

Atem- und Bewegungstraining für Patient:innen mit pulmonaler Hypertonie

Autor:innen: Prof. Dr. med. Ekkehard Grünig, MSc Nicola Benjamin

Federführende Organisation: Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH, Universitätsklinikum Heidelberg

Die inhaltliche Verantwortung des Beitrags liegt allein bei den genannten Autor:innen. MSD weist ausdrücklich auf die finanzielle Unterstützung dieser Publikation hin.

Management Summary

Unter pulmonaler Hypertonie (PH) versteht man einen erhöhten Blutdruck im Lungenkreislauf, der mit einem Anstieg des Gefäßwiderstands in den Lungenarterien einhergeht. Bei dem Projekt Atem- und Bewegungstraining für Patient:innen mit pulmonaler Hypertonie handelt es sich um eine Rehabilitationsmaßnahme mit niedrig dosierter, individualisierter Atem- und Bewegungstherapie als Ergänzung zur medikamentösen Therapie. In einer Vielzahl randomisierter kontrollierter Studien konnte gezeigt werden, dass das sogenannte Heidelberger-Trainingsprogramm bei Patient:innen mit präkapillärer pulmonaler Hypertonie Sauerstoffaufnahme, körperliche Belastbarkeit, Herzfunktion und Lebensqualität signifikant verbesserte und mit einem guten Langzeitüberleben einherging. In dem hier vorgestellten Projekt soll diese Therapie bei Patient:innen mit anderen und häufigen PH-Formen wie der PH bei Linksherz- und Lungenerkrankungen angewendet und evaluiert werden.

Umsetzung

Patient:innen mit pulmonaler Hypertonie werden nach Diagnose in fünf unterschiedliche PH-Gruppen unterteilt. Während die primäre Form der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) eher selten auftritt, sind die weiteren Gruppen dadurch charakterisiert, dass sie durch andere Erkrankungen hervorgerufen werden. Dazu gehören vorrangig Lungenerkrankungen, Linksherzinsuffizienz und thromboembolische Obstruktion der Lungengefäße. Letztere kann zu einer chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH) führen.

Für die PAH sind in Deutschland zehn medikamentöse Therapien zugelassen, die die Erkrankungsprogression zwar verlangsamen, sie jedoch nicht aufhalten können. Bisher existiert keine zugelassene medikamentöse Therapie für die häufigen Formen wie die PH bei Linksherz- und Lungenerkrankungen (Galièe et al., 2016). Erste Arbeiten zeigten jedoch, dass ein neu entwickeltes Trainingsprogramm auch bei diesen Patient:innen zu einer Verbesserung der Beschwerden, der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität führt (Grünig et al., 2012).

Ziel des Projektes Atem- und Bewegungstraining für Patient:innen mit pulmonaler Hypertonie ist es daher zum einen, die klinische Verbesserung durch das Atem- und Bewegungstraining Patient:innen mit PH bei Linksherz- und Lungenerkrankungen wissenschaftlich weiter zu evaluieren. Zum anderen geht es darum, PH-Patient:innen international einen Zugang zu dem spezialisierten Atem- und Bewegungstraining zu ermöglichen.

In Deutschland wird das spezialisierte, niedrig dosierte Atem- und Bewegungstraining an der Rehaklinik Heidelberg-Königstuhl in enger Abstimmung mit dem Zentrum für PH der Thoraxklinik Heidelberg inzwischen als Routineleistung angeboten. Die Kosten werden von den Krankenkassen übernommen. Im Jahr 2020 gelang es erstmalig, den Effekt des „Heidelberger Trainingsprogramms“ auch in einer prospektiven randomisierten, multizentrischen und multinationalen Studie nachzuweisen und diese Therapie in elf PH-Zentren in zehn EU-Ländern aufzubauen und zu etablieren (Grünig et al., 2020).

Die geplanten neuen Studien unterscheiden sich in Bezug auf die Patientenkohorte, die Endpunkte sowie die mono- oder multizentrische Ausrichtung, nicht aber in der Durchführung und Anwendung der Trainingstherapie. Das Training besteht aus einer dreiwöchigen stationären Phase sowie der Fortsetzung zu Hause für mindestens zwölf Wochen. Zu Beginn und nach 15 Wochen erfolgt eine ausführliche klinische Untersuchung der Patient:innen. Die Kontrollgruppe führt ihre übliche körperliche Bewegung ohne spezielles Training im Alltag durch. Nach 15 Wochen wird den Teilnehmenden der Kontrollgruppe das Trainingsprogramm ebenfalls angeboten. Geplant sind insgesamt vier prospektive 15-wöchige randomisierte, kontrollierte Studien für unterschiedliche PH-Gruppen.

Das Atem- und Bewegungstraining ist multimodal aufgebaut. Eine Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit wird primär durch eine Atemtherapie und tägliches Fahrradergometer-Intervall-Training erreicht. Die Intensität des Trainings wird in Abhängigkeit der Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und der subjektiven Belastung der Patient:innen gesteigert. Ergänzend werden

einzelne Muskelgruppen mit Gewichten trainiert. Mentales Gehtraining schult die eigene Einschätzung zur Belastbarkeit und hilft bei der Bewältigung des Alltags. Nachdem die Patient:innen das Trainingsprogramm während des stationären Reha-Aufenthaltes erlernt haben, sollen sie es zu Hause jeden Tag an mindestens fünf Tagen pro Woche fortführen.

Die Entwicklung des Heidelberger PH-Trainingsprogramms hat einen Paradigmenwechsel für Patient:innen mit Lungenhochdruck herbeigeführt. Während man den Patient:innen vor Einführung des Trainingsprogrammes empfohlen hatte, jegliche körperliche Anstrengung zu vermeiden, zeigte sich anhand der Trainingserfahrungen, wie wichtig diese Therapie als Ergänzung zur medikamentösen Therapie ist.

Das Projekt generiert wissenschaftliche Evidenz zum Nutzen des spezialisierten Trainingsprogrammes für unterschiedliche PH-Gruppen. Die Ergebnisse werden dazu beitragen, das Heidelberger Trainingsprogramm EU-weit für PH-Patient:innen verfügbar zu machen. Der Mehrwert der Intervention erstreckt sich auf mehrere Ebenen. Vom Trainingsprogramm profitieren insbesondere Patient:innen mit präkapillärer PH (Nagel et al., 2020). Sie erhalten psychologische Unterstützung, Informationen zu ihrer Krankheit und mentales Gehtraining. So lernen sie, besser mit ihrer Erkrankung umzugehen, sie zu akzeptieren, ihre eigenen Grenzen besser einzuschätzen und alltägliche Aufgaben so zu planen, dass sie sich nicht überlasten. Zum anderen wird eine Kostenreduktion für das Gesundheitssystem durch eine verlangsamte Progression der Erkrankung erreicht (Ehlken et al., 2014).

Das Heidelberger-PH-Trainingsprogramm gehört zu den am besten evaluierten Trainingsprogrammen. Bei PH-Patient:innen wurde erstmal der signifikante positive Effekt auf die Pumpfunktion des rechten Herzens mittels Rechtsherzkatheter nachgewiesen (Ehlken et al., 2015). Zudem wurde erstmals auch der Effekt von niedrig-dosiertem Training untersucht. Der Erfolg des spezialisierten Trainingsprogrammes zeigt weiterhin auf, welche Bedeutung Reha-Verfahren als Therapieergänzung haben können. Aufgrund des Wartegruppen-Designs kann keine prospektive kontrollierte Studie zum Effekt des Trainings auf das Überleben durchgeführt

werden. Eine Studie aus Heidelberg stellte jedoch ein verbessertes Überleben von prospektiv eingeschlossenen Patient:innen aus der Trainingsgruppe im Vergleich zu einer retrospektiven Kontrollgruppe mit gleicher Alters- und Geschlechtsverteilung fest (Grünig et al., 2011; Ehlken et al., 2014) (s. Abb. 1).

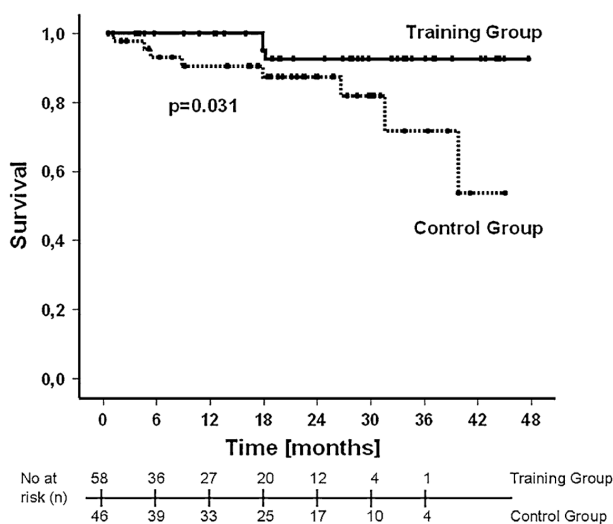


Abbildung 1 Überleben von prospektiv eingeschlossenen Patient:innen aus der Trainingsgruppe im Vergleich zu einer retrospektiven Kontrollgruppe

Quelle: Grünig et al., 2011; Ehlken et al., 2014

Das Trainingsprogramm verbessert Herzfunktion, Lungenfunktion, Skelettmuskelfkraft und Lebensqualität (Eichstaedt et al., 2019; Grünig et al. 2019). Die Studie von Ehlken et al. (2014) konnte ein verbessertes Überleben der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. Trotz der zusätzlichen Kosten für das Trainingsprogramms waren die Versorgungskosten in der Interventionsgruppe in einem Zeitraum von zwei Jahren um ca. 650,- € geringer als in der Kontrollgruppe. Die Patient:innen der Kontrollgruppe bedurften häufiger einer kostspieligen Therapieeskalation durch eine schnellere Krankheitsprogression.

Nächste Schritte

Nach dem erfolgreichem Abschluss der ersten randomisierten kontrollierten internationalen Trainingsstudie mit PAH- und CTEPH-Patient:innen (Grünig et al., 2020) läuft derzeit eine zweite internationale Studie bei PH-Pa-

tient:innen mit Linksherzerkrankung. Diese soll dringend benötigte Evidenz liefern, dass das Training bei diesen PH-Patient:innen ohne zugelassene gezielte medikamentöse Therapie ebenfalls die körperliche Belastbarkeit sowie die Lebensqualität verbessert. Zusätzlich werden so wichtige erste Schritte zur Etablierung des Trainingsprogrammes außerhalb von Deutschland gefördert.

Ansprechpartner:innen

Prof. Dr. med. Ekkehard Grünig

Leiter des Zentrums für Pulmonale Hypertonie
Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik
Heidelberg gGmbH, Universitätsklinikum
Heidelberg
Röntgenstraße 1
69126 Heidelberg
Telefon: 06221-396-8053
E-Mail: ekkehard.gruenig@med.uni-heidelberg.de

MSc Nicola Benjamin (vormals Ehlken)

Studienkoordinatorin, Biostatistikerin und
wissenschaftliches Projektmanagement
Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik
Heidelberg gGmbH, Universitätsklinikum
Heidelberg
Röntgenstraße 1
69126 Heidelberg
Telefon: 06221-396-8275
E-Mail: nicola.benjamin@med.uni-heidelberg.de

Literatur

- Ehlken, N., Lichtblau, M., Klose, H., Weidenhammer, J., Fischer, C., Nechwatal, R., Uiker, S., Halank, M., Olsson, K., Seeger, W., Gall, H., Rosenkranz, S., Wilkens, H., Mertens, D., Seyfarth, H. J., Opitz, C., Ulrich, S., Egenlauf, B. & Grünig, E. (2015). Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *European Heart Journal*, 37(1), 35–44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv337>
- Ehlken, N., Verduyn, C., Tiede, H., Staehler, G., Karger, G., Nechwatal, R., Opitz, C., Klose, H., Wilkens, H., Rosenkranz, S., Halank, M., & Grünig, E. (2014). Economic Evaluation of Exercise Training in Patients with Pulmonary Hypertension. *Lung*, 192(3), 359–366.
- Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Simonneau, G., Peacock, A., Vonk Noordegraaf, A., Beghetti, M., Ghofrani, A., Gomez Sanchez, M. A., Hansmann, G., Klepetko, W., Lancelotti, P., Matucci, M., McDonagh, T., Pierard, L. A., Trindade, P. T., Hoeper, M. (2015). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 46(4), 903–975. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
- Grünig, E., Ehlken, N., Ghofrani, A., Staehler, G., Meyer, F. J., Juenger, J., Opitz, C. F., Klose, H., Wilkens, H., Rosenkranz, S., Olschewski, H. & Halank, M. (2011). Effect of Exercise and Respiratory Training on Clinical Progression and Survival in Patients with Severe Chronic Pulmonary Hypertension. *Respiration*, 81(5), 394–401. <https://doi.org/10.1159/000322475>
- Grünig, E., Eichstaedt, C., Barberà, J. A., Benjamin, N., Blanco, I., Bossone, E., Cittadini, A., Coghlan, G., Corris, P., D'Alto, M., D'Andrea, A., Delcroix, M., de Man, F., Gaine, S., Ghio, S., Gibbs, S., Gumbiene, L., Howard, L. S., Johnson, M., . . . Peacock, A. J. (2018). ERS statement on exercise training and rehabilitation in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 53(2), 1800332. <https://doi.org/10.1183/13993003.00332-2018>
- Grünig, E., Lichtblau, M., Ehlken, N., Ghofrani, H. A., Reichenberger, F., Staehler, G., Halank, M., Fischer, C., Seyfarth, H. J., Klose, H., Meyer, A., Sorichter, S., Wilkens, H., Rosenkranz, S., Opitz, C., Leuchte, H., Karger, G., Speich, R. & Nagel, C. (2012). Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 40(1), 84–92. <https://doi.org/10.1183/09031936.00123711>
- Grünig, E., MacKenzie, A., Peacock, A. J., Eichstaedt, C. A., Benjamin, N., Nechwatal, R., Ulrich, S., Saxer, S., Bussotti, M., Sommaruga, M., Ghio, S., Gumbiene, L., Palevičiūtė, E., Jurevičienė, E., Cittadini, A., Stanziola, A. A., Marra, A. M., Kovacs, G., Olschewski, H., . . . Johnson, M. (2020). Standardized exercise training is feasible, safe, and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from a large European multicentre randomized controlled trial. *European Heart Journal*, 42(23), 2284–2295. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa696>
- Nagel, C., Nasereddin, M., Benjamin, N., Egenlauf, B., Harutyunova, S., Eichstaedt, C., Xanthouli, P., Mayer, E., Grünig, E. & Guth, S. (2020). Supervised Exercise Training in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension as Early Follow-Up Treatment after Pulmonary Endarterectomy: A Prospective Cohort Study. *Respiration*, 99(7), 577–588. <https://doi.org/10.1159/000508754>