

# Langzeiteffekte der Rehabilitation

**Expertenbericht: Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz profitieren von Reha-Maßnahmen. Eine besondere Bedeutung kommt der Compliance beim Ausdauertraining zu.** Von Hannes Alber

Studien zeigen, dass die Teilnahme von Patienten mit koronarer Herzkrankheit an Reha-Maßnahmen mit einer geringeren Reinfarktrate und einer geringeren Gesamtsterblichkeit einhergehen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann ein positiver Effekt mit Blick auf die Lebensqualität beobachtet werden, jedoch muss der Langzeiteffekt hier auch kritisch hinterfragt werden.

Entsprechend einem rezenten Review-Artikel von Sandesara et al. hat eine Herz-Kreislauf-Rehabilitation (CR) multiple, potenziell kardioprotektive Effekte. Neben dem medikamentösen Management der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren gehören ein psychosoziales Management, ein Ausdauer- und Krafttraining, Ernährungsberatungen, ein Gewichtsmanagement und diverse krankheitsspezifische Schulungen zu den Kernkomponenten rehabilitativer Maßnahmen, sodass angesichts einer solchen multimodalen Intervention ein günstiger Langzeiteffekt vor allem auf sogenannte harte klinische Endpunkte zu erwarten wäre.

Bevor jedoch auf dieses Thema im Detail Bezug genommen werden kann, bedarf es einer Definition des Begriffs „Langzeit“. Analog zu verschiedenen, prominent publizierten, kardiovaskulären medikamentösen Interventionsstudien werden Beobachtungszeiträume von zumindest drei Jahren häufig als „Langzeit“ tituliert.

## Analyse von Langzeiteffekten

Beispiele dafür sind die PEGASUS-Studie in der Antiplättchentherapie, die LIPID-Studie im Statinbereich oder die RELY-ABLE-Beobachtungsstudie zum Thema neue orale Antikoagulantien. Dementsprechend bedarf es auch einer Analyse einer derartigen Zeitspanne zur Beurteilung potenzieller „Langzeiteffekte“ von rehabilitativen Maßnahmen.

**Langzeiteffekt einer Rehabilitation bei koronarer Herzkrankheit (KHK):** In einer Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien mit 6.111 Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt haben Lawler und Mitarbeiter festhalten können, dass die Teilnahme an rehabilitativen Maßnahmen mit einer geringeren Reinfarktrate (Odds Ratio (OR) 0,53 [0,38-0,76]), niedrigeren kardiovaskulären Mortalität (OR 0,64 [0,46-0,88]) und einer geringeren Gesamtsterblichkeit (OR 0,74 [0,58-0,95]) einhergeht.

In dieser schon 2011 veröffentlichten Arbeit zeigte sich auch ein tendenziell größerer Nutzen einer CR, wenn das Zeitintervall von Rehabilitationsende bis zum Ende der Nachbeobachtungsphase mehr als zwölf Monate war.

In einer aktualisierten Metaanalyse, die Patienten mit diversen Formen einer KHK (49 Prozent waren Postinfarkt-Patienten, 40 Prozent waren ein gemischtes KHK-Kollektiv) eingeschlossen hat, konnte Lindsey Anderson heuer noch besser auf den zeitlichen Effekt eingehen, da 18 Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als 36 Monaten

inkludiert wurden. Im Hinblick auf das Auftreten tödlicher und nicht tödlicher Myokardinfarkte zeigte sich bei 9.717 Patienten in 36 Studien mit der gesamten Bandbreite an Follow-up-Zeiten eine Tendenz, jedoch keine signifikante Risikoreduktion. Wenn man jedoch jene zehn Studien mit mehr als 36 Monaten Nachverfolgung betrachtet (n = 1.560 Patienten), zeigt sich sehr wohl eine signifikante relative Risikoreduktion (RR 0,67 [0,50-0,90]).

Einschränkend ist zu sagen, dass aus statistischer Sicht diese Evidenz entsprechend der Studiengüte auf einem niedrigen Evidenzniveau beruht. Auf Basis eines moderaten Evidenzniveaus wurde auch der Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität untersucht. Insgesamt ist die Teilnahme an einem Reha-Programm mit einer signifikanten relativen Risikoreduktion vergesellschaftet (RR 0,74 [0,64-0,89]). Auch hier nimmt die relative Risikoreduktion in jenen Studien zu, die eine längere Nachbeobachtungszeit aufweisen.

## Niedrigere Sterblichkeit

Zusätzlich zu den Metaanalysen der eher kleineren randomisierten kontrollierten Studien bei KHK-Patienten gibt es auch Propensity-Analysen aus Datenbanken, die für einen Langzeit-Benefit rehabilitativer Maßnahmen sprechen. Suaja et al. haben 2009 aus einer Medicare-Datenbank 70.040 Patienten, die an einem Rehabilitationsprogramm teilgenommen haben, ebenso vielen gegenübergestellt, die keine Rehabilitation durchlaufen haben; 37,1 Prozent der Patienten hatten zuvor einen Myokardinfarkt, 35,4 Prozent eine aortokoronare Bypassoperation und 21 Prozent hatten eine perkutane Koronarintervention (PCI) hinter sich. Der primäre Endpunkt war die Gesamtsterblichkeit in den nächsten fünf Jahren.

Bereits nach zwölf Monaten war eine signifikant niedrigere Sterblichkeit bei jenen zu beobachten, die an einem Rehabilitationsprogramm teilgenommen haben. Diese Überlebenskurven haben sich bis zum Jahr fünf weiter separiert, sodass die kumulative Mortalität nach fünf Jahren 24,6 Prozent bei den Patienten ohne Rehabilitation und 16,3 Prozent bei jenen mit durchgemachter Rehabilitation war.

## Patienten ohne Reha-Teilnahme

Zu einem ähnlichen Resultat ist im letzten Jahr eine holländische Versicherungsdatenbank-Analyse gekommen, in die 38.369 Patienten eingeschlossen wurden. Auch hier wurde mit einer Propensity-Score-Analyse ein Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm durchgeführt. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum war 25,2 Monate mit einer Spannweite von 6 bis 48 Monaten. In den nicht adjustierten Mortalitätsanalysen war die Sterblichkeit bei den Patienten ohne Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm um ca. das 3,2-Fache erhöht.

Auch nach der Propensity-Score-Gewichtung, welche das Geschlecht,



Patienten, die Sport betreiben, müssen weniger oft ins Krankenhaus.

das Alter, die kardiale Diagnose, die Intervention, die verordneten Medikamente, die Komorbiditäten, die gesamten Ausgaben im Gesundheitssystem und andere potenzielle Einflussfaktoren mit eingeschlossen hat, war die Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm mit einer signifikant niedrigeren Sterblichkeit vergesellschaftet.

Unter Berücksichtigung dieser Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien und auch der Daten aus diversen Registern ist davon auszugehen, dass rehabilitative Maßnahmen bei KHK-Patienten sehr wohl ei-

ner Maßnahmen bei HI-Patienten beobachtet werden. Wenn man jedoch die Gesamtsterblichkeit als Endpunkt analysiert, so zeigt sich in den sechs Studien mit 2.845 Patienten die mehr als zwölf Monate nachbeobachtet wurden, dass die Risk Ratio (RR) von 0,88 tendenziell für einen Nutzen spricht; angesichts des Konfidenzintervalls (0,75-1,02) wird die statistische Signifikanz jedoch nicht erreicht. Ein ähnliches Bild zeigt sich auch für Krankenhausaufnahmen nach mehr als zwölf Monaten.

Da in diesem systematischen Review ca. die Hälfte der Patienten aus

der Krankenhausaufnahme aus jeglichem Grund) ergab in einer prädefinierten adjustierten Analyse, welche die Dauer des Belastungstests, die linksventrikuläre Auswurfaktion, eine bestehende Depression, die Vorgeschichte von Vorhofflimmern oder -flattern und die Ätiologie der Herzinsuffizienz berücksichtigt hat, einen formal signifikanten, jedoch nur gering ausgeprägten Nutzen hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit und jeglicher Hospitalisierungen (adjustierte HR 0,89 [0,81-0,99], p = 0,03).

Auch der für eine Herzinsuffizienz spezifischere Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärer Mortalität oder Herzinsuffizienz-Hospitalisierung war nur in der adjustierten Analyse mit einer HR von 0,85 (0,74-0,99) (p = 0,03) formal signifikant, jedoch weniger eindrucksvoll. Angesichts dieser Datenlage muss der Langzeiteffekt rehabilitativer Maßnahmen auf harte klinische Endpunkte bei Patienten mit Herzinsuffizienz durchaus kritisch hinterfragt werden.

## Compliance beim Training

Dabei scheint vor allem die Compliance beim Ausdauertraining von zentraler Bedeutung zu sein. In einer im Jahr 2012 publizierten Analyse der HF-ACTION-Studie konnte aufgezeigt werden, dass bei jenen knapp 1.000 Patienten, die zum Ausdauertraining randomisiert wurden und die nach zumindest drei Monaten frei von einem kardiovaskulären Ereignis waren, in einer Nachbeobachtungszeit von 28,2 Monate das Ausmaß des Ausdauertrainings einen signifikanten Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz aufweist.

Dies ist besonders im Hinblick auf eine im Jahr 2014 von Cohen et al. beim europäischen Kardiologenkongress vorgestellte Adhärenz-Analyse der HF-ACTION-Studie interessant, in der nach 25 bis 36 Monaten nur mehr ca. 1/3 der Patienten mit Herzinsuffizienz hinsichtlich der Vorgabe von mindestens 120 Minuten Ausdauertraining pro Woche vollständig adhärenz und weniger als die Hälfte teilweise adhärenz waren.

## Langzeiteffekt vorhanden

Zusammenfassend kann somit sehr wohl ein positiver Langzeit-Effekt rehabilitativer Maßnahmen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz erwartet werden. Analog zur Wichtigkeit der Medikamenten-Compliance scheint jedoch auch eine Adhärenz-Nutzen-Beziehung vorhanden zu sein. ■

PD Dr. Hannes Alber ist am Department Kardiologie am Reha-Zentrum Münster und an der Universitätsklinik für Innere Medizin III der Medizinischen Universität Innsbruck tätig.

Der Originalartikel ist im wmv-Skriptum 4/2016 © Springer Verlag erschienen.

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie unter [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at)

DAS EINZIGE NOAK MIT  
SPEZIFISCHEM ANTIDOT

ON OFF

BEWÄHRTER SCHUTZ  
PRADAXA

OPTIMAL STEUERBAR  
PRAXBIND

Pradaxa Praxbind

Fachkurzinformation siehe Seite 26

nen positiven Langzeiteffekt auf die Mortalität und Morbidität aufweisen.

**Langzeiteffekte bei Herzinsuffizienz (HI):** Ein Cochrane-systematischer-Review von Taylor et al. hat sich speziell mit dem Thema rehabilitativer Maßnahmen bei HI auseinandergesetzt. Dabei wurden 33 Studien mit insgesamt 4.740 Patienten zusammengefasst. Zum größten Teil handelte es sich um Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Linksventrikelfunktion, die Altersspannbreite lag zwischen 51 und 81 Jahren, die Mehrzahl der inkludierten Studien war klein (26 Studien hatten weniger als 100 Teilnehmer) und unizentrisch (30 Studien). Elf Studien haben über Ergebnisse nach mehr als zwölf Monaten berichtet.

Im Hinblick auf die Lebensqualität konnte durchwegs ein signifikanter und positiver Effekt rehabilitati-

einer einzigen Studie stammt, ist es durchaus legitim, diese Studie (HF-ACTION) im Detail zu beleuchten. Diese multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie, welche 2009 in einer Doppelpublikation veröffentlicht wurde, hat 2.331 Patienten mit einer medianen Auswurfaktion von 25 Prozent und in der Hälfte der Fälle einer ischämischen Ätiologie unter durchaus optimaler neurohumoraler und Device-Therapie zu einem Ausdauertrainingsprogramm oder „usual care“ randomisiert.

Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 30,1 Monaten, minimal betrug sie ein Jahr, maximal vier Jahre. Erfreulicherweise zeigte sich bereits nach drei Monaten eine Verbesserung der Lebensqualität, welche bis 36 Monate aufrechterhalten werden konnte. Die Analyse des primären Endpunkts (Gesamtsterblichkeit