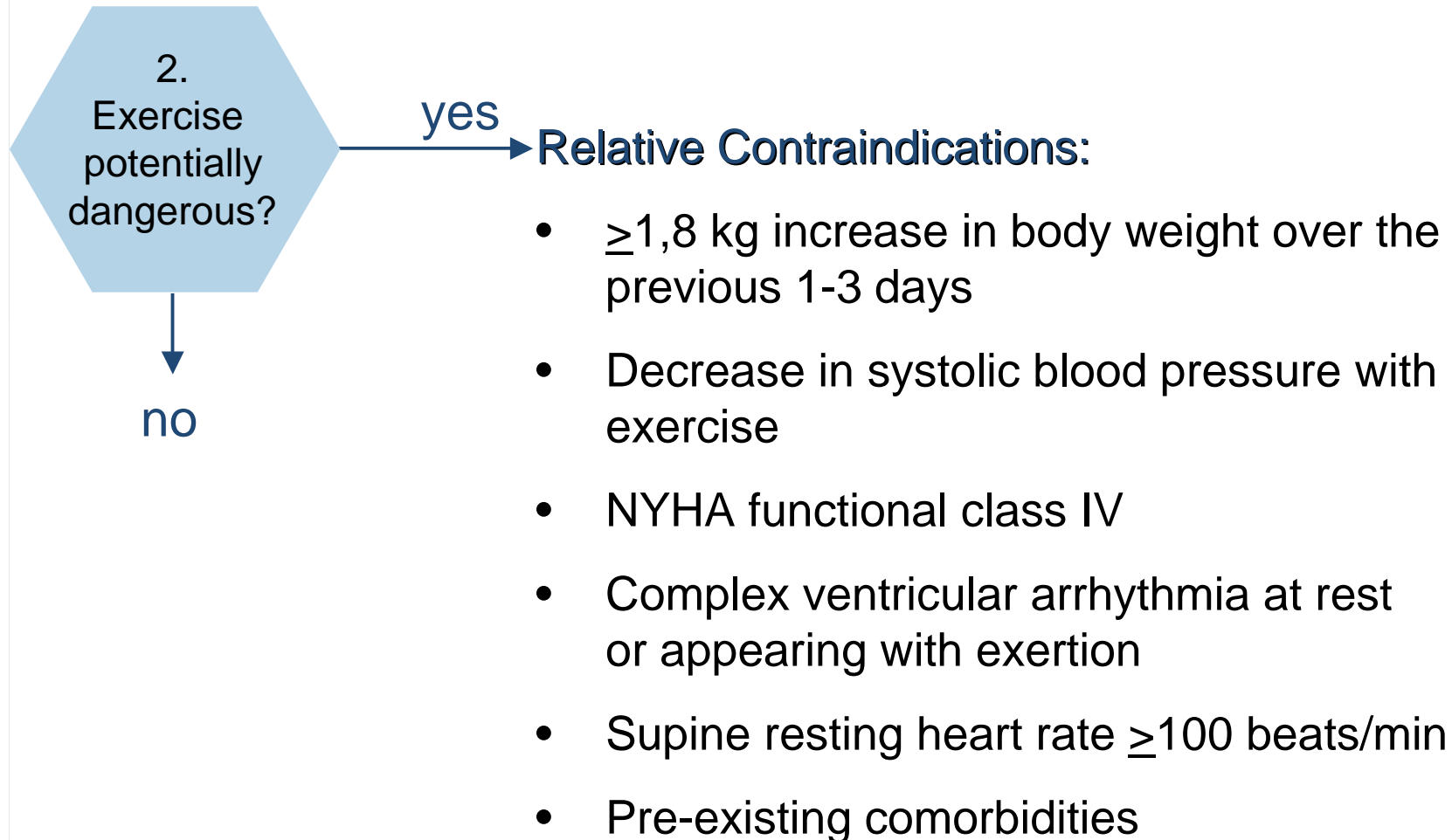


yes

## Absolute Contraindications:

- Progressive worsening of exercise tolerance or dyspnoea at rest or on exertion over previous 3-5 days
- Myocardial ischemia at low work rates ( $\leq 50$  W)
- Acute systemic illness or fever
- Recent embolism
- Active pericarditis or myocarditis

## Indications and Contraindications



## Indications and Contraindications

3.  
Exercise  
beneficial?

yes

### Indications for Training in CHF:

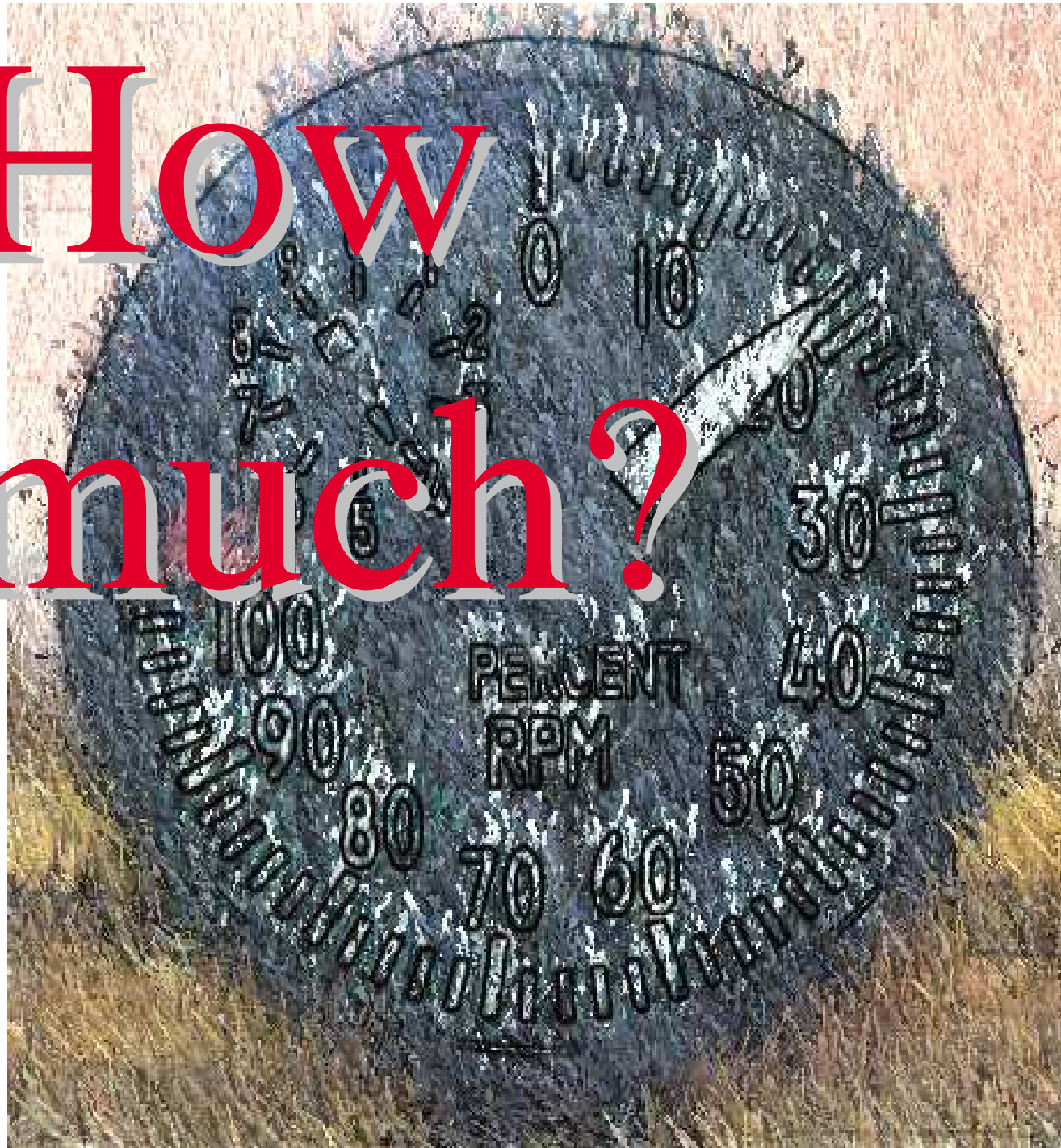
- Patients in stable condition (no cardiac decompensation <3 months)
- NYHA II-III
- Signs & symptoms of muscle wasting

no

### Additional Contraindications for Resistance Exercise

- Hypertension >160 mm Hg syst./100 mm Hg diast.
- Relevant aortic/mitral regurgitation
- Severely reduced EF

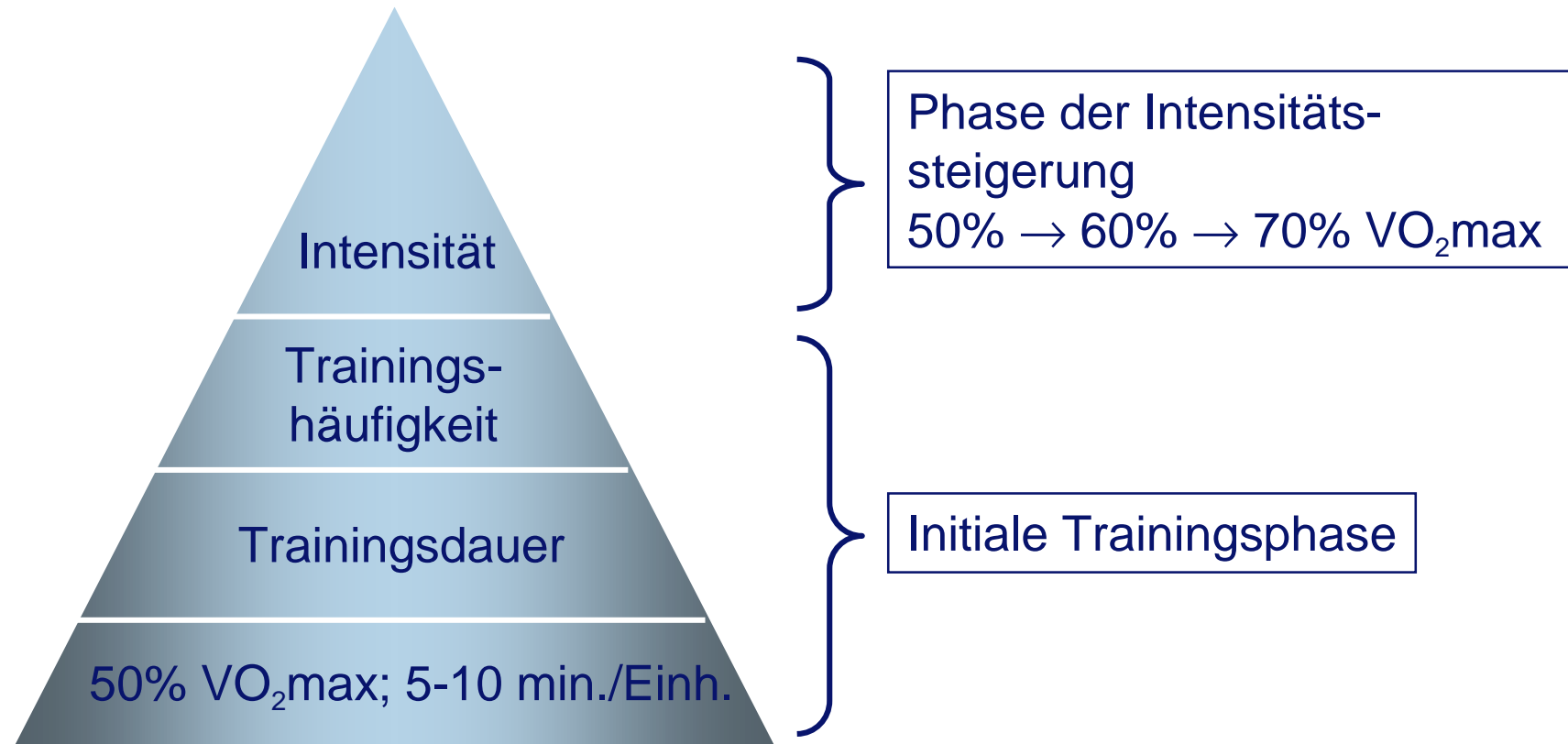
How  
much?



## Up-titrating Exercise Training in CHF - The Leipzig Scheme -

VO <sub>2</sub> max	NYHA	Intensity	Frequency
>25	I	70% of max. HR >1 Watt/kg	5x/Week 30 min/Unit
20 – 25	II	60% of max. HR ≥1 Watt/kg	3-5x/Week 20 min/Unit
<20	III	60% of max. HR ≥1 W/kg+Resistance Ex.	3-5x/Week 10 min/Unit
≤15	III+	50-60% of max. HR <1 W/kg+Resistance Ex. (Intervall Training)	3-5x/Week ≤10 min/Unit

# Dosierung von Trainingsintensität und Trainingsdauer



< 50 Watt: 5-(10) min/U mehrmals/d  
50-100 W: 10-15 min/U 1-2/d

Ziel: 20 Min./d, 60-70%  $VO_2$ max;  
3-5 x Woche

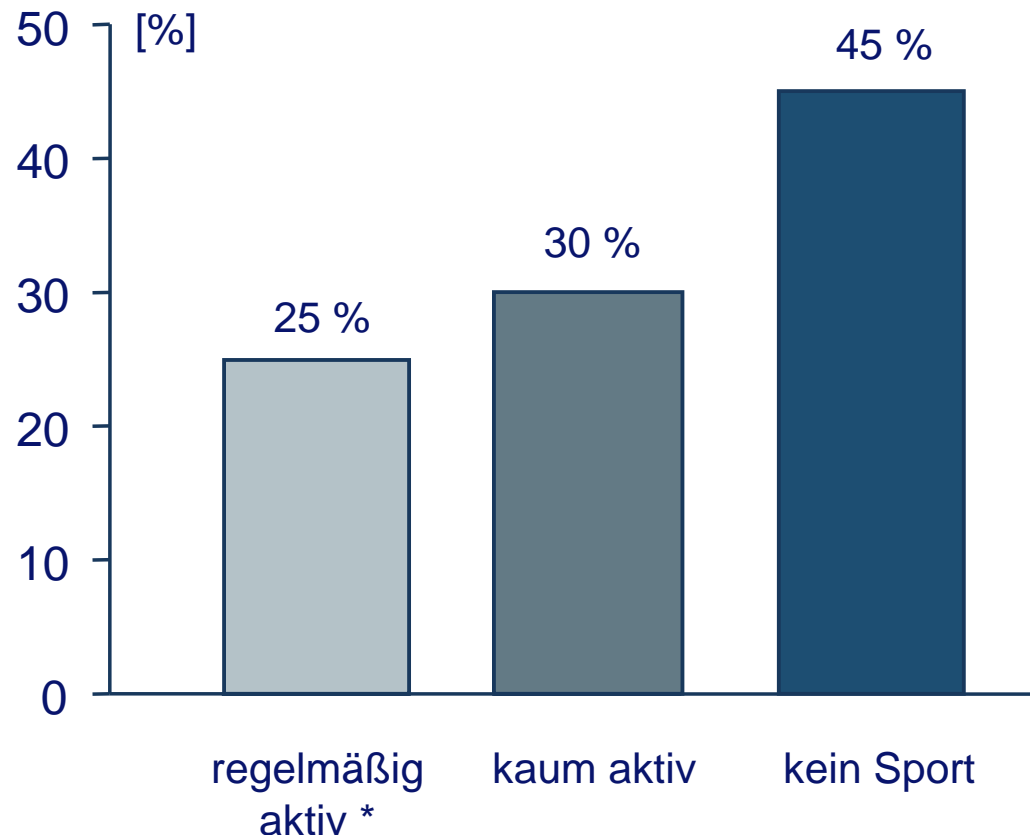
**Herzinfarkt oder  
plötzlicher Herztod sind häufig  
1. klinische Präsentation**

**Deshalb verstärkte  
Bemühungen in der  
Primär-Prävention  
entscheidend !**

# Körperliches Aktivitätsverhalten in Deutschland

## - Bundes-Gesundheitssurvey -

27 Mio Erw. sind im Sportverein  
5 Mio Erw. sind im Fitnessstudio



\* Nur 13% davon trainieren nach den Empfehlungen an den meisten Tagen für 30 Minuten bei moderater Intensität

# Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen



Anteil fettleibiger Kinder

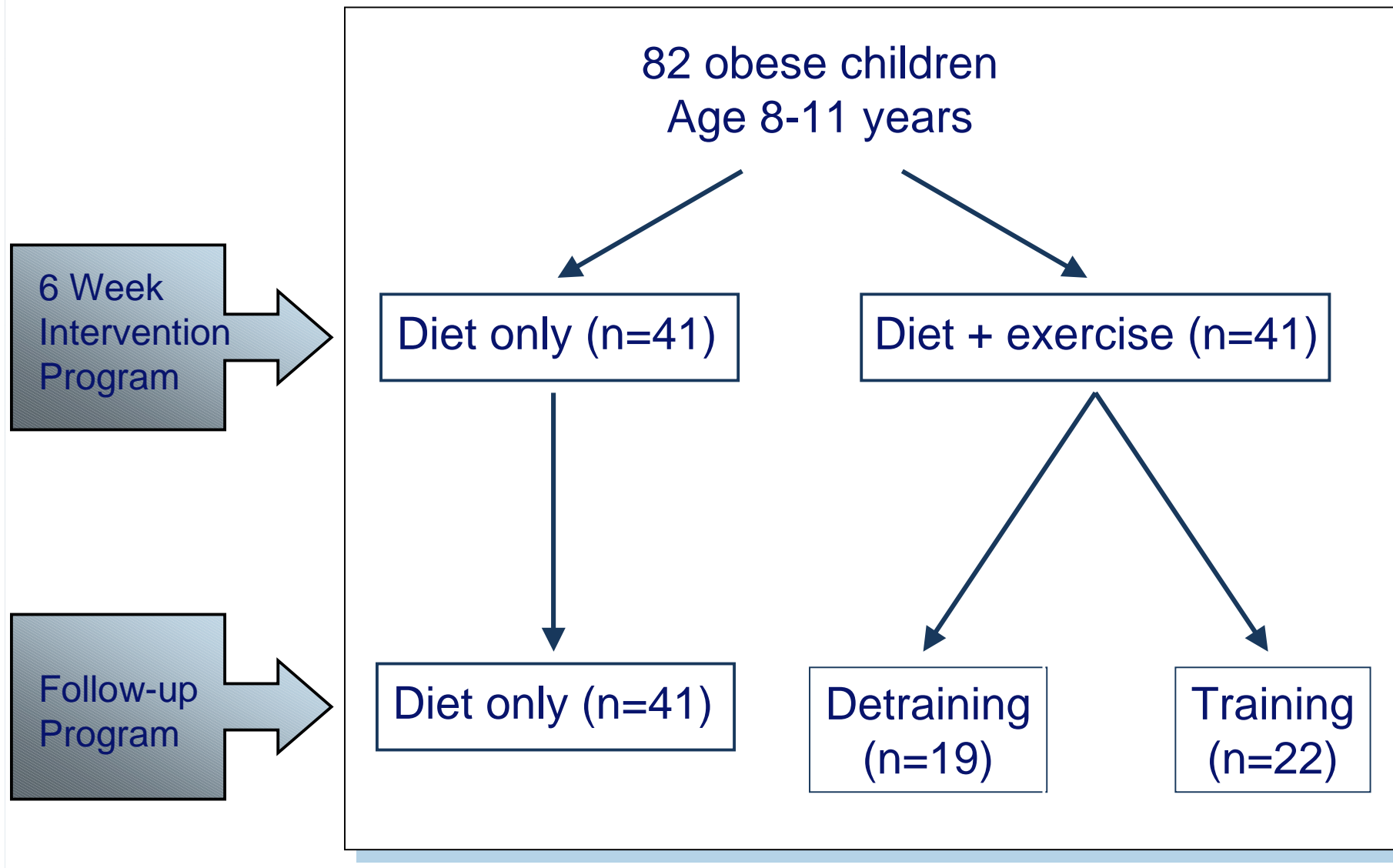


## Fünffähriger aus Leipzig weltweit jüngster Altersdiabetiker

Experte schlägt Alarm: Zahl zuckerkranker Kinder nimmt in Sachsen dramatisch zu

LVZ 10.5.2004

# Fettleibigkeit bei Kindern/Jugendlichen und Endotheldysfunktion



# Fettleibigkeit bei Kindern/Jugendlichen und Endotheldysfunktion

## Effekte von Diät und körperlichem Training



# Strategien zur Steigerung der körperlichen Fitness bei Jugendlichen - Leipziger Schulprojekt -

3 Leipziger Gymnasien im Stadt und Landgebiet

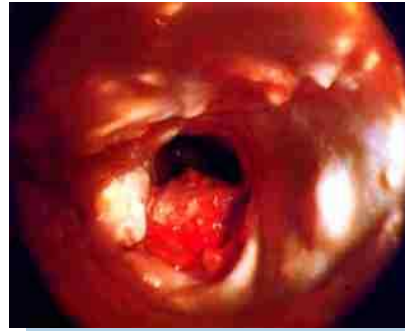
```
graph TD; A[3 Leipziger Gymnasien im Stadt und Landgebiet] --> B[Interventionsklassen *]; A --> C[Kontrollklassen];
```

Interventions-  
klassen \*

Kontrollklassen

- Täglich 1h Sport in der Schule mit Betonung auf Ausdauer
- Schulweg zu Fuss oder mit dem Fahrrad
- Eine Sportart in eigener Initiative, z.B. im Rahmen eines Sportvereines
- Eine Unterrichtsstunde/Woche über Gesundheitserziehung

# Körperlicher Aktivität und Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen



0 10 20 30 40 50 60 *Lebensjahre*



**Sekundärprävention  
Körperliche Aktivität**

**Primärprävention  
Körperliche Aktivität**

# Körperliches Training versus PTCA bei Patienten mit stabiler KHK

	Körperliches Training	PTCA
Myokardiale Perfusion	↑	↑
Angina Schwelle	↑	↑
Endothelfunktion	↑	↔
Progression der KHK	↓	↔
Belastbarkeit	↑	↔
Wirkort	Systemisch	Lokal

**Kausale  
Therapie**                      **Palliative  
Therapie**

# Körperliche Leistungsfähigkeit und Pflegebedürftigkeit im Alter

