U. Tegtbur

M. W. Busse

K. Jung

A. Markofsky

H. Machold

U. Brinkmeier

H. W. Künsebeck

A. Haverich

K. Pethig

# Phase III Rehabilitation nach Herztransplantation

Effekte auf Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und kardiovaskuläre Risikofaktoren

Eingegangen: 4. März 2003 Akzeptiert: 22. Mai 2003

Dr. med. Uwe Tegtbur (☑)
Karsten Jung · Andreas Markofsky
Medizinische Hochschule Hannover
Sportmedizinisches Zentrum (OE 4252)
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover, Germany
Tel.: 05 11/532 54 99
Fax: 05 11/532 81 99
E-Mail: tegtbur.uwe@mh-hannover.de

Prof. Dr. med. Martin W. Busse Universität Leipzig Institut für Sportmedizin

Jahnallee 59 04109 Leipzig, Germany

Dr. med. Heike Machold

Ilmtalklinik 85276 Pfaffenhofen, Germany Dr. phil. Ulrich Brinkmeier

Medizinische Hochschule Hannover Medizinische Psychologie Carl-Neuberg Str. 1 30625 Hannover, Germany

Prof. Dr. phil. Hans-Werner Künsebeck Medizinische Hochschule Hannover Psychosomatik und Psychotherapie Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover, Germany

Prof. Dr. med. Axel Haverich Medizinische Hochschule Hannover Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover, Germany

Priv.-Doz. Dr. med. Klaus Pethig Klinik für Innere Medizin III – Kardiologie Friedrich-Schiller-Universität Jena Erlanger Allee 101 07743 Jena, Germany

# Phase III rehabilitation after heart transplantation

■ **Summary** *Introduction* Longterm treatment after heart transplantation (HTX) improves survival, although the quality of life and exercise tolerance decreased continuously between one and ten years after transplantation. The role of physical exercise and psychological support in longterm treatment after HTX has not been determined. We analyzed the effects of a one year outpatient rehabilitation program in combination with a home based, computer assisted training program on exercise capacity, coronary risk factors and quality of life. Methods 20 heart transplant recipients in an intervention group and 12 patients after HTX in a control group participated in the study (IG (CG);  $5.1 \pm 2.2$  (4.5 ± 2.3) years after HTX; age:  $55 \pm 7$  (54 ± 8) years; body mass index:  $28.3 \pm 1.0$  $(28.7 \pm 0.9) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ). Before and after the intervention, maximum and constant load exercise capacity, and self-reported quality of life were evaluated. The 12 month intervention period included 10 days of exercise testing as well as medical and psychological support. Furthermore, the IG group performed a computer-assisted and controlled home ergometer training every second day. Results

After one year with 114 ± 18 exercise training sessions, maximum oxygen consumption increased in the IG from  $18.8 \pm 4.2$  to  $20.1 \pm 4.2$  $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$  (p < 0.05; CG  $19.3 \pm 4.5$  to  $18.5 \pm 2.8$  ml·min  $^{1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; p < 0.01 IG vs CG). In the IG, lower back pain, body fat, and blood pressure were all reduced, while the self-reported quality of life, endurance exercise capacity and HDL cholesterol were increased. No significant changes occurred in the control group. Conclusions When initiated years after heart transplantation, longterm rehabilitation reduced coronary risk factors and significantly improved both the subjects' quality of life, as well as a near to normal capacity for physical work.

- **Key words** Heart transplantation – quality of life – exercise capacity – rehabilitation
- Zusammenfassung Bei gesteigerten Überlebensraten nach Herztransplantation (HTX) ist die subjektive Lebensqualität und Leistungsfähigkeit im Langzeitverlauf reduziert, einhergehend mit erhöhten kardiovaskulären Risikoparametern. Ziel der prospektiven Studie war die Entwicklung und Evaluierung eines Modells zur Phase III Rehabilitation Herztransplantierter im Langzeitverlauf, um in Ergänzung zur

etablierten medizinischen Nachsorge Lebensqualität, Gesundheitsverhalten und Risikosituation zu verbessern. Methodik Bei 20 Patienten der Interventions- bzw. 12 Patienten der Kontrollgruppe (IG (KG));  $5,1\pm2,2$  ( $4,5\pm2,3$ ) Jahre nach HTX; Alter:  $55\pm7$  ( $54\pm8$ ) Jahre; BMI:  $28,3 \pm 1,0 \ (28,7 \pm 0,9)$ kg·m<sup>-2</sup>) wurde vor und nach der Intervention bzw. Kontrollphase jeweils eine Ergospirometrie durchgeführt, die subjektive Lebensqualität mit dem PLC-Fragebogen sowie die kardialen Risikoparameter untersucht. Intervention: Die IG erhielt an 10 Tagen, verteilt über 12 Monate psychologische und sportmedizinische Beratungen sowie Ergometerausdauertests. Auf der Basis der Testergebnisse wurde für die IG ein fernüberwachtes Heimergometertraining jeden 2. Tag über 30 min individuell gesteuert. Die Kontrollgruppe erhielt das etablierte Nachsorgeprogramm.

Ergebnisse Nach einem Jahr und  $114\pm18$  Heimtrainingseinheiten stieg die Ausdauerleistung in der IG bei unveränderter Herzfrequenz von  $46\pm12$  auf  $66\pm16$  W (+43%, p<0,01). In den Stufentests zeigte die IG Verbesserungen der maximalen Leistung ( $102\pm23$  auf  $114\pm25$  W; p<0,01; KG:  $108\pm30$  und  $107\pm23$  W) bei gleicher maximaler Herzfrequenz.

Body-Mass-Index, Körperfettanteil, Blutdruck, HDL-Cholesterin sowie die subjektive Lebensqualität in physischen Dimensionen waren nach der Jahresmaßnahme nur in der IG signifikant verbessert. Schlussfolgerung 5 Jahre nach HTX führt ein ambulantes Rehabilitationsprogramm zur Verbesserung bzw. Normalisierung der Lebensqualität, der Leistungsfähigkeit und der kardiovaskulären Risikoparameter.

### Schlüsselwörter

Herztransplantation – Lebensqualität – Rehabilitation – Leistungsfähigkeit

# **Einleitung**

Seit 1981 wurden in Deutschland mehr als 5000 Herztransplantationen (HTX) durchgeführt. Die Langzeitnachsorge findet drei bis viermal jährlich in 29 chirurgischen bzw. kardiologischen Zentren statt (18). Hierbei stehen die immunsuppressive Therapie sowie die Früherkennung der Transplantatvaskulopathie, der Malignome und der Niereninsuffizienz im Vordergrund. Über 80% der Patienten werden mit Antihypertensiva und Lipidsenkern behandelt (18). Die Langzeitprognosen nach HTX steigen mit 1-, 5- und 10-Jahres-Überlebensraten von 82%, 69% bzw. 48% wegen verbesserter Operationsmethoden und Nachsorgestrategien weiter an (12). Daher gewinnt die Fokussierung auf die Lebensqualität zunehmende Bedeutung. Im Langzeitverlauf nach Herztransplantation berichten Patienten zunehmend über eine eingeschränkte subjektive Lebensqualität (4, 10). Die selbsteingeschätzte Lebensqualität korreliert mit einer erheblich verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit als Maß der objektiven Lebensqualität (8, 22). Für die reduzierte Belastbarkeit des herztransplantierten Patienten wird neben der kardialen Denervation und der Inaktivitätsatrophie vor Transplantation u.a. auch der Mangel an körperlichem Training verantwortlich gemacht (3).

In einer ersten randomisierten Studie mit einem Rehabilitationsprogramm bei 27 Patienten direkt nach HTX wurde gezeigt, dass körperliches Training die maximale Sauerstoffaufnahme in den ersten sechs Monaten nach HTX signifikant verbessert (15). Neben den ambulanten Herzgruppen wurden in den letzten Jahren Pilotprojekte zur flexibilisierten Reha-

bilitation bei Koronarpatienten erfolgreich in die Versorgungsstruktur eingeführt (13, 21). Dagegen sind derzeit keine spezifischen Strukturen in der Phase III Rehabilitation für herztransplantierte Patienten etabliert. Die großen Einzugsgebiete der HTX-Ambulanzen sowie die spezielle Physiologie nach Transplantation erschweren die Übertragbarkeit ambulanter Rehabilitationsprogramme Koronarkranker zugunsten Herztransplantierter.

Ziel der vorliegenden Studie war daher die Entwicklung einer ambulanten Phase III Rehabilitation Herztransplantierter im Langzeitverlauf ergänzend zur medizinischen Nachsorge und unter Berücksichtigung der großen räumlichen Verteilung der Patienten um die HTX-Ambulanz der Medizinischen Hochschule Hannover. Die Effekte der 12 Monate langen Maßnahme auf die Lebensqualität in objektiven und subjektiven Dimensionen sowie auf die kardiovaskuläre Risikosituation sollten prospektiv kontrolliert untersucht werden.

#### Methodik

#### Patienten

Von 40 aufeinanderfolgend befragten herztransplantierten Patienten, die im Follow-up-Programm der Medizinischen Hochschule Hannover betreut werden, stimmten 31 einer Studienteilnahme zu. Die Patienten wurden entweder der Interventionsgruppe (IG; n=16) oder der Kontrollgruppe (KG; n=15) zugelost. Nach Studienbeginn lehnten 4 Patienten eine weitere Teilnahme aus persönlichen Gründen ab (IG

n=2; KG n=2). 3 Patienten wurden wegen orthopädischer Einschränkungen bzw. anhaltender Infektionen ausgeschlossen (IG n=2; KG n=1).

Nach Ende ihrer kompletten Beobachtungsphase sollten alle Patienten der Kontrollgruppe ebenfalls die Intervention durchführen. 4 der 12 verbliebenen Patienten sind während der Intervention aus persönlichen Gründen (n=3) oder wegen orthopädischer Einschränkung (n=1) ausgeschieden. Daher haben 8 weitere Patienten die Intervention mit allen Untersuchungen abgeschlossen und wurden auch in die Auswertung der IG übernommen.

Insgesamt haben 20 Patienten die Interventionsphase (IG; Alter  $55\pm7$  Jahre; 19 männlich, 1 weiblich; Größe  $175\pm9$  cm; Gewicht  $86\pm9$  kg;  $5,1\pm2,2$  Jahre nach HTX) und 12 Patienten die Beobachtungsphase (KG; Alter  $54\pm8$  Jahre; 11 männlich, 1 weiblich; Größe  $177\pm9$  cm; Gewicht  $90\pm12$  kg;  $4,5\pm2,3$  Jahre nach HTX) beendet.

Die Indikationen zur HTX waren in der Interventionsgruppe (Kontrollgruppe): Ischämische Herzerkrankung n=6 (n=4), dilatative Kardiomyopathie n=13 (n=7) oder rechtsventrikuläre Dysplasie n=1(n=1). Alle Patienten erhielten eine zwei- oder dreifach Immunsuppression mit Cyclosporin A, Prednisolon bzw. Azathioprin sowie Statine und Antihypertensiva. Patienten mit akuten Abstoßungsreaktionen, signifikanten Koronarstenosen über 50% und wesentlichen orthopädischen Erkrankungen wurden ausgeschlossen. Hinsichtlich der Patientencharakteristika sowie der medikamentösen Therapie ergaben sich keine Differenzen zwischen der Interventionsund der Kontrollgruppe bzw. Veränderungen während der Studienphase. Die Untersuchung wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Hochschule Hannover genehmigt.

#### Evaluation

Vor und nach der Interventions- bzw. Kontrollphase wurde jeweils eine Anamnese und Untersuchung inklusive der Messung des Körperfettanteils mit der 10-Punkt-Kaliper-Methode durchgeführt (17). In einer maximalen bzw. symptomlimitierten Spiroergometrie (Beginn von 20 W, Steigerung von 10 W pro Minute (Ergoline 900, Ergoline, Bitz)) wurden Herzfrequenz und Atemgase kontinuierlich (Oxycon Delta, Jäger, Würzburg), Blutdruck und Blutlaktatkonzentration alle 3 min gemessen (Ebio 6666, Eppendorf, Hamburg). Die Lebensqualität wurde mit dem standardisierten Fragebogen "Profil der Lebensqualität chronisch Kranker" (PLC) untersucht (20). 59 Fragen, die sechs Skalen in den physischen, psychologischen und sozialen Dimensionen der Lebensqualität und einer körperlichen Symptomliste zugeordnet sind, sowie sechs weitere Likert-skalierte Selbsteinschätzungen zu körperlichen Beschwerden des Bewegungsapparates wurden von den Patienten nach schriftlicher Anleitung beantwortet.

#### Intervention

Ergänzend zur medizinischen Nachsorge erhielten die Patienten der Interventionsgruppe über 12 Monate an 10 HTX-Ambulanzterminen rehabilitative Leistungen (Tab. 1). Während der 12 Monate sollten die Patienten der IG jeden 2. Tag ein mittels Chipkarten ferngesteuertes Heimtraining auf einem Fahrradergometer (Optibike, Ergoline, Bitz) absolvieren. Eine Intensität 10% unterhalb der anaeroben Schwelle über 28 min (inkl. 6 Min. warm-up und 2 Min. cool-down) wurde als Trainingsvorgabe mit Herzfre-

**Tab. 1** Übersicht zur Intervention. Ergänzend zur regulären medizinischen Nachsorge (HTX-Ambulanz) erhielten die herztransplantierten Patienten an 10 Tagen rehabilitative und sportmedizinische Leistungen. In psychologischen und ärztlichen Beratungsgesprächen wurden gezielt Motivation und Kenntnisse zum Gesundheitsverhalten sowie zur körperlichen Aktivität aufgebaut. HT, Heimtraining; HTX, Herztransplantation

Monat	Tag	In der HTX-Ambulanz	Zu Hause
1.	1. 2.	HTX-Ambulanz, Diagnostik, Spiroergometrie als Stufentest, 30 Min. Dauertest, Programmierung und Schulung für das Heimtraining	1 bis 12 Monat:
2., 3., 4., 5.	3., 4., 5., 6.	Jeweils 30 Min. Dauertestergometrie, HT-Analyse und -Programmierung, Beratung durch Arzt und Psychologen, HTX-Ambulanz nur im 3. Monat	– jeden 2. Tag Ergometertraining
6.	7.	HTX-Ambulanz, Diagnostik, Spiroergometrie als Stufentest, HT-Analyse und -Programmierung, Zwischenbewertung durch Arzt und Psychologen	– Telefonhotline täglich
9.	8.	HTX-Ambulanz, 30 Min. Dauertestergometrie, HT-Analyse und -Programmierung, Diagnostik und Beratung durch Arzt und Psychologen	
12.	9. 10.	HTX-Ambulanz, Diagnostik, Spiroergometrie als Stufentest, 30 Min. Dauertest, Abschlussgespräche durch Arzt und Psychologen	

quenzobergrenze auf die Chipkarte programmiert. Daten von jedem Heimtraining (Herzfrequenz, Leistung sowie subjektives Belastungsempfinden) wurden auf der Chipkarte gespeichert und am Ambulanztermin analysiert. Bei dieser Gelegenheit wurde ein supervisierter Ergometerausdauertest mit EKG-, Laktat- und Blutdruckmonitoring als Simulation des Heimtrainings durchgeführt. Im Rahmen der ärztlichen und psychologischen Beratungen wurden die Heimtrainingsvorgaben monatlich neu programmiert, um eine optimale Trainingseffizienz, Motivation und Sicherheit für den Patienten zu gewährleisten.

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten die übliche medizinische Versorgung.

#### Statistik

Alle Werte werden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben. Der Vergleich der Untersuchungsdaten vor und nach der Interventionsphase wurde innerhalb der Gruppen mit dem paarigen t-Test, der Vergleich zwischen der Interventionsund Kontrollgruppe mit dem unpaarigen t-Test durchgeführt. Ein zweiseitiger P-Wert von <0,05 galt als signifikant, von <0,01 als hochsignifikant.

# **Ergebnisse**

#### ■ Kardiopulmonale und metabolische Parameter

Bei einem Anreiseweg von bis zu 250 km nahmen alle Patienten der Interventionsgruppe die 10 Beratungs- und Untersuchungstermine während der 12 Monate wahr. Zusätzlich führten sie wöchentlich  $2,2\pm0,8$  der 3,5 gewünschten Trainingseinheiten auf dem per Chipkarte programmierten Heimergometer durch. Die Compliance betrug nach Abzug von Krankheits- und Urlaubszeiten 85%.

Körperfett, Body-Mass-Index, Ruhe-Herzfrequenz sowie Ruhe-Blutdruck sind in der Interventionsgruppe nach der einjährigen Maßnahme reduziert, wohingegen die Werte in der Kontrollgruppe unverändert sind (Tab. 2). Auch das HDL-Cholesterin der IG ist nach 12 Monaten verbessert (Tab. 3). Sämtliche Ergospirometrien wurden wegen Dyspnoe oder peripher-muskulärer Ermüdung durch den Patienten abgebrochen. Die Verläufe von Laktat, Herzfrequenz und Blutdruck während der Stufentests beider Gruppen sind in Abbildung 1 dargestellt. Bei gleicher subjektiver Ausbelastung (Borg-Skala 0 (sehr, sehr leicht) bis 10 (sehr, sehr schwer): IG:  $5,5\pm1,6$  vor und  $5,7\pm1,6$  nach der Rehabilitation; KG:  $4,9\pm1,6$ 

**Tab. 2** Patientencharakteristika als Mittelwerte±SD vor und nach der Phase III Rehabilitation

	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe	
	vor	nach	vorher	nachher
BMI (kg⋅m <sup>-2</sup> )	28,1 ± 3,7	27,6±3,6*	28,7 ± 3,1	28,7 ± 3,3
Körperfett (%)	$24,1 \pm 4,4$	22,7 ± 4,3 **	$25,5 \pm 4,3$	$26,1 \pm 4,7  \#$
HF (S·min <sup>-1</sup> )	96±11	92±14*	$89 \pm 11$	$91 \pm 12$
BD <sub>sys</sub> (mmHg)	$130 \pm 18$	$125 \pm 15$	$133 \pm 19$	$133 \pm 21$
RR <sub>dia</sub> (mmHg)	96 ± 10	89±8**	94±9	96 ± 12

<sup>\*</sup> p < 0,05, \*\* p < 0,01 vor vs. nach Interventionsphase. # p < 0,05 Interventions- vs. Kontrollgruppe. BMI, Body-Mass-Index; HF, Herzfrequenz; BD $_{\rm sys}$ , systolischer Blutdruck; BD $_{\rm dia}$ , diastolischer Blutdruck

**Tab. 3** Blutparameter als Mittelwerte ± SD vor und nach der Phase III Rehabilitation

	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe		
	vor	nach	vorher	nachher	
CRP (mg·l <sup>-1</sup> )	2,0 ± 2,1	2,4 ± 2,5	2,9 ± 4,7	2,6 ± 3,2	
Glucose (mmol· $I^{-1}$ )	$5,5 \pm 2,2$	$5,5 \pm 1,8$	$5,5 \pm 1,3$	$6,0 \pm 2,7$	
Cholesterin (mmol· $I^{-1}$ )	$5,2 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,6$	
HDL-C. (mmol· $I^{-1}$ )	$1,6 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,4*$	$1,7 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,5$	
LDL-C. (mmol· $I^{-1}$ )	$3,0 \pm 0,8$	$3,0 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,5$	
Triglyceride (mmol·l <sup>-1</sup> )	$2,2 \pm 1,1$	$2,0 \pm 1,0$	$1,6 \pm 0,6$	$2,7 \pm 2,9$	
Hb $(mg \cdot dl^{-1})$	$13,3 \pm 1,1$	$13,3 \pm 1,2$	$13,5 \pm 1,2$	$13,7 \pm 1,4$	
HK (%)	39,9 ± 3,2	$39,8 \pm 3,6$	40,9 ± 3,5	$40,9 \pm 3,7$	

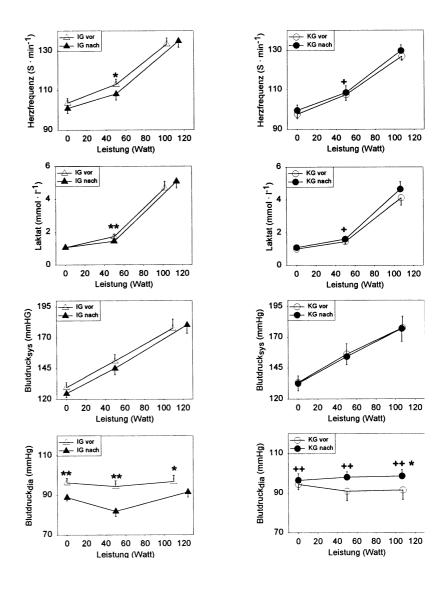
<sup>\*</sup> p < 0,05 vor vs. nach Interventionsphase

bzw.  $5,2\pm1,6$ ) stiegen maximale Leistung (IG:  $102\pm23$  auf  $114\pm25$  W, p<0,01; KG  $108\pm30$  auf  $107\pm23$  W; p<0,01 für IG vs. KG) und maximale Sauerstoffaufnahme an (IG:  $18,8\pm4,2$  auf  $20,1\pm4,2$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>, p<0,05; KG  $19,3\pm4,5$  auf  $18,5\pm2,8$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>; p<0,01 für IG vs. KG) (2). In der Interventionsgruppe ist die Dauerleistung im Heimergometertraining über 28 Minuten bei unveränderter mittlerer Trainings-Herzfrequenz ( $111\pm12$  in der 1./2. Woche und  $112\pm10$  S·min<sup>-1</sup> in der 51./52. Woche) und subjektivem Belastungsempfinden (Borg-Skala:  $2,3\pm1,2$  bzw.  $2,8\pm1,0$  Einheiten) von  $46\pm12$  auf  $66\pm16$  W um  $43\pm23\%$  (p<0,001) angestiegen.

#### Lebensqualität

Während sich in sozialen und psychologischen Skalen keine signifikanten Veränderungen zeigen, ist die Lebensqualität in der Interventionsgruppe in der physischen Dimension subjektives Leistungsvermö-

**Abb. 1** Mittelwerte  $\pm$  SE von Herzfrequenz-, Blutlaktatund Blutdruckverhalten während der Stufentests vor und nach der Intervention. Interventionsgruppe (IG); Kontrollgruppe (KG). \* p < 0,05, \*\*\* p < 0,01 vs. vor und nach Interventions- oder Kontrollphase. + p < 0,05, ++ p < 0,01 vs. Interventions- und Kontrollgruppe

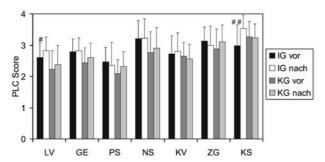


gen und in der körperlichen Symptomliste nach der Intervention signifikant verbessert (Abb. 2). Die Patienten der IG beschreiben eine signifikante Abnahme der Beschwerden am Bewegungsapparat im Bereich Wirbelsäule. Die Kontrollgruppe bewertete ihre Lebensqualität ohne signifikante Änderungen.

## **Diskussion**

In einer prospektiv-randomisierten Studie wurden die Durchführbarkeit, die Sicherheit und die Effekte eines Rehabilitationsprogrammes für Herztransplantierte im Langzeitverlauf untersucht. Bei hoher Compliance und ohne kardiovaskuläre Zwischenfälle ergaben sich folgende Hauptresultate: Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Dauerleistung bei gleichbleibender Herzfrequenz +43%; Maximalleistung +12%), der kardiovaskulären Risikoparameter (HDL-Cholesterin +7%; Körperfettanteils -6%, Ruhe-Herzfrequenz -5%; diastolischer Blutdruck -7%) und der subjektiv eingeschätzten Lebensqualität in der physischen Dimension und bei körperlichen Symptomen.

Die Phase III Rehabilitation im Langzeitverlauf nach Herztransplantation wurde durch anfangs monatliche ärztliche und psychologische Beratungen begleitet. Mit der Telefonhotline, der Kontroll- und Sicherheitsfunktion der ergometersteuernden Chipkarte sowie durch die Speicherung aller Heimtrainingsdaten mit nachfolgender Visualisierung der Effekte konnte die Eigenmotivation der herztransplantierten Patienten über 12 Monate auf hohem Niveau stabilisiert werden. Durch regelmäßige Dauertestergometrien in der Ambulanz und Trainingsintensitäten



**Abb. 2** Subjektive Einschätzung der Lebensqualität von Patienten der Interventionsgruppe (IG) und der Kontrollgruppe (KG) vor und nach der Interventions- bzw. Kontrollphase. Dargestellt sind Mittelwerte ± SD in den 6 Skalen und der Symptomliste des "Profils der Lebensqualität chronisch Kranker": Selbst eingeschätztes Leistungsvermögen (LV), Genuss- und Entspannungsfähigkeit (GE), positive Stimmung (PS), negative Stimmung (NS), Kontaktvermögen (KV), Zugehörigkeitsgefühl (ZG), körperliche Symptome (KS). Ein höherer Wert zeigt jeweils eine bessere Selbsteinschätzung der Lebensqualität an (Skalierung jeweils 0 bis 4; Skalen negative Stimmung und körperliche Symptome sind umgepolt). # p<0,05; ## p<0,01 vor vs. nach Intervention

10% unterhalb der anaeroben Schwelle konnten Überforderungen im Heimtraining vermieden werden. Das Heimtraining entsprach dabei in Umfang und Intensität den Empfehlungen für Herztransplantierte (1).

Daida et al. konnten nach einem 9-monatigen Heimtrainingsprogramm bei Herztransplantierten keine Leistungsverbesserungen nachweisen und empfahlen die Durchführung eines überwachten Langzeittrainings (5). In der vorliegenden Studie konnte die Dauerleistung durch ein gezieltes Heimtraining bei gleichbleibender Herzfrequenz nach 12 Monaten von  $46\pm12$  auf  $66\pm16$  W gesteigert werden. Die Verbesserung ist von hoher praktischer Bedeutung, da submaximale Dauerbelastungen besser mit alltäglichen Anstrengungen sowie mit der Lebensqualität korrelieren als die maximale Sauerstoffaufnahme (16).

Die maximale körperliche Leistungsfähigkeit war entsprechend den Ergebnissen früherer Studien vor Beginn der Intervention auf 58% der Norm reduziert und belegt, dass die untersuchten Patienten nicht als besonders leistungsschwach oder -stark anzusehen waren (5, 7). Nach einem 16 Monate langen Lauftrainingsprogramm mit 36 selektierten herztransplantierten Patienten, initiiert im ersten Jahr nach Transplantation, konnte Kavangh et al. eine Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme von 21,7 auf 25,8 ml·min·kg<sup>-1</sup> bei höherer maximaler Herzfrequenz (von 135 auf 148 S·min<sup>-1</sup>) zeigen (14). In der bisher einzigen randomisierten Rehabilitationsstudie mit Herztransplantierten, initiiert 2 Wochen nach HTX, beschrieben Kobashigawa et al., dass ein 6 Monate langes supervisiertes Trainingsprogramm die maximale Sauerstoffaufnahme von 9,2

ml·min·kg<sup>-1</sup> erhöhte, einhergehend mit gesteigerter maximaler Herzfrequenz von 102 auf 125 S·min<sup>-1</sup> (15). Höhere maximale Herzfrequenzen bei gesteigerter maximaler Sauerstoffaufnahme können neben Trainingseffekten auch einen höheren subjektiven Ausbelastungsgrad als Grund für die Steigerung der Sauerstoffaufnahme anzeigen. In der vorliegenden Studie verbesserte sich die maximale Sauerstoffaufnahme signifikant von  $18,8 \pm 4,2$  auf  $20,1 \pm 4,2$ ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>. Die Steigerung ist zwar geringer als in den zitierten Studien, wurde aber bei jeweils gleicher maximaler Herzfrequenz, subjektiver Belastungsempfindung und maximaler Blutlaktatkonzentration erreicht. Als Ursache der Leistungsverbesserungen sind eine verbesserte peripher-muskuläre Funktion, höhere Muskelmasse sowie gesteigerte Herzfrequenzreserve bei reduzierten zirkulierenden Katecholaminen nach Training mit Herztransplantierten beschrieben (3). Die Verbesserung von 12% ist umso mehr als Erfolg zu werten, da die maximale Sauerstoffaufnahme im Langzeitverlauf nach Herztransplantation um etwa 5% pro Jahr abnimmt (bei der Kontrollgruppe in vorliegender Studie Abnahme um 4%) (7).

Die vom Patienten selbsteingeschätzte subjektive Lebensqualität umfasst physische, psychische und soziale Dimensionen und körperliche Symptome (20). Nach der 12-monatigen Maßnahme beschrieben die Herztransplantierten eine gesteigerte Lebensqualität in der physischen Dimension und reduzierte körperliche Symptome, die durch die bessere körperliche Belastbarkeit gut erklärt werden können. Trotz der psychologischen Unterstützung verbesserte sich die psychische und soziale Dimension nicht. Ursache hierfür können die guten absoluten Ausgangswerte vor Maßnahmebeginn sein, die denen Herzgesunder entsprachen (22). Dazu kommt, dass familiäre Ereignisse bei zwei Patienten der IG zu einer erheblich schlechteren Selbsteinschätzung in der sozialen und psychischen Dimension am Ende der Maßnahme führten. In einer prospektiven Längsschnittstudie zeigten Bunzel et al., dass sich die subjektive Lebensqualität von einem bis zu zehn Jahren nach HTX in der psychischen Dimension und bei körperlichen Beschwerden verschlechtert (4). Dew et al. beschrieben eine Zunahme von Depressionen im Langzeitverlauf nach HTX (6). Dennoch bewerten 60 bis 70% der Patienten ihren emotionalen und körperlichen Zustand 5 bzw. 10 Jahre nach Herztransplantation noch mit gut oder sehr gut (4). Die von Bunzel et al. und Dew et al. empfohlene intensivierte psycho-soziale Betreuung sollte daher möglichst gezielt für Patienten mit entsprechender Indikation angewendet werden.

Die Analyse von Patientenselbsteinschätzungen zur Lebensqualität bzw. zur körperlichen und psychischen Belastung kann dabei erheblich zur frühzeitigen Identifizierung der gefährdeten Patienten beitragen. Auch die Teilnahme an einer Rehabilitationssportgruppe könnte die Lebensqualität in sozio-psychischen Dimensionen stärken, jedoch nehmen Patienten nach HTX dieses Angebot u.a. wegen der unzureichenden Berücksichtigung der speziellen Belastungsphysiologie kaum wahr (22).

Körperliches Training kann die Knochendichte bei der steroid-induzierten Osteoporose auf Werte wie vor der Herztransplantation verbessern (3). Die Patienten beschrieben nach der Maßnahme eine Abnahme ihrer Rückenbeschwerden. Neben der Funktionsverbesserung der paravertebralen Muskulatur kann das Ergometertraining auch die Knochendichte der Wirbelsäule erhöhen (23).

Andere subjektive Effekte von alltäglicher Bedeutung sind mit Fragebögen nicht erfassbar, z. B.: Absage der psychosomatischen Rehabilitationsmaßnahme und Aufnahme einer beruflichen Tätigkeit, weil Angstzustände und Zurückhaltung bei körperlicher Anforderung überwunden wurden; Anreise zur 18 km entfernten HTX-Ambulanz mit dem Fahrrad; Beteiligung an Punktspielen seiner Handballmannschaft nach Steigerung der Maximalleistung um 50%.

Insgesamt konnte die kardiale Risikosituation nach 12 Monaten auch durch die Verminderung des Blutdruckes, den Anstieg des HDL-Cholesterins und Reduktion der Körperfettmasse verbessert werden. Die Verbesserungen sind vergleichbar mit denen von KHK-Patienten nach entsprechender Intervention (21). Bei koronarer Herzkrankeit kann langfristiges körperliches Training zu verbesserter myokardialer

Perfusion und Endothelfunktion führen (11, 19). Daher sollte in weiterführenden Studien untersucht werden, ob körperliches Training die Inzidenz einer Transplantatvaskulopathie, die mehr als 50% Anteil an der Gesamtmortalität hat, reduzieren und damit auch die Langzeitprognose nach Herztransplantation verbessern kann (9).

Auf Basis der vorgestellten Rehabilitationsmaßnahme wurde ein Betreuungsverfahren für die Routineversorgung abgeleitet: Bei den vierteljährlichen HTX-Ambulanzbesuchen finden ergänzend zur medizinischen Nachsorge Kontrollergometertests, Analyse und Neuprogrammierung des Heimtrainings und eine sportmedizinisch-psychologische Beratung statt. Einmal pro Jahr werden hierbei ergänzend eine Spiroergometrie und ein Lebensqualitäts-Selbstrating durchgeführt. Die Mehrkosten für die Maßnahmen betragen bei derzeit 20 betreuten Patienten 650 Euro pro Jahr pro Patient.

# Schlussfolgerung

Neben der hochwertigen medizinischen Langzeitnachsorge nach Herztransplantation kann ein spezifisches Phase III Rehabilitationsprogramm durch ergänzende psychologische und sportmedizinische Maßnahmen in Kombination mit einem kontrollierten Heimergometerprogramm zu einer erheblichen, alltagsrelevanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der kardiovaskulären Funktionsund Risikoparameter sowie der Lebensqualität führen.

#### Literatur

- 1. Badenhop DT (1995) The therapeutic role of exercise in patients with orthotopic heart transplantation. Med Sci Sports Exerc 27:975–985
- Borg GA (1982) Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 14:377–381
- 3. Braith RW, Edwards DG (2000) Exercise following heart transplantation. Sports Med 30:171-192
- Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Grimm M (2002) Überleben, klinische Daten und Lebensqualität 10 Jahre nach Herztransplantation: Eine prospektive Studie. Z Kardiol 91:319– 327
- Daida H, Squires W, Allison T, Johnson B, Gau G (1996) Sequential assessment of exercise tolerance in heart transplantation compared with coronary artery bypass surgery after phase II cardiac rehabilitation. Am J Cardiol 77:696–700
- Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP (1999)
   Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 18:549–562
- Douard H, Parrens E, Billes MA, Labbe L, Baudet E, Broustet JP (1997) Predictive factors of maximal aerobic capacity after cardiac transplantation. Eur Heart J 18:1823–1828

- Givertz MM, Hartley LH, Colucci WS (1997) Long-term sequential changes in exercise capacity and chronotropic responsiveness after cardiac transplantation. Circulation 96:232–237
- Haverich A, Kallenbach K (2001) Modifizierte Endothelzellen bei Graftvaskulopathie. Z Kardiol 90:939–945
- Hetzer R, Albert W, Hummel M, Pasic M, Loebe M, Warnecke H, Haverich A, Borst G (1997) Status of patients presently living 9 to 13 years after orthotopic heart transplantation.
   Ann Thorac Surg 64:1661–1668
- Hornig B, Maier V, Drexler H (1996)
   Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. Circulation 93:210–214

- 12. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ (2001) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth official report-2001. J Heart Lung Transplant 20(8):805–815
- Karoff M, Röseler S, Lorenz C, Kittel J (2000) Intensivierte Nachsorge (INA) ein Verfahren zur Verbesserung der beruflichen Reintegration nach Herzinfarkt und/oder Bypassoperation. Z Kardiol 89:423–433
- 14. Kavanagh T, Magdi HY, Mertens DJ, Kennedy J, Campbell RB, Sawyer P (1988) Cardiorespiratory responses to exercise training after orthotopic cardiac transplantation. Circulation 77: 162–171
- Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, Gleeson MP, Liu H, Hamilton MA, Moriguchi JD, Kawata N, Einhorn K, Herlihy E, Laks H (1999) A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. N Engl J Med 340:272–277
- Larsen AI, Aarsland T, Kristiansen M, Haugland A, Dickstein K (2001) Assessing the effect of exercise training in men with heart failure. Eur Heart J 22:684–692
- 17. Parízková J, Goldstein H (1970) A comparison of skinfold measurements using Best and Harpenden calipers. Hum Biol 42:436–441
- Pethig K, Dengler TJ, Mohacsi P, Deng MC, Wahlers Th (2000) Langzeitbetreuung nach Herztransplantation – eine Bestandsaufnahme. Z Kardiol 89:93–99

- 19. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Niebauer J, Hauer K, Neumann J, Hohberg E, Drinkmann A, Bacher F, Grunze M, Kübler W (1992) Regular physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. Circulation 86:1-11
- Siegrist S, Broer M, Junge A (1996)
   Profil der Lebensqualität chronisch Kranker. Beltz Test, Göttingen
- Tegtbur U, Busse MW, Tewes U, Brinkmeier U (1999) Ambulante Langzeitrehabilitation von Herzpatienten. Herz 24: Suppl I:89–96
- 22. Tegtbur U, Pethig K, Jung K, Machold H, Haverich A, Busse MW, Brinkmeier U (2003) Lebensqualität im Langzeitverlauf nach Herztransplantation. Z Kardiol (zur Veröffentlichung angenommen)
- Warner SE, Shaw JM, Dalsky GP (2002) Bone mineral density of competitive male mountain and road cyclists. Bone 30:281–286