Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf
Geschäftsstelle: Tel: 0211 6006920 Fax: 0211 60069267 mail : info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 60069261 Fax: 0211 60069271 mail : presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: >Pressetext DGK 9/2007<

Regelmäßiges körperliches Training führt bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz zu einer Zunahme der Skelettmuskelkapillarisierung

Robert Höllriegel, Leipzig

Das Syndrom der chronischen Herzinsuffizienz (CHI) ist nicht nur durch zentrale hämodynamische Veränderungen aufgrund einer linksventrikulären Funktionsstörung gekennzeichnet, es liegen vielmehr zahlreiche periphere Maladaptationen vor. Diese umfassen neben einer generalisierten Endotheldysfunktion auch funktionelle, morphologische und molekulare Skelettmuskelalterationen, die für das Leitsymptom der chronischen Herzinsuffizienz, die Belastungsintoleranz, mitverantwortlich sind.

Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit CHI eine signifikant reduzierte Kapillardichte im Skelettmuskel vorliegt. Dies ging mit einer Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme unter Belastung einher. Ursächlich für die Änderung der Kapillardichte ist die verminderte endogene Regenerationskapazität bei Patienten mit CHI. Als Folge einer verminderten Anzahl und alterierten Funktion zirkulierender hämatopoetischer Stamm- und Progenitorzellen ließ sich eine eingeschränkte Neovaskularisierung nachweisen.

Robert Höllriegel

Die positiven Einflüsse eines aeroben Ausdauertrainings bei Patienten mit CHI wurden in umfangreichen Arbeiten belegt. Trotzdem sind bisher viele Fragen unbeantwortet geblieben. Die bisherigen Daten der Bewegungstherapie beziehen sich vor-

rangig auf Patienten in eher moderaten Stadien der Erkrankung. Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, zum Beispiel im NYHA-Stadium III b wurden aus Sorge vor einer weiteren Verschlechterung der zentralen Hämodynamik bisher meist nicht in Trainingsstudien eingeschlossen.

Besonders diese Patienten weisen aber die erwähnten peripheren Maladaptationen – bis hin zur kardialen Kachexie – in ausgeprägtem Maße auf. Daher sollte mit der vorliegenden Studie, die durch die Deutsche Stiftung für Herzforschung (F/21/02) unterstützt wird, die Frage beantwortet werden, ob auch Patienten im fortgeschrittenem Erkrankungsstadium (NYHA III b) von einem vorsichtigen und individuell adaptierten Ausdauertraining hinsichtlich Hämodynamik, Leistungsfähigkeit und vor allem Korrektur peripherer Maladaptationen sowie der regenerativen Kapazität profitieren.

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden insgesamt 37 Patienten in die Studie eingeschlossen und entweder in eine Trainingsgruppe (n = 18) oder eine Kontrollgruppe (n = 19) randomisiert. Gemäß Protokoll trainierten die Patienten der Trainingsgruppe die ersten zwei bis vier Wochen stationär unter strenger ärztlicher Aufsicht. Angestrebt waren ein bis drei Trainingseinheiten für je 20 Minuten auf dem Fahrradergometer pro Tag bei jeweils 50 Prozent der maximalen Leistungsfähigkeit. Der Trainingspuls wurde im Rahmen der initialen Spiroergometrie unter Zuhilfenahme der Karvonen-Formel bestimmt. Im Anschluss trainierten die Patienten der Trainingsgruppe in häuslicher Umgebung täglich einmal für 30 Minuten auf dem Fahrradergometer.

Nach Randomisation erfolgte bei allen Patienten zu Beginn und nach drei Monaten eine Echokardiografie, eine Spiroergometrie, eine Muskelbiospie des M. vastus lateralis sowie eine Blutentnahme.

Um zu untersuchen, inwieweit ein körperliches Training die Zahl peripherer zirkulierender Stammzellen und endothelialer Vorläuferzellen (EPCs) im Blut beeinflussen kann, wurden FACS-Analysen der Blutproben durchgeführt. Mononukleäre Zellen aus dem peripheren Blut wurden zudem kultiviert und anschließend hinsichtlich ihrer Stammzell- und Endotheleigenschaften charakterisiert. Es zeigte sich, dass durch die Trainingsintervention die Anzahl CD34+-Stammzellen um + 33 Prozent von 1094 ± 175 auf 1450 ± 206 Zellen/ml Blut ($p < 0,05$ vs. Kontrolle für die Veränderung) und die Anzahl CD34/KDR+ (endothelialer) Progenitorzellen um + 83 Prozent von 100 ± 33 auf 183 ± 40 Zellen/ml Blut ($p < 0,05$ vs. Kontrolle für die Veränderung) gesteigert werden konnte (KDR = VEGF2-Rezeptor). Ebenso nahm die Zahl endothelialer Progenitorzellen, die nach siebentägiger Kultur acetyliertes LDL binden und Lektin aufnehmen, um + 167 Prozent in der Interventionsgruppe zu.

In der vorliegenden Studie konnten wir nicht nur nachweisen, dass durch eine Trainingsintervention die Anzahl der zirkulierenden Progenitorzellen zunimmt, sondern auch, dass deren funktionelle Kapazität verbessert werden kann. Die Fähigkeit der EPCs, durch eine semipermeable Membran in Richtung eines chemotaktischen Reizes (in diesem Falle entlang eines SDF1 (stromal-derived factor 1)-Gradienten zu migrieren, konnte nach einem 3-monatigen Training um 143 Prozent gesteigert werden.

Die Anzahl maturer, von-Willebrand-Faktor-positiven Kapillaren pro Skelettmuskelfaser wurde mittels Immunhistochemie zu Beginn und nach drei Monaten quantifiziert. Nach drei Monaten Ausdauertraining nahm die Anzahl der Kapillaren um 15 Prozent von 1,49 ± 0,03 auf 1,71 ± 0,03 Kapillaren/Faser zu ($p < 0,01$ vs. Beginn

und Kontrolle). In der Kontrollgruppe ergab sich kein signifikanter Unterschied (1,50 ± 0,03 zu Beginn vs. 1,48 ± 0,03 Kapillaren/Faser nach 3 Monaten).

Neben den genannten Veränderungen ließ sich bei allen Patienten der Trainingsgruppe eine Verbesserung der klinischen Symptomatik um mindestens eine NYHA-Klasse erreichen. Gleichzeitig konnte die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit gemessen als maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung von 15,3 ± 0,8 auf 17,8 ± 0,8 ml/min/kgKG signifikant in der Interventionsgruppe gesteigert werden. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion zeigte echokardiografisch eine Zunahme um 38 Prozent nach drei Monaten Training. In der Kontrollgruppe blieben die genannten Parameter über den Studienzeitraum unverändert.

Ein regelmäßiges aerobes körperliches Ausdauertraining führt bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz zu einer Zunahme der Skelettmuskelkapillarisierung. Dies ist wahrscheinlich teilweise das Resultat einer erhöhten Anzahl und einer verbesserten Funktion von zirkulierenden Stamm- und Progenitorzellen. Die durch das Training induzierte endogene Geweberegeneration geht darüber hinaus mit einer Verbesserung der Belastungstoleranz bei chronischer Herzinsuffizienz einher.

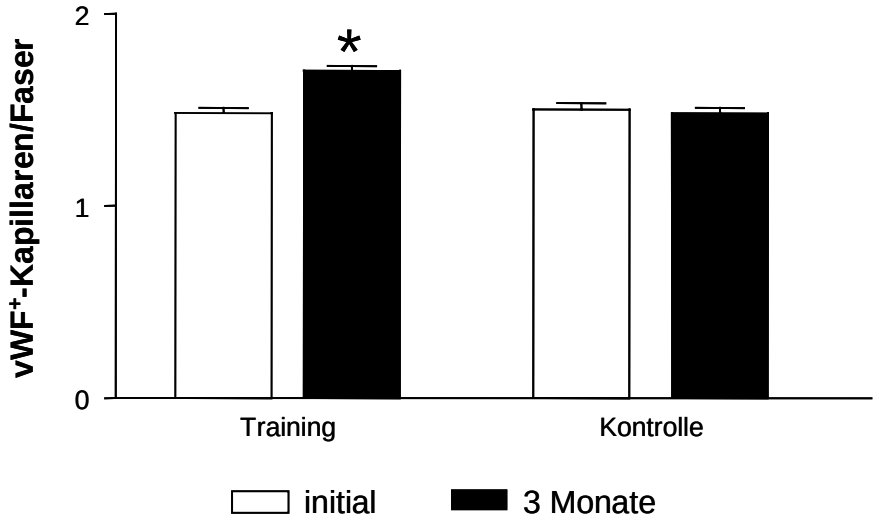

Abbildung 1: von-Willebrand-Faktor-positive Kapillaren pro Muskelfaser,
* p<0,01 versus Beginn und Kontrolle

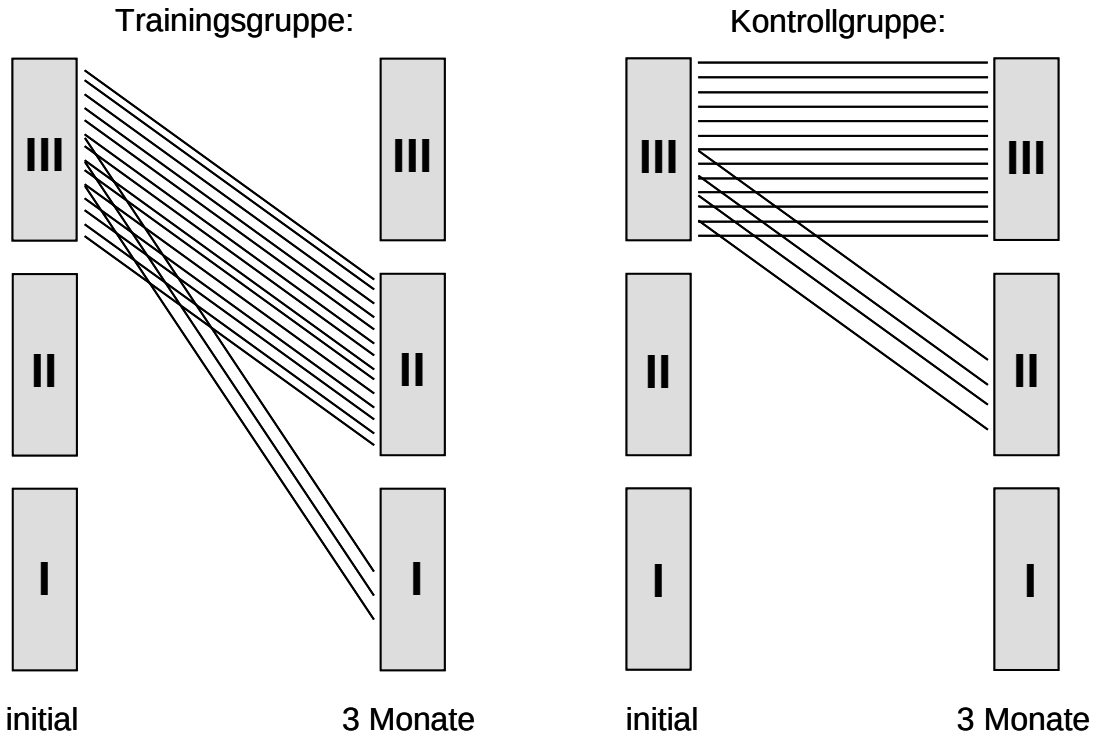

Abbildung 2: NYHA-Klasse zu Beginn und nach 3 Monaten