

Herz



Cardiovascular Diseases

**Elektronischer Sonderdruck für
J. Niebauer**

Ein Service von Springer Medizin

Herz 2012 · 37:499–507 · DOI 10.1007/s00059-012-3635-8

© Urban & Vogel 2012

D. Niederseer · J. Niebauer

**Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit
Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz**

Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz

Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) erhöht das Risiko von Herzinsuffizienz unabhängig von koronarer Herzkrankheit (KHK) und Bluthochdruck und kann eine Kardiomyopathie verursachen. Der Begriff der diabetischen Kardiomyopathie wurde zunächst auf Basis von Obduktionsergebnissen an 4 erwachsenen Diabetikern eingeführt, die eine Herzinsuffizienz in Abwesenheit von KHK hatten [1].

Eine diabetische Kardiomyopathie liegt dann vor, wenn bei Diabetes mellitus eine linksventrikuläre Dysfunktion besteht, ohne dass ein anderes Krankheitsbild (Z. B. KHK, arterielle Hypertonie) ursächlich dafür verantwortlich ist [2, 3]. Prädisponierend kann eine diastolische Funktionseinschränkung sein, welche bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes gezeigt werden konnte [4]. Auch besteht ein Zusammenhang zwischen der Qualität der Blutzuckereinstellung und dem Grad der Herzinsuffizienz [2, 3]. Etwa die Hälfte der Patienten mit DMT2 leiden zu Beginn ihrer Erkrankung an einer diastolischen Funktionsstörung [5, 6, 7]. Kennzeichen der diabetischen Kardiomyopathie sind ein dilatierter linker Ventrikel, eine myokardiale Hypertrophie sowie eine interstitielle Fibrose [8].

In der Framingham-Studie wurde der epidemiologische Zusammenhang zwischen Diabetes und Herzinsuffizienz erstmals umfassend beschrieben [9]. Auch wenn alle anderen koexistierenden Risikofaktoren berücksichtigt wurden, blieb das relative Risiko von Herzinsuffizienz immer noch bei 3,8 bei diabetischen Männern und 5,5 bei Frauen mit Diabetes. Diese Erkenntnis wurde seither in einer

Vielzahl von Studien bestätigt [10, 11, 12, 13, 14]. Eine Reihe von Einflussfaktoren ist mit dem Auftreten von Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit Diabetes assoziiert ([15, 16]; **Tab. 1**)

Herzinsuffiziente Diabetiker haben höhere Raten an koronaren Revaskularisationen [17] und höhere Raten an Rehospitalisationen [18] als die jeweiligen Kontrollpopulationen, welche nur an Herzinsuffizienz oder nur an DMT2 leiden. Ebenso ergibt sich bei Patienten mit Diabetes, die eine Herzinsuffizienz entwickeln, eine deutlich schlechtere Überlebenschance als bei nicht herzinsuffizienten Diabetikern. In der nationalen Stichprobe von Medicare (USA) lag die Mortalität für Diabetiker mit Herzinsuffizienz bei 32,7% pro Jahr, während Diabetiker ohne Herzinsuffizienz ein Mortalitätsrisiko von nur 3,7% pro Jahr aufwiesen (Hazard Ratio, HR: 10,6; [11]). Dieses Risiko war nur leicht gedämpft durch Adjustierung für Alter, Geschlecht und Ethnie (HR: 9,5). Die Fünfjahresüberlebensrate für Diabetiker mit Herzinsuffizienz betrug 12,5%.

Metabolische Störungen in den Kardiomyozyten sind wahrscheinlich die Ursachen für die Entwicklung einer diabetischen Kardiomyopathie [19, 20, 21]. Zusätzlich haben diese Patienten ein erhöhtes Risiko für andere Störungen wie reduzierter myokardialer Blutfluss und eine abgeschwächte hyperkinetischen Reaktion auf Myokardischämie.

Diagnose der Herzinsuffizienz

Entsprechend den Leitlinien der ESC sollte die Diagnose einer Herzinsuffizienz auf Basis einer Kombination von klinischen Symptomen einer Herzinsuffizienz und Zeichen der myokardialen Dysfunktion gestellt werden. In der klinischen Praxis wird häufig zwischen systolischer Dysfunktion, was einer Beeinträchtigung der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) entspricht, und diastolischer Dysfunktion, die als eine gestörte Ventrikelfüllung durch Relaxationschwäche definiert wird, unterschieden [22].

Die Echokardiographie ist die Methode der Wahl zur Diagnose einer eingeschränkten systolischen Dysfunktion, indem echokardiographisch die LVEF bestimmt wird. Der Nachweis der pathologischen linksventrikulären Relaxationsfähigkeit, diastolische Dehnbarkeit oder diastolische Steifigkeit sind echokardiographische Anzeichen einer diastolischen Dysfunktion. Meist geht dies mit einer erhaltenen Pumpfunktion im Sinne

Tab. 1 Einflussfaktoren, die mit dem Auftreten von Herzinsuffizienz beim erwachsenen Patienten mit Diabetes assoziiert sind

Alter
Dauer des Diabetes
Insulin
Ischämische Herzkrankheit
Periphere arterielle Verschlusskrankheit
Erhöhtes Serumkreatinin
Schlechte Blutzuckereinstellung
Mikroalbuminurie

Tab. 2 Spezifische therapeutische Überlegungen für den herzinsuffizienten Diabetiker (ESC-Leitlinie für Herzinsuffizienz)

1. Alle Patienten sollten Empfehlungen bezüglich Lebensstilmodifikation inklusive körperlichem Training erhalten (Klasse I).
2. Erhöhte Blutzuckerwerte sollten engmaschig kontrolliert und straff eingestellt werden (Klasse IIa).
3. Die oralen Antidiabetika sollten individualisiert werden (Klasse I).
4. Metformin sollte als First-Line-Therapie in Betracht gezogen werden. Hier muss jedoch einschränkend bemerkt werden, dass bei übergewichtigen DMT2-Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Metformin kontraindiziert ist (Klasse IIa, Evidenzgrad B).
5. Thiazolidindione sind bei NYHA III und IV kontraindiziert und bei NYHA I und II nur unter einer sorgfältigen Überwachung des Flüssigkeitshaushalts indiziert. Unter dieser Substanzklasse neigen die Patienten zu Flüssigkeitseinlagerungen v. a. in den Beinen, was bei bestehender Herzinsuffizienz eher zu einer Dekompensation führen kann. Einschränkend muss jedoch angemerkt werden, dass Rosiglitazon bereits vom Markt genommen wurde und die Verschreibung von Pioglitazon von der EMEA aufgrund einer gehäuften Beobachtung von Urothelkarzinomen [91] nicht mehr empfohlen wird (Klasse IIb, Evidenzgrad B).
6. Ein früher Beginn einer Insulintherapie sollte in Betracht gezogen werden, wenn der Ziel-HbA1c-Wert nicht mit einer oralen Therapie erreicht werden kann (Klasse IIb, Evidenzgrad C).
7. Herzinsuffizienzmedikamente mit dokumentierten Auswirkungen auf Morbidität und Mortalität wie ACE-Hemmer, Betablocker, Angiotensinrezeptorblocker und Diuretika haben in einer diabetischen wie in einer nichtdiabetischen Population einen zumindest vergleichbaren Nutzen (Klasse I, Evidenzgrad A).
8. Im Falle einer notwendigen Revaskularisation sollte die Indikationsstellung besonders großzügig gestellt werden, insbesondere bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und DMT2. Welches Revaskularisationsverfahren das wirksamste bei herzinsuffizienten Typ-2-Diabetikern ist, bleibt Gegenstand einer lebhaften Diskussion, wobei sich die Hinweise in Richtung chirurgischer Revaskularisation vs. interventionelle Revaskularisation verdichten ([92]; Klasse IIa, Evidenzgrad C).

einer normalen LVEF einher [22]. Ergänzend kann mit Hilfe eines Tissue-Doppler-Imaging die Spezifität und Sensitivität der Echokardiographie zur Diagnose einer diastolischen Herzinsuffizienz bei diabetischen Patienten, aber auch in der nichtdiabetischen Population erhöht werden [23]. Die Bestimmung der Plasmakonzentrationen der natriuretischen Peptide oder deren Vorstufen ergänzt die klinische und echokardiographische Untersuchung der Diagnostik der Herzinsuffizienz bei Patienten mit DMT2 [22, 24]. Die häufigsten Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz beim Diabetiker sind arterielle Hypertonie und KHK [22, 25]. Andere häufige Einflussfaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz sind Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel und DMT2, insbesondere ein schlecht kontrollierter Glukosestoffwechsel in Form von erhöhten Nüchternglukose- und HbA1c-Werten [14, 26, 27, 28, 29].

Therapie

Nur sehr wenige Studien wurden speziell mit herzinsuffizienten Typ-2-Diabetikern durchgeführt. Die meisten Informationen über die Wirksamkeit verschiedener Arz-

neimittel basieren daher auf Subgruppenanalysen von verschiedenen Herzinsuffizienzstudien mit den dort eingeschlossenen Diabetikern. Diese Subgruppen sind jedoch in Bezug auf ihre metabolische Charakterisierung und antidiabetische Behandlung erwartungsgemäß unzureichend beschrieben. Trotzdem lässt sich aus diesen Subgruppenanalysen eine annähernd gleiche Wirksamkeit der Standardherzinsuffizienztherapie auch beim Diabetiker nachweisen. Die Behandlung der Herzinsuffizienz bei Patienten mit DMT2 basiert derzeit entsprechend der aktuellen Guidelines auf Diuretika, ACE („angiotensin-converting enzyme“-Hemmern/Angiotensinrezeptorblockern (ARB) und Betablockern [22, 30]. Darüber hinaus ist eine sorgfältige Stoffwechseleinstellung auch für die Therapie der Herzinsuffizienz von Vorteil [31].

Trotzdem sind einige spezifische Überlegungen entsprechend den ESC-Leitlinien für Herzinsuffizienz für den herzinsuffizienten Diabetiker von besonderem Interesse ([22]; **Tab. 2**).

Wirkungen des körperlichen Trainings beim herzinsuffizienten Diabetiker

Körperliches Training und die oben dargestellte Therapie stellen keine Alternativen dar, sondern ergänzen sich zu jedem Zeitpunkt der Behandlung. Entsprechend den aktuellen Leitlinien für Diabetes mellitus [30, 32] und Herzinsuffizienz [22, 33] ist körperliches Training bei beiden Krankheitsbildern ein integraler Bestandteil der therapeutischen Bemühungen. Leider wird dies auch in der Fachwelt zu selten berücksichtigt [34]. Auch wenn es aus verständlichen Gründen keine speziellen Leitlinien für die Behandlung des herzinsuffizienten Typ-2-Diabetikers gibt, so sind doch die jeweiligen Leitlinien der beiden Krankheitsbilder maßgeblich für die Überlegungen der Trainingstherapie. Ähnlich verhält es sich auch mit den klinischen Studien: Entsprechend unserem Kenntnisstand wurde bisher keine Untersuchung mit körperlichem Training als Intervention ausschließlich bei Patienten durchgeführt, die alle sowohl an Diabetes mellitus als auch an Herzinsuffizienz litten. Doch in den meisten Trainingsstudien, sowohl bei Diabetes mellitus als auch bei Herzinsuffizienz, wurden jeweils Patienten mit der jeweils anderen Komorbidität eingeschlossen. Aus diesem Grund können auch hier die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen, die in Kollektiven mit DMT2 oder Herzinsuffizienz erzielt wurden, auf herzinsuffiziente Typ-2-Diabetiker extrapoliert werden.

Wie bei gesunden Probanden hat körperliches Training auch bei herzinsuffizienten Diabetikern sowohl kurz- als auch langfristige Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel.

Kurzfristige Trainingseffekte auf den Kohlenhydratstoffwechsel bei Typ-2-Diabetes

Im Vergleich zum gesunden Menschen sind die physiologischen Reaktionen auf körperliche Belastung bei DMT2 verändert. Dies ist abhängig von der Insulinkonzentration im Serum zum Zeitpunkt der körperlichen Belastung. Gut eingestellte und mit Insulin behandelte Diabetiker mit ausreichender Seruminsu-

linkkonzentration zeigen unter Belastung normalerweise einen viel größeren Blutzuckerabfall als Gesunde [35]. Aber auch eine paradoxe Erhöhung der Blutzuckerwerte nach körperlicher Belastung kann bei Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung (Blutzuckerkonzentration >250 mg/dl), Hypoinsulinämie sowie Ketonurie beobachtet werden [35, 36].

Langfristige Trainingseffekte auf den Kohlehydratstoffwechsel bei Typ-2-Diabetes

Untrainierte Typ-2-Diabetiker verfügen über eine eingeschränkte körperliche Belastbarkeit. Gründe dafür sind ihr Alter, der erhöhter Body-Mass-Index (BMI) sowie eine oft nur subklinische linksventrikuläre Dysfunktion und eine kardiale autonome Dysfunktion [37]. Zusätzlich zeichnet Patienten mit Typ-2-Diabetes eine Insulinresistenz aus, die durch eine geringere Anzahl und Funktion der Insulinrezeptoren und Glukosetransporter, durch eine verminderte Aktivität einiger intrazellulärer Enzyme sowie durch eine niedrige maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) während des Trainings bedingt ist [38, 39]. Bis auf das Alter können alle diese leistungsmindernden Faktoren durch körperliches Training langfristig positiv beeinflusst werden [38, 39, 40, 41]. Mehrere Metaanalysen haben eine Verbesserung des HbA1c-Werts durch körperliches Training bei Patienten mit Typ-2-Diabetes von etwa 0,5 bis 0,7 Prozentpunkten im Vergleich zu Kontrollpersonen gezeigt [42, 43, 44, 45], wobei ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining der jeweils alleinigen Trainingsform überlegen zu sein scheint [46, 47].

Wirkungen von körperlichem Training auf kardiovaskuläre Endpunkte

In mehreren randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass sich durch körperliches Training einige kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Dyslipidämie, Blutdruck und Körperzusammensetzung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verbesserten [45]. Darüber hinaus konnte in einer prospektiven Kohortenstudie mit 2896 Diabetikern gezeigt werden, dass

diejenigen, die für mindestens 2 Stunden pro Woche spazieren gingen, eine niedrigere kardiovaskuläre Mortalität hatten als körperlich Inaktive [HR: 0,66 im Vergleich, 95%-Konfidenzintervall (CI): 0,45–0,96; 1,4 vs. 2,1% pro Jahr, jeweils [48]]. In dieser Studie war ein Dosiseffekt zu verzeichnen, da das Risiko für jene, die 3 bis 4 Stunden pro Woche spazieren gingen noch geringer war (HR: 0,47, 95%-CI: 0,24–0,91). Dieser protektive Effekt war unabhängig von Geschlecht, Alter, Ethnie, BMI, Diabetesdauer und Komorbiditäten. Entsprechend diesen Daten könnte ein Todesfall pro Jahr verhindert werden, wenn 61 Typ-2-Diabetiker für mindestens 2 Stunden pro Woche spazieren gingen. In einer ähnlichen Studie mit ausschließlich männlichen Typ-2-Diabetikern waren sowohl die Länge der zurückgelegten Strecke als auch das Schrittempo unabhängige Prädiktoren für das kardiovaskuläre Risiko und die Mortalität [49]. Daten aus der Nurses' Health Study mit 5125 weiblichen Diabetes-Typ-2-Patientinnen zeigen, dass Patientinnen, die mindestens 4 Stunden moderat bis mittelmäßig anstrengendes körperliches Training absolvierten, ein um 40% geringeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich KHK und Schlaganfall haben als jene Patientinnen, die dieses Training nicht absolvierten [50]. Diese Risikoreduktion blieb auch nach Adjustierung für Rauchen, BMI und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren signifikant. Eine prospektive Kohortenstudie mit 1263 Männern untersuchte die Auswirkungen von Bewegung und kardiorespiratorischer Fitness auf die Sterblichkeit bei Typ-2-Diabetes [51]. Niedrige kardiorespiratorische Fitness, definiert durch einen maximalen Belastungstest, und selbstberichteter Bewegungsmangel waren unabhängige Prädiktoren für die Gesamtmortalität mit einem adjustierten relativen Risiko von 2,1 im Vergleich zu fitten gesunden Männern und 1,7 im Vergleich zu körperlich aktiven Typ-2-Diabetikern.

Randomisierte Studien mit körperlichem Training konnten außerdem die herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufnahmen reduzieren und die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit NYHA (New York Heart Association Functional Class) II oder III und

Herz 2012 · 37:499–507
DOI 10.1007/s00059-012-3635-8
© Urban & Vogel 2012

D. Niederseer · J. Niebauer

Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz

Zusammenfassung

Typ-2-Diabetiker mit Herzinsuffizienz stellen eine immer größer werdende Patientengruppe dar. Nachweislich profitieren diese Patienten von körperlichem Training. Die in zahlreichen Studien gezeigten positiven Veränderungen in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren, Morbidität und Mortalität lassen sich nur durch langfristige Trainingsprogramme in Form einer Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining erzielen. Dieses wirksame und kostengünstige Therapeutikum sollte möglichst vielen Patienten angeboten werden.

Schlüsselwörter

Krafttraining · Ausdauertraining · Diabetes mellitus Typ 2 · Herzinsuffizienz · Rehabilitation

Aerobic and strength training in patients with diabetes mellitus type 2 and heart failure

Abstract

Patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure represent a relevant population in everyday practice. Several exercise training studies have documented numerous positive changes in cardiovascular risk factors, morbidity and mortality, that can only be achieved through long-term training programs of combined aerobic and strength training. This efficient and cost effective therapy should be offered to as many patients in need as possible.

Keywords

Strength training · Aerobic training · Diabetes mellitus type 2 · Heart failure · Rehabilitation

systolischer Herzinsuffizienz (EF <40%) signifikant steigern [52, 53]. Eine Metaanalyse mit 19 randomisiert-kontrollierten eingeschlossenen Studien, die den Effekt von körperlichem Training bei insgesamt 3647 Patienten untersuchten, zeigte keinen Unterschied im Bezug auf Mortalität aller Ursachen oder Gesamtkrankenhauseinweisungen zwischen den Gruppen

[53]. Die größte Studie, die in diese Metaanalyse eingeschlossen wurde, war die HF-ACTION-Studie, in der 2331 Patienten mit LVEF von maximal 35% und NYHA-Klasse II–IV in eine Trainings- oder Kontrollgruppe, einschließlich Patientenschulung und Empfehlung von regelmäßiger Bewegung, randomisiert wurden [52]. Insgesamt nahmen an dieser Studie 748 Diabetiker teil (31%). Die medikamentöse Therapie war mit mehr als 90% ACE-Hemmern/ARB und Betablockern optimiert. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 30 Monate. Der primäre zusammengesetzte Endpunkt, die Gesamtmortalität oder Hospitalisierungsrate aller Ursachen, ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (HR: 0,93, 95%-CI: 0,84–1,02). Allerdings zeigte eine für die wichtigsten prognostischen Faktoren und die Ätiologie der Herzinsuffizienz bereinigte Analyse eine bescheidene, aber signifikante Abnahme des primären Endpunkts in der Trainingsgruppe (HR: 0,89, 95%-CI: 0,81–0,99). Nach Adjustierung für prognostische Kovariaten zum Zeitpunkt der Randomisierung ergab sich auch eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (HR: 0,85, 95%-CI: 0,74–0,99). HF-ACTION zeigte ein hohes Maß an Sicherheit während und nach den Trainingseinheiten. Darüber hinaus konnte eine signifikante Verbesserung des Gesundheitszustands der Patienten durch den Kansas-City-Kardiomyopathie-Fragebogen beobachtet werden [54].

Effekte des körperlichen Trainings auf die Hämodynamik

In einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien zu Ausdauertraining bei chronischer Herzinsuffizienz wurden signifikante Verbesserungen der LVEF und der enddiastolischen und endsystolischen Volumina angegeben [55]. Ein Teil dieser Effekte kann durch eine Verringerung des gesamten peripheren Widerstands erklärt werden [56]. Körperliches Training reduziert auch BNP („brain natriuretic peptide“) im Plasma bei Patienten mit Herzinsuffizienz – ein weiterer Indikator für eine verbesserte Hämodynamik.

Auswirkung von körperlichem Training auf die Leistungsfähigkeit

Zahlreiche kardiologische Rehabilitationsstudien haben die Sicherheit und Wirksamkeit von Ausdauertraining bei Patienten mit Herzinsuffizienz nachgewiesen [55, 57, 58]. Diese Studien haben gezeigt, dass eine kardiologische Rehabilitation zu einer Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit führt, gemessen in einer Erhöhung der tolerierten Trainingszeit, der VO_{2peak} oder der NYHA-Stadien nach 1 bis 6 Monaten körperlichem Training. In verschiedenen Metaanalysen konnte durch Training eine Erhöhung der VO_{2peak} um etwa 2,0 ml/kg/min [55, 59] oder um 17% [60] gezeigt werden. Dies lässt vermuten, dass die Patienten dadurch ihren Alltag besser bewältigen können.

In einer randomisierten Studie an 27 Patienten mit stabiler, ischämischer Herzinsuffizienz, die eine optimale medikamentöse Therapie erhielten, bewirkte ein Intervalltraining mit hoher Intensität (bei 95% der max. Herzfrequenz) ein linksventrikuläres Remodelling und eine verbesserte linksventrikuläre Entspannung [61]. Diese Veränderungen zeigten sich nicht bei moderatem Ausdauertraining (bei 70% der max. Herzfrequenz). Darüber hinaus wurde bei diesem als High-intensity-Intervalltraining (HIT) bezeichneten Trainingsregime ein stärkerer Anstieg der VO_{2peak} beobachtet.

Die gesamte Literatur basierte bis vor Kurzem auf monozentrischen, Single-center-Studien mit relativ wenigen Patienten und kurzen Nachverfolgungszeiträumen. Keine dieser kleinen Studien waren mit einer ausreichenden statistischen Power ausgestattet, um die Mortalität und Morbidität zu untersuchen. In der HF-ACTION-Studie war die Verbesserung der VO_{2peak} bescheiden, aber statistisch signifikant nach 3 und 12 Monaten (0,6 vs. 0,2 ml/min/kg; [52]).

Wirkungen von körperlichem Training bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

Die meisten Trainingsstudien bei Herzinsuffizienz untersuchten Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion. Da

jedoch die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Funktion zunimmt, ist es wichtig zu bedenken, dass diese Patienten eine ebenso eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit haben können wie Patienten mit niedriger Ejektionsfraktion [62]. Körperliches Training bei diastolischer Herzinsuffizienz hat die folgenden klinischen Vorteile [63]:

- **verbesserte VO_{2peak} :** Eine verbesserte kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und ein erhöhter Blutfluss der Beine während der Belastung konnten gezeigt werden. Diese Veränderungen können mit einer Verbesserung der diastolischen Funktion zusammenhängen, da ein Anstieg der frühdiastolischen maximalen Füllungsrate des linken Ventrikels in Ruhe und während des Trainings gezeigt werden konnte [64].
- **verbesserte Muskelenergetik:** Die Sauerstoffverwertung im Muskel wird effizienter, sodass eine ähnliche Menge an Arbeit bei einer niedrigeren Herzfrequenz, geringerem Druck-Frequenz-Produkt und niedrigerem Atemminutenvolumen (also bei verbessertem Gasaustausch) durchgeführt werden kann. Das günstigere Druck-Frequenz-Produkt ermöglicht es herzinsuffizienten Patienten mit und ohne DMT2, ihren Alltagsaufgaben symptomärmer und mit weniger Limitierungen nachzukommen. Eine Induktion der mRNAs von mehreren Kandidatengenen durch Training zeigte sich sowohl kurzfristig, also nach einem Monat, aber auch über eine Periode von 6 Monaten, was eine langfristige Veränderung der Muskelphysiologie bei diesen Patienten nahelegt [65].
- **Verbesserung von Atemnot und Müdigkeit,** insbesondere durch Hintanhalten von Dekompensationen.

Eine rezent publizierte Studie mit 65 Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion konnte erstmals nach 3 Monaten kombiniertem Kraft- und Ausdauertraining ein reverses Remodelling der Vorhöfe und eine Verbesserung der diastolischen Funktion verglichen mit der Kontrollgruppe berichten [66].

Weitere nützliche Wirkungen von Training

Körperliches Training begünstigt eine Reihe von pathophysiologischen Veränderungen, die für herzinsuffiziente Typ-2-Diabetiker von Nutzen sind. So reduziert körperliches Training den Sympathikotonus und erhöht den Vagotonus in Ruhe und unterstützt damit die Wiederherstellung der vegetativen Herz-Kreislauf-Kontrolle. Des Weiteren wird die arterielle Barorezeptorsensitivität verbessert [67, 68], was zur Reduktion des systemischen Gefäßwiderstands und der kardialen Nachlast führt und so zu einer Verbesserung der Herzfunktion beiträgt.

Andere Studien fanden durch Training eine Reduktion der neurohumoralen Aktivität mit verminderten Ruhespiegeln von Angiotensin, Aldosteron, Vasopressin und natriuretische Peptiden [67, 69]. Auch eine Verbesserung der endothelialen Funktion, wie eine erhöhte basale endotheliale Stickstoffmonoxidbildung und eine acetylcholinvermittelte endothelabhängige Vasodilatation der skelettmuskulaturversorgenden Blutgefäße, konnte nachgewiesen werden. Dies könnte möglicherweise ein Grund für die Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit sein [70, 71]. Intervalltraining verbessert diese Parameter in einem größeren Ausmaß als konventionelles Training [61]. Der Endpunkt der endothelialen Funktion wurde auch in einer 3-armigen Studie (n=43) mit einer Trainingsgruppe, einer Gruppe mit Rosiglitazon und einer Kontrollgruppe bei Patienten mit KHK und Prädiabetes untersucht. Hier liegen Daten nach einem Monat [72] und nach 6 Monaten [73] vor, wobei die Trainingsgruppe in Bezug auf die Verbesserung der endothelialen Funktion sogar besser abschneidet als die Rosiglitazongruppe.

Auch eine Reduktion der Plasmaspiegel von proinflammatorischen Zytokinen einschließlich TNF (Tumornekrosefaktor)- α und Interleukin-6 und deren lösliche Rezeptoren, aber auch von apoptotischen Mediatoren wie Fas und Fas-Ligand konnte durch körperliches Training nachgewiesen werden [74, 75]. Zudem ließ sich eine positive Beeinflussung des oxidativen Stresses durch körperliches Training zeigen [76].

Krafttraining beim herzinsuffizienten Typ-2-Diabetiker

Die Abnahme von Skelettmuskulatur mit fortschreitendem Alter ist physiologisch determiniert [77]. Da Krafttraining zu einer Zunahme der Muskelmasse führt, kann durch gezieltes Krafttraining die fortschreitende Sarkopenie erfolgreich bekämpft werden. Dadurch lassen sich Aktivitäten des täglichen Lebens leichter und länger durchführen, was die Lebensqualität der an Typ-2-Diabetes erkrankten Patienten erheblich steigert. Stürze und Pflegebedürftigkeit können vermieden werden; zudem werden mögliche Begleiterkrankungen wie KHK, Dyslipidämie, Krebs, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder arterielle Hypertonie ebenfalls positiv beeinflusst [78]. Was das Krafttraining speziell für den Diabetiker attraktiv macht, ist anhand der Pathophysiologie des DMT2 ersichtlich. Der hohe Glukosespiegel im Blut kommt durch eine Übersättigung der Muskulatur mit Glukose zustande. In der kaum bewegten Skelettmuskulatur wird die dort abgespeicherte Glukose auch kaum benötigt, sodass keine Glukose mehr aus dem Blut aufgenommen werden kann. Da aber bei einer hyperkalorischen Ernährung, die bei den meisten Typ-2-Diabetikern vorliegt, ein Überangebot an Glukose im Blut besteht, wird dieser Teufelskreis weiter angekurbelt. Durch den weiter steigenden Glukosespiegel wird Insulin ausgeschüttet, um doch noch Glukose in die Muskulatur aufnehmen zu können. Die Muskulatur, die keine Speicherkapazitäten mehr hat, schützt sich vor noch mehr Glukose, indem sie die Insulinrezeptoren aus der Zellmembran der Muskelzellen abzieht. Diese peripheren Insulinresistenz kann nun durch körperliches Training, bei dem ja die muskulären Glukosespeicher entleert werden, der Kampf angesagt werden. Dabei eignet sich Krafttraining um so mehr, da nicht nur der Glukosespeicher der bereits vorhanden Muskulatur regelmäßig entleert wird und so die periphere Insulinresistenz bekämpft werden kann, sondern durch Muskelwachstum als Folge

des Krafttrainings der Glukoseverbrauch deutlich gesteigert wird [79].

Häufigkeit und Art des körperlichen Trainings

Generell sollten alle Menschen, auch Diabetiker, mindestens 150 min/Woche bei mittlerer Intensität, also im aeroben Bereich, körperlich aktiv sein. Die mittlere Intensität ist definiert als 60–70% der maximalen Herzfrequenz, welche in einer maximalen Ergometrie ermittelt wurde [80]. Die Aktivität sollte jeweils mindestens 30 min dauern, und die 150 min sollten auf mindestens 3 Tage pro Woche aufgeteilt werden, wobei darauf zu achten ist, dass nicht mehr als 2 aufeinanderfolgende Tage ohne Training bleiben. Wenn keine Kontraindikation besteht, sollten Typ-2-Diabetiker zusätzlich 3-mal wöchentlich ein Krafttraining durchführen. Progressives Krafttraining verbessert die Insulinsensitivität bei älteren Männern mit DMT2 genauso gut wie und in einigen Studien sogar besser als aerobes Training [81]. Die Senkung des HbA1c-Werts durch Krafttraining bei älteren Typ-2-Diabetikern [82, 83] konnte durch eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining noch übertroffen werden [47, 84]. Als Bewegungsempfehlung gilt ([80]; **Tab. 3**):

- Die Intensität der körperlichen Bewegung richtet sich nach der in einer maximalen Ergometrie erzielten maximalen Herzfrequenz. Das Training soll an 3 bis 7 Tagen pro Woche stattfinden, wobei zwischen den Trainingstagen nicht mehr als 2 Tage ohne Training sein sollten. Moderates Training wird für 30–60 min pro Training und insgesamt für mindestens 150 min pro Woche bei einer Intensität mit 60–70% der maximalen Herzfrequenz erfolgen. Anstelle dessen oder zusätzlich dazu wird intensives Training mit einer Intensität von über 70% der maximalen Herzfrequenz für mindestens 90 min/Woche durchgeführt (Klasse I, Evidenzgrad A).
- Zusätzlich sollte 3-mal/Woche ein Krafttraining aller großen Muskelgruppen durchgeführt werden. Dabei ist es beim Hypertrophietraining (Maximalkrafttraining) das Ziel, gro-

Tab. 3 Zusammenfassung der Trainingsempfehlungen. (Nach [80])**Ausdauertraining**

Training an 3–7 Tagen/Woche, nicht mehr als 2 Tage ohne Training
 Moderates Training für 30–60 min pro Trainingseinheit
 Insgesamt mindestens 150 min/Woche
 Intensität bei 60–70% der maximalen Herzfrequenz (in einer max. Ergometrie ermittelt)
 Stattdessen oder zusätzlich intensives Training mit >70% der maximalen Herzfrequenz für ≥90 min/Woche
(Klasse I, Evidenzgrad A)

Krafttraining

Zusätzlich 3-mal/Woche Krafttraining aller großen Muskelgruppen
 - Hypertrophietraining (Maximalkrafttraining), 3 Sätze mit 8–10 Wiederholungen
(Klasse I, Evidenzgrad A)
 - Kraftausdauertraining, 3 Sätze mit 30–40 Wiederholungen **(Klasse I, Evidenzgrad A)**
 Sobald Wiederholungszahl überschritten, Gewicht derart erhöhen, dass nur noch 8 bzw. 30 Wiederholungen möglich sind

ße Muskelgruppen mit bis zu 3 Sätzen von 8 bis 10 Wiederholungen zu trainieren. Das jeweilige Gewicht wird so gewählt, dass bis zur Erschöpfung 8 bis 10 Wiederholungen möglich sind (Klasse I, Evidenzgrad A).

- Alternativ kann Kraftausdauertraining erfolgen, bei dem ebenfalls die großen Muskelgruppen mit bis zu 3 Sätzen, allerdings mit einem Gewicht, welches bis zur Erschöpfung 30- bis 40-mal bewegt werden kann, trainiert werden. Sobald beim Hypertrophie- bzw. Kraftausdauertraining die Wiederholungszahl überschritten wird, muss das Gewicht derart erhöht werden, dass nur noch 8 bzw. 30 Wiederholungen möglich sind (Klasse I, Evidenzgrad A).

Voruntersuchung der Patienten vor einem Trainingsprogramm

Für den untrainierten gesunden Erwachsenen, der wieder mit dem körperlichen Training beginnen möchte, sollte entsprechend aktuellen Leitlinien vor Beginn eines Trainingsprogramms eine kardiale Abklärung mittels Ruhe-EKG, Ergometrie und ggf. weiterführenden Untersuchungen erfolgen [85]. Dasselbe gilt für den DMT2 umso mehr, da diese Patienten ein hohes Risiko für das Vorliegen bzw. die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen haben und dies vor Beginn eines Trainings abgeklärt werden muss [80].

Einschränkungen und Besonderheiten des körperlichen Trainings

Ähnlich wie bei manchen Medikamenten kann es notwendig sein, dass die oben beschriebene Trainingsintensität erst langsam auftritt wird, da die empfohlene Trainingsintensität nicht von Beginn an geleistet werden kann. Insbesondere bei Hochrisikopatienten wie Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz ist diese Herangehensweise empfehlenswert [86]. Bei besonderen Patientengruppen (schwer einstellbare Hypertoniker, Patienten mit schwerer autonomer Neuropathie, schwerer peripherer Neuropathie oder diabetischem Fußsyndrom und instabiler diabetischer Retinopathie) sollten individuelle Übungen, die auf den Patienten und seine Umstände eingehen, durchgeführt werden. So kann bei der proliferativen diabetischen Retinopathie oder der schweren proliferativen diabetischen Retinopathie ein Krafttraining dennoch möglich sein, ohne dass eine unverantwortlich hohe Gefahr für die Ausbildung einer Glaskörperhämorrhagie oder eine Netzhautablösung besteht [32]. Bei peripherer Neuropathie zeigen sich bei den Patienten ein vermindertes Schmerzempfinden sowie Gefühlsstörungen in den Extremitäten, was zu einem erhöhten Risiko von Hautschäden und Infektionen bis hin zu Charcot-Fuß mit Gelenkerstörung führen kann. Jedoch zeigen Studien, dass Ausdauertraining in moderater Intensität nicht zu einem erhöhten Auftreten eines diabetischen Fußsyndroms oder von Reulzerationen bei Patienten mit einer peri-

pheren diabetischen Neuropathie führen muss [87]. Diese Patienten sollten jedoch unbedingt geeignetes Schuhwerk tragen und ihre Füße täglich auf Veränderungen prüfen, um frühzeitig eine beginnende Schädigung der Haut und der Weichteile zu erkennen.

Des Weiteren ist bei Patienten unter Insulin- und/oder Insulinsekretagogatherapie immer auf die Vermeidung von Hypoglykämien zu achten. Vor dem Training sollte eine Blutglukosebestimmung erfolgen, sodass nur bei Blutzuckerwerten im Normbereich trainiert wird. Durch diese und andere Patientenschulungsmaßnahmen kann das Risiko von Hypoglykämien weitgehend vermieden werden.

In Bezug auf die Herzinsuffizienz ist vor allem die Blutdruckreaktion bei Kraftbelastungen zu beachten. Durch Kraftbelastungen kann es zwar zu extrem hohen Blutdruckanstiegen kommen, dies ist jedoch nicht bei allen Belastungen dieser Art die Regel. Die aktuelle Blutdruckreaktion auf Kraftbelastungen ist abhängig von der Belastungsform (Verhältnis isometrische/isotonische Komponente), der Intensität der Belastung, also der Höhe der eingesetzten Kraft in Bezug auf die Maximalkraft, und der Größe der eingesetzten Muskelmasse. Der Blutdruckanstieg bei Kraftbelastungen ist weiterhin von der Wiederholungszahl und/oder der Belastungsdauer abhängig. Die höchsten Druckwerte werden erreicht, wenn Wiederholungsserien im Bereich von 70–95% der Maximalkraft bis zur völligen Erschöpfung ausgeführt werden. Kommt bei Kraftbelastungen ein Valsalva-Manöver hinzu, wird der Blutdruckanstieg erheblich verstärkt. Während die Druckspitzen zu arteriellen Rupturen führen können, bewirkt die Verminderung des Herzzeitvolumens ein Absinken der Koronardurchblutung. Es können Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzinfarkt entstehen. Die postpressorische Bradykardie kann Auslöser für erhebliche Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern sein. Der kurzfristige Druckabfall nach dem Pressvorgang führt manchmal auch bei Gesunden nach maximaler Kraftbelastung zur Synkope [88, 89, 90]. Intraarteriell durchgeführte Blutdruckmessungen während des Krafttrain-

nings bei Herzpatienten haben gezeigt, dass auch in dieser Personengruppe, wenn die Intensität 40–60% der Maximalkraft nicht überschreitet und die Wiederholungszahl eingehalten wird, nur ein moderater Anstieg der Blutdruckwerte zu erwarten ist, vergleichbar mit dem, der auch bei moderatem Ausdauertraining auftritt.

Zusammenfassung

Typ-2-Diabetiker mit Herzinsuffizienz stellen eine relevante Patientengruppe dar, die aufgrund ihrer Diagnosen besonders von körperlichem Training profitiert. Die in zahlreichen Studien gezeigten positiven Veränderungen in Bezug auf kardiovaskuläre Risikofaktoren, Morbidität und Mortalität lassen sich nur durch langfristige Trainingsprogramme in Form einer Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining erzielen. Deshalb sind eine Etablierung einer ausreichend großen Anzahl an ambulanten Rehabilitationseinrichtungen und die Gründung von möglichst vielen Diabetikersportgruppen in den Vereinen anzustreben, damit dieses wirksame und kostengünstige Therapeutikum möglichst vielen bedürftigen Patienten angeboten werden kann.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. J. Niebauer, MBA
Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin, Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU)
Lindhofstr. 20, A-5020 Salzburg
Österreich
j.niebauer@salk.at

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ et al (1972) New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 30:595–602
2. Zarich SW, Nesto RW (1989) Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 118:1000–1012
3. Boudina S, Abel ED (2007) Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 115:3213–3223
4. Fein FS (1990) Diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 13:1169–1179
5. Bell DS (1995) Diabetic cardiomyopathy. A unique entity or a complication of coronary artery disease? *Diabetes Care* 18:708–714
6. Poirier P, Bogaty P, Garneau C et al (2001) Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 24:5–10
7. Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S et al (2002) Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Cardiology* 98:33–39
8. Resl M, Hulsmann M, Pacher R, Clodi M (2009) Heart failure in diabetes. *Wien Med Wochenschr* 159:134–140
9. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP (1974) Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 34:29–34
10. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB (2001) Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 24:1614–1619
11. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW et al (2004) Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 27:699–703
12. Iribarren C, Karter AJ, Go AS et al (2001) Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 103:2668–2673
13. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL (2003) Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care* 26:2791–2795
14. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE et al (2004) The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 27:1879–1884
15. Barzilay JI, Kronmal RA, Gottdiener JS et al (2004) The association of fasting glucose levels with congestive heart failure in diabetic adults > or = 65 years: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 43:2236–2241
16. Carr AA, Kowey PR, Devereux RB et al (2005) Hospitalizations for new heart failure among subjects with diabetes mellitus in the RENAAL and LIFE studies. *Am J Cardiol* 96:1530–1536
17. Halon DA, Merdler A, Flugelman MY et al (2000) Late-onset heart failure as a mechanism for adverse long-term outcome in diabetic patients undergoing revascularization (a 13-year report from the Lady Davis Carmel Medical Center registry). *Am J Cardiol* 85:1420–1426
18. Greenberg BH, Abraham WT, Albert NM et al (2007) Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 154:277.e1–e8
19. Murray AJ, Anderson RE, Watson GC et al (2004) Uncoupling proteins in human heart. *Lancet* 364:1786–1788
20. Swan JW, Anker SD, Walton C et al (1997) Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 30:527–532
21. Pogatsa G (2001) Metabolic energy metabolism in diabetes: therapeutic implications. *Coron Artery Dis* 12(Suppl 1):29–33
22. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al (2008) 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* 29:2388–2442
23. Von Bibra H, Thrainsdóttir IS, Hansen A et al (2005) Tissue Doppler imaging for the detection and quantitation of myocardial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2:24–30
24. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P et al (2003) Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) as a screen for left ventricular dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Care* 26:2081–2087
25. Zannad F, Briançon S, Juilliere Y et al (1999) Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidemiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol* 33:734–742
26. Kristiansson K, Sigfusson N, Sigvaldason H, Thorgeirsson G (1995) Glucose tolerance and blood pressure in a population-based cohort study of males and females: the Reykjavik Study. *J Hypertens* 13:581–586
27. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB (1971) The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 285:1441–1446
28. He J, Ogden LG, Bazzano LA et al (2001) Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 161:996–1002
29. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM et al (2002) Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:1129–1134
30. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al (2007) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 28:88–136
31. Solang L, Malmberg K, Ryden L (1999) Diabetes mellitus and congestive heart failure. Further knowledge needed. *Eur Heart J* 20:789–795
32. (n a) (2012) Standards of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care* 35(Suppl 1):S11–S63
33. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al (2008) 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 J Heart Fail* 10:933–989
34. Niederseer D, Thaler C, Niebauer J (2007) The failing heart. *N Engl J Med* 356:2545
35. Berger M, Berchtold P, Cuppers HJ et al (1977) Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia* 13:355–365
36. Poirier P, Tremblay A, Catellier C et al (2000) Impact of time interval from the last meal on glucose response to exercise in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2860–2864

37. Fang ZY, Sharman J, Prins JB, Marwick TH (2005) Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28:1643–1648
38. Devlin JT (1992) Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 15:1690–1693
39. Schneider SH, Amorosa LF, Khachadurian AK, Ruderman NB (1984) Studies on the mechanism of improved glucose control during regular exercise in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 26:355–360
40. Henriksson J (1992) Effects of physical training on the metabolism of skeletal muscle. *Diabetes Care* 15:1701–1711
41. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Karter AJ et al (1998) Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA* 279:669–674
42. Boule NG, Haddad E, Kenny GP et al (2001) Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286:1218–1227
43. Snowling NJ, Hopkins WG (2006) Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 29:2518–2527
44. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK et al (2011) Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 305:1790–1799
45. Chudyk A, Petrella RJ (2011) Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 34:1228–1237
46. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG et al (2007) Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 147:357–369
47. Church TS, Blair SN, Cocreham S et al (2010) Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 304:2253–2262
48. Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ et al (2003) Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* 163:1440–1447
49. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB (2003) Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 107:2435–2439
50. Hu FB, Stamper MJ, Solomon C et al (2001) Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 134:96–105
51. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB et al (2000) Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 132:605–611
52. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al (2009) Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 301:1439–1450
53. Davies EJ, Moxham T, Rees K et al (2010) Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD003331
54. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ et al (2009) Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 301:1451–1459
55. Haykowsky MJ, Liang Y, Peckert D et al (2007) A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol* 49:2329–2336
56. Hambrecht R, Gielen S, Linke A et al (2000) Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA* 283:3095–3101
57. (n a) (1998) Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Protocol and patient factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. European Heart Failure Training Group. *Eur Heart J* 19:466–475
58. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ et al (2003) Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 107:1210–1225
59. Rees K, Taylor RS, Singh S et al (2004) Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD003331
60. Smart N, Marwick TH (2004) Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 116:693–706
61. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP et al (2007) Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 115:3086–3094
62. Kitzman DW, Hundley WG, Brubaker PH et al (2010) A randomized double-blind trial of enalapril in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: effects on exercise tolerance and arterial distensibility. *Circ Heart Fail* 3:477–485
63. McKelvie RS, Teo KK, McCartney N et al (1995) Effects of exercise training in patients with congestive heart failure: a critical review. *J Am Coll Cardiol* 25:789–796
64. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A (1996) Effects of exercise training on left ventricular filling at rest and during exercise in patients with ischemic cardiomyopathy and severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 132:61–70
65. Sixt S, Beer S, Blüher M et al (2010) Long- but not short-term multifactorial intervention with focus on exercise training improves coronary endothelial dysfunction in diabetes mellitus type 2 and coronary artery disease. *Eur Heart J* 31:112–119
66. Edelmann F, Gelbrich G, Dungen HD et al (2011) Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the EXDHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 58:1780–1791
67. Liu JL, Irvine S, Reid IA et al (2000) Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: a role for angiotensin II. *Circulation* 102:1854–1862
68. Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU et al (2003) The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 42:854–860
69. Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS et al (1999) Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol* 34:1170–1175
70. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C et al (1998) Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 98:2709–2715
71. Varin R, Mulder P, Richard V et al (1999) Exercise improves flow-mediated vasodilatation of skeletal muscle arteries in rats with chronic heart failure. Role of nitric oxide, prostanoids, and oxidant stress. *Circulation* 99:2951–2957
72. Sixt S, Rastan A, Desch S et al (2008) Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15:473–478
73. Desch S, Sonnabend M, Niebauer J et al (2010) Effects of physical exercise versus rosiglitazone on endothelial function in coronary artery disease patients with prediabetes. *Diabetes Obes Metab* 12:825–828
74. Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S et al (2000) Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J Am Coll Cardiol* 35:706–713
75. Niebauer J, Clark AL, Webb-Peploe KM, Coats AJ (2005) Exercise training in chronic heart failure: effects on pro-inflammatory markers. *Eur J Heart Fail* 7:189–193
76. Niebauer J, Clark AL, Webb-Peploe KM et al (2005) Home-based exercise training modulates pro-oxidant substrates in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 7:183–188
77. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB et al (2006) The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61:1059–1064
78. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN et al (2007) Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 116:1094–1105
79. Niederseer D, Niebauer J (2010) Möglichkeiten und Risiken des Krafttrainings. *Ärzte Woche* 24:14
80. Weitgasser R, Brath H, Niebauer J (2009) Lebensstil: Diagnostik und Therapie. *Wien Klin Wochenschr* 121:10–12
81. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B et al (2005) The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 86:1527–1533
82. Dunstan DW, Daly RM, Owen N et al (2002) High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:1729–1736
83. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L et al (2002) A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:2335–2341
84. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH et al (2006) Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29:1433–1438
85. Maron BJ, Araújo CGS, Thompson PD et al (2001) Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 103:327–334
86. Niebauer J (2008) Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev* 13:39–49
87. Lemaster JW, Reiber GE, Smith DG et al (2003) Daily weight-bearing activity does not increase the risk of diabetic foot ulcers. *Med Sci Sports Exerc* 35:1093–1099

-
88. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER et al (2004) Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11:352–361
 89. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER et al (2004) The stakes of force perseverance training and muscle structure training in rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Prevention and Rehabilitation of Heart-Circulatory Diseases e.v. *Z Kardiol* 93:357–370
 90. Niebauer J, Hambrecht R, Marburger C et al (1995) Impact of intensive physical exercise and low-fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol* 76:771–775
 91. Lewis JD, Ferrara A, Peng T et al (2011) Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 34:916–922
 92. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al (2010) Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 31:2501–2555

Hier steht eine Anzeige.

