



Präventive Strategien in der Gesundheitsversorgung

Warum nutzt regelmäßige körperliche Bewegung?

ABSTRACT: A sedentary lifestyle is a well known risk factor for the development of cardiovascular diseases. Current evidence suggests that low physical activity induces unfavourable morphologic and functional changes within the cardiovascular system. It reduces the antioxidative capacity of the vascular wall and changes the architecture of the arterial network resulting in a reduction of optimal tissue and organ blood flow. Regular moderate exercise training counteracts these detrimental alterations. It induces angiogenesis and arteriogenesis and promotes the expression of antioxidative enzymes in vascular wall, while the expression of enzymes generating endogenous reactive oxygen species decreases. These favourable changes are induced within a few weeks, but are reversible when exercise training is stopped. Thus, beneficial cardiovascular effects of exercise appears to require lifelong regular physical activity (Apothekenmagazin 2005;23(4):68-69).

ABSTRAKT: Bewegungsmangel stellt einen gut etablierten Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen dar. Heutigen Erkenntnissen zufolge kommt es durch Bewegungsmangel zu morphologischen und funktionellen Veränderungen innerhalb des kardiovaskulären Systems. Diese vermindern den endogenen Schutz gegenüber oxidativem Stress und verändern die Architektur des Blutgefäßsystems in einer Weise, die Störungen der Durchblutung von Organen und Geweben und damit die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen fördert. Regelmäßiges moderates Bewegungstraining wirkt diesen schädlichen Veränderungen entgegen. Es löst die Neubildung und das Wachstum kleiner Arterien aus und induziert in der Blutgefäßwand die Bildung und Aktivität antioxidativ wirkender Enzyme, während die Bildung von Enzymen, die endogene Oxidantien generieren, reduziert wird. Diese Effekte lassen sich bereits nach wenigen Wochen nachweisen, entwickeln sich aber bei Bewegungsmangel ebenso schnell wieder zurück. Daher erfordern die positiven Wirkungen körperlicher Bewegung auf das Herzkreislaufsystem ein regelmäßiges, lebenslanges Bewegungstraining (Apothekenmagazin 2005;23(4):68-69).

Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen!

Immer wieder wird von vielen offiziellen Stellen im Gesundheitswesen, aber auch den Krankenkassen sowie engagierten Ärzten und Apothekern mehr Aufklärung und Anleitung zu einer gesunden Lebensführung gefordert. Während in den siebziger Jahren zuerst der Aspekt der Gesundheit im Vordergrund stand („Trimm Dich!“), überwiegt heute, vor allem seitens der Behörden und der Krankenkassen, eher die Erwartung, Kosten im Gesundheitswesen einzusparen. Aus der Sicht der Gesundheitsberufe macht diese Wende jedoch keinen Unterschied, denn es war und ist für jeden von uns eine wichtige Aufgabe, unseren Kunden und Patienten die Vorteile einer gesunden Lebensführung nahe zu bringen. Dies betrifft auch viele Bereiche modernen pharmazeutischen Handelns im Sinne der pharmazeutischen Betreuung. Zu den wichtigsten Maßnahmen zählt die Vermittlung von Informationen zur Ernährung, zum Rauchstopp und zu ausreichender körperlicher Bewegung, denn damit kann Erkrankungen wie Übergewicht, Altersdiabetes, metabolisches Syndrom, COPD, Herzinfarkt und Schlaganfall vorgebeugt werden. Die einfachste und kostengünstigste Maßnahme ist regelmäßige körperliche Bewegung. Nun sollen für groß angelegte Programme etwa 250 Millionen Euro bereitgestellt werden. Diese Entwicklung ist begrüßenswert und verdient unsere Unterstützung.

Was kann regelmäßige körperliche Bewegung für unsere Gesundheit leisten?

Große klinische Studien haben wiederholt gezeigt, dass mäßiges, aber regelmäßiges Bewegungstraining zu einer deutlichen Verminderung der Schwere und Sterblichkeit bei kardiovaskulären Erkrankungen führt. Dies gilt vor allem für koronare Herzkrankheit [1], Hypertonie [2], Herzinsuffizienz [3] und periphere arterielle Verschlusskrankheit [4]. Darüber hinaus ließ sich nachweisen, dass regelmäßige körperliche Bewegung auch bei älteren gesunden Frauen und Männern das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen verzögert. Die Studie von Hakim et al., in welche 707 männliche Rentner (> 65 Jahre, Nichtraucher) eingeschlossen wurden, erbrachte, dass regel-

mäßiges, leichtes körperliches Training die **Gesamtsterblichkeit** während der 12 Jahre dauernden Beobachtungsphase um **mehr als 40% reduzierte** [5]. Eine Untersuchung bei 73.743 Frauen im Alter zwischen 50 und 79 Jahren zeigte ein ähnliches Ergebnis. In dieser Studie bewirkte leichtes körperliches Training eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos um 30 % [6]. Die bisherigen Erkenntnisse zur Pharmakotherapie kardiovaskulärer Erkrankungen zeigen, dass in der Primärprävention bis zu einem Lebensalter von etwa 65 Jahren mit einer **evidenzbasierten Pharmakotherapie** kaum mehr erreicht werden kann als mit einem Programm zur körperlichen Bewegung! Insofern unterstützen die Studien die von vielen nationalen und internationalen Fachgesellschaften immer wieder in den Vordergrund gerückte Empfehlung, vor oder während einer Pharmakotherapie zur Prophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen alle Maßnahmen zur gesunden Lebensführung zu nutzen.

Der antioxidative Effekt körperlicher Bewegung

Grundlagenwissenschaftliche experimentelle und klinische Untersuchungen haben unser Wissen über die Veränderungen, die regelmäßige körperliche Bewegung im Herzkreislaufsystem auslöst, in den letzten 10 Jahren deutlich erweitert. Dabei hat sich herausgestellt, dass körperliches Training zu einer **Umprogrammierung von Zellen** innerhalb des Herzkreislaufsystems führt. Diese Umprogrammierung ist durch eine veränderte Bildung zellulärer Proteine und Enzyme gekennzeichnet, deren Aktivität insgesamt dazu führt, dass kardiovaskuläres Gewebe resistenter gegenüber z.B. atherosklerotischen Veränderungen wird, die letztlich zu schweren kardiovaskulären Erkrankungen führen.

Von besonderer Bedeutung hierbei erscheint einerseits die Induktion von Enzymen, die gefäßprotective Mediatoren bilden. Als eines der wichtigsten dieser Enzyme im Blutgefäßsystem gilt die **endotheliale Stickstoffmonoxidsynthese** (eNOS). Sie bildet den gefäßprotectiven endogenen Mediator **NO**. Dieser sorgt z.B. dafür, dass die Anhaftung zirkulierender Blutzellen (z.B. Thrombozyten und Leukozyten) an die Gefäßwand sowie ein abnormes, den Blutfluss behinderndes Dickenwachstum der Blutgefäße vermindert wird.

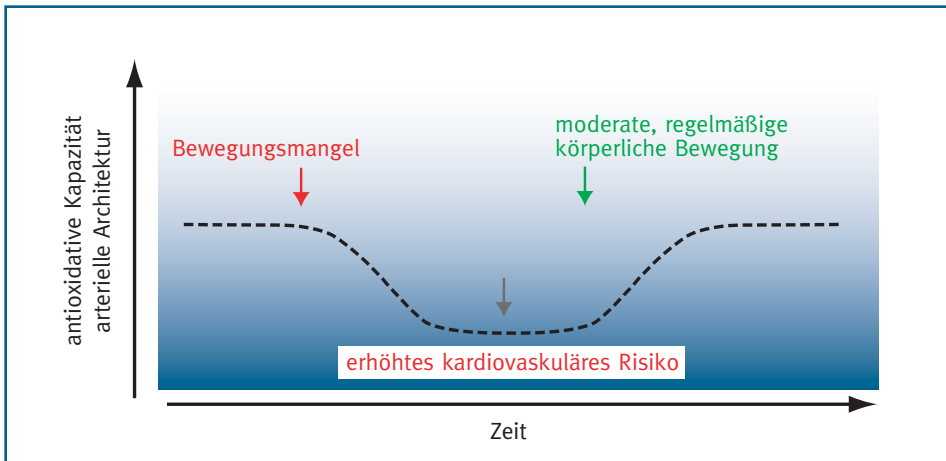


Abbildung 1: Verbesserung der antioxidativen Kapazität der Gefäßwand und der arteriellen Architektur durch körperliche Bewegung.

Bewegungsmangel führt zu morphologischen und funktionellen Veränderungen innerhalb des kardiovaskulären Systems. Diese vermindern den endogenen Schutz gegenüber oxidativem Stress und verändern die Architektur des Blutgefäßsystems in einer Weise, die Störungen der Durchblutung von Organen und Geweben und damit die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen fördert. Regelmäßiges, moderates Bewegungstraining wirkt diesen schädlichen Veränderungen entgegen.

Darüber hinaus ist NO auch an der durch Training induzierten Bildung von antioxidativen Enzymen wie den Superoxiddismutasen beteiligt, durch deren Aktivität die Gefährlichkeit von **vaskulärem oxidativem Stress** herabgesetzt wird. Andererseits bewirkt körperliches Training auch eine Verminderung der Bildung hochreaktiver endogener Oxidantien wie Superoxid, weil es die Expression superoxidbildender Enzyme wie der **NAD(P)H-Oxidase** in der Blutgefäßwand herabsetzt. Körperliches Training lässt sich danach als eine **antioxidative Therapie** auffassen, deren Effizienz die der alleinigen Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln wie Vitamin E nachweislich und deutlich übertrifft. Es bleibt allerdings zu prüfen, ob sinnvolle Nahrungsergänzungsmittel den antioxidativen Effekt von körperlichem Training unterstützen können.

Der hämodynamische Effekt körperlicher Bewegung

Mit der Umprogrammierung kardiovaskulärer Zellen durch körperliches Training ist auch ein Umbau der Blutgefäße verbunden, der mit dem Begriff „**vaskuläres Remodeling**“ bezeichnet wird. Daran beteiligt ist einerseits eine vorübergehende Neubildung von sehr kleinen Blutgefäßen (Kapillaren), die als **Angiogenese** bezeichnet wird. Hierzu trägt nach neueren Erkenntnissen auch eine bestimmte Population von **Stammzellen**, die Endothelvorläuferzellen, bei. Derzeit wird insbesondere in deutschen Zentren kardiovaskulärer Grundlagenforschung, wie z.B. in denen der Universitätskliniken Frankfurt, Leipzig, Hannover und Düsseldorf, die Rolle der Stammzellen intensiv untersucht. Ein weiterer Teil des kardiovaskulären Remodelings ist die morphologische Erweiterung von kleinen Arterien (Widerstandsgefäßen), die durch ein kontrolliertes und koordiniertes Wachstum aller vaskulären Zellen gekennzeichnet ist und als **Arteriogenese** bezeichnet wird. Gerade die Arteriogenese wird als eine besonders bedeutsame vaskuläre Anpassung an körperliches Training angesehen. So kommt Prof. Schaper aus dem Max-Planck-Institut in Bad Nauheim zu dem Schluss, dass dieses Wachstum bestehender Arteriolen zu kleinen Arterien zur Bildung von Leitungsgefäßen führen könnte, die die behinderte Funktion bereits kranker Blutgefäße kompensieren und auf diese Weise einen kritischen Durchblutungsverlust im Herzmuskel und damit das Auftreten

akuter Koronarsynndrome verzögern. Insgesamt trägt somit das trainingsinduzierte vaskuläre Remodeling entscheidend zu günstigen hämodynamischen Effekten wie **Blutdrucksenkung** und **verbesserter Organdurchblutung** bei.

Die Effekte körperlicher Bewegung sind reversibel!

Es dauert nur einige Wochen, bis sich die günstigen Effekte von körperlichem Training im Herzkreislaufsystem entwickelt haben. Allerdings bilden sich diese Effekte auch genauso schnell wieder zurück. Es ist daher naheliegender anzunehmen, dass die Bevölkerung der westlichen Industrieländer nur deshalb von körperlichem Training profitiert, weil dadurch ein gesunder und unserer genetischen Programmierung entsprechender Zustand wiederhergestellt wird, der durch den überwiegend bewegungsarmen Lebensstil verloren gegangen ist. Tatsächlich lässt sich in jungen, gesunden Versuchstieren zeigen, dass eine erzwungene körperliche Inaktivität innerhalb von nur 5 Wochen eine Fehl-

funktion in den Blutgefäßen auslöst, die als endotheliale Dysfunktion bezeichnet wird und einen gewichtigen Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen darstellt [7].

Herzlichst
Ihr

Literatur

- [1] Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, et al.. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention – Role of physical exercise. *Circulation* 1997;96:2534-41.
- [2] Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:533-53.
- [3] Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.
- [4] Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51.
- [5] Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM, Ross GW, Rodriguez BL, White LR, et al.. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men [see comments]. *N Engl J Med* 1998;338:94-9.
- [6] Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al.. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716-25.
- [7] Suvorava T, Lauer N, Kojda G. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1320-7.