

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
- Abteilung für präventive und rehabilitative Sport- und Leistungsmedizin -
der Deutschen Sporthochschule Köln
Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. H.-G. Predel

**Effekte einer multimodalen Intervention zur Primärprävention
kardiovaskulärer Erkrankungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit
und das Bewegungsverhalten bei Personen mit hohem
kardiovaskulärem Risiko
- Ergebnisse der PräFord-Interventionsstudie -**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Sportwissenschaft
von der Deutschen Sporthochschule Köln

Christian Heming

Köln 2015

Erste Referentin: Prof. in Dr. Sportwiss. Birna Bjarnason-Wehrens
Zweiter Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Knackstedt

Vorsitzender des
Promotionsausschusses: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch

Tag der Disputation: 08.Juli 2015

Versicherung gem. § 7 Abs. 2 Nr. 4

Hierdurch versichere ich: Ich habe diese Arbeit selbstständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen angefertigt. Sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht.

Christian Heming

Erklärung gem. § 7 Abs. 2 Nr. 5

Hierdurch erkläre ich, dass ich die „Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis“ der Deutschen Sporthochschule Köln in der aktuellen Fassung eingehalten habe.

Christian Heming

Köln, März 2015

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Frau Prof. in Dr. Sportwiss. Birna Bjarnason-Wehrens für die Bereitstellung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung während der gesamten Zeit der Entstehung der Dissertation. Ganz besonders möchte ich mich für die prägenden Jahre freundschaftlicher Zusammenarbeit und das entgegengebrachte Vertrauen bei der Durchführung der PräFord-Interventionsstudie im Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin bedanken.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Christian Knackstedt danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Desweiteren möchte ich mich bei Frau Silke Hähnchen und Herrn Dr. med. Armin Jansen für die gewährten Freiräume bedanken, ohne die ein Gelingen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Für die statistische Beratung gilt mein Dank Herrn Christian Güttge.

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. Sportwiss. Stefanie Millentrup für die zahlreichen Tipps und Hilfestellungen und die vielen zielführenden wissenschaftlichen Diskussionen beim Erstellen der vorliegenden Arbeit bedanken. Vielen Dank auch für ihre Freundschaft und jede andere Unterstützung.

Zuguterletzt gilt mein größter Dank meiner Frau Anja, die auf ganz unterschiedlichen Wegen zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Ihre nützlichen Ratschläge und kritischen Nachfragen waren beim Erstellen der Arbeit von enormer Wichtigkeit. Außerdem hat sie sich, insbesondere nach der Geburt unseres Sohnes, für die vielen Angelegenheiten fernab dieser Arbeit verantwortlich gezeigt und mir es so überhaupt ermöglicht, die Dissertation abzuschließen. Dafür werde ich ihr immer dankbar sein.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
2 Methodik	6
2.1 Die PräFord-Studie	6
2.2 Auswahlkriterien für die Studienteilnehmer	10
2.2.1 Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer der Kohortenstudie .	10
2.2.2 Medizinische Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer der Kohortenstudie	11
2.2.3 Einschlusskriterien für die Teilnehmer der PräFord-Interventions- studie (Hochrisikoteilkollektiv)	11
2.2.4 Medizinische Ausschlusskriterien für die Teilnehmer der PräFord- Interventionsgruppe (Risikogruppe III).....	11
2.2.5 Studienendpunkte	12
2.3 Studiendesign	12
2.3.1 Initiales Herz-Kreislaufscreening	12
2.3.2 Identifizierung der Hochrisikopatienten.....	13
2.4 Untersuchungsgang	14
2.4.1 Anamnese und körperliche Untersuchung.....	16
2.4.2 Ruhe-EKG.....	17
2.4.3 Blutdruckmessung.....	17
2.4.4 Blutbild	17
2.4.5 Echokardiographie und IMT-Messung.....	18
2.4.6 Belastungs-EKG	19
2.4.7 Borg-Skala	20
2.4.8 Bestimmung der Laktatkonzentration	20
2.4.9 Raucherstatus	21
2.4.10 Fragebogen zur körperlichen Aktivität	21
2.5 Stichprobenbeschreibung	23
2.5.1 Randomisierung.....	23
2.5.2 Powerberechnung und Fallzahlbestimmung.....	24

2.5.3 Ethikvotum	25
2.5.4 Patientencharakteristik.....	26
2.5.5 Anthropometrische Daten.....	27
2.5.6 Erwerbsstatus	28
2.5.7 Leistung bei definierten Laktatwerten	29
2.5.8 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten	30
2.5.9 Weitere Ergebnisse des Belastungs-EKG´s	31
2.5.10 Ergebnisse des IPAQ-SF´s	32
2.5.11 Kardiale Risikofaktoren	33
2.5.12 Blutwerte	34
2.5.13 Medikation.....	35
2.5.14 Begleiterkrankungen	37
2.5.15 Echokardiographischer Befund	38
2.6 Therapeutische Anwendungen.....	39
2.6.1 Therapeutische Anwendung der KG	39
2.6.2 Therapeutische Anwendung der IG	39
2.6.3 Durchführung der Sport- und Bewegungstherapie	41
2.6.3.1 Ergometertraining	41
2.6.3.2 Phaseneinteilung des Ergometertrainings.....	42
2.6.3.3 Geh-, Lauf- bzw. Nordic Walking Training.....	42
2.6.3.4 Gymnastik.....	43
2.6.3.5 Muskelaufbautraining.....	43
2.7 Behandlungsdokumentation der Interventionsmaßnahme	44
2.8 Statistische Auswertung.....	45
2.8.1 Deskriptive Statistik.....	45
2.8.2 Signifikanzniveau	46
2.8.3 Test auf Normalverteilung	46
2.8.4 Unabhängiger T-Test	46
2.8.5 Abhängiger T-Test	47
2.8.6 Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test)	47
2.8.7 Mann-Whitney-U-Test	47
2.8.8 Wilcoxon-Test	47
2.8.9 Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung	47

2.8.10 Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (gemischtes Design)	48
2.8.11 Effektstärke nach Cohen	49
2.9 Fragestellungen und Hypothesen	49
3 Ergebnisse	52
3.1 Effekte der Interventionsmaßnahme direkt im Anschluss an die Intervention	52
3.1.1 Anthropometrische Daten.....	52
3.1.2 Leistung in Watt bei definierten Laktatwerten	53
3.1.3 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten	54
3.1.4 Maximal erreichte Leistung, maximal erreichte relative Leistung und der systolische Blutdruck bei 100 Watt	55
3.1.5 Ergebnisse des Fragebogens zur körperlichen Aktivität (IPAQ-SF)	56
3.2 Auswirkung der Interventionsmaßnahme im Langzeitverlauf – Vergleich zwischen IG und KG	56
3.2.1 Anthropometrische Daten.....	57
3.2.1.1 Gewicht.....	57
3.2.1.2 BMI	59
3.2.1.3 Bauchumfang.....	61
3.2.2 Leistung bei definierten Laktatwerten	63
3.2.2.1 Leistung bei 2 mmol/l Laktat	63
3.2.2.2 Leistung bei 3 mmol/l Laktat	65
3.2.2.3 Leistung bei 4 mmol/l Laktat	67
3.2.3 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten	69
3.2.3.1 Herzfrequenz bei 2 mmol/l Laktat.....	69
3.2.3.2 Herzfrequenz bei 3 mmol/l Laktat	70
3.2.3.3 Herzfrequenz bei 4 mmol/l Laktat.....	71
3.2.4 Weitere Ergebnisse vom Belastungs-EKG	73
3.2.4.1 Maximal erreichte Leistung	73
3.2.4.2 Maximal erreichte relative Leistung.....	75
3.2.4.3 Systolischer Blutdruck bei 100 Watt.....	77
3.2.5 Ergebnisse des Fragebogens zur körperlichen Aktivität	

(IPAQ-SF)	78
3.2.5.1 Umfang intensiver körperlicher Aktivität	78
3.2.5.2 Umfang mittelschwerer körperlicher Aktivität.....	80
3.2.5.3 Umfang leichter körperlicher Aktivität.....	81
3.2.5.4 Umfang Sitzen	82
3.2.6 Kardiale Medikation zu den unterschiedlichen Untersuchungs- zeitpunkten.....	82
4 Diskussion.....	84
4.1 Methodendiskussion.....	84
4.1.1 Studiendesign	84
4.1.2 Fallzahl, Powerberechnung.....	85
4.1.3 Patientengruppe.....	86
4.1.4 Belastungs-EKG	88
4.1.5 Laktatmessung.....	89
4.1.6 IPAQ-SF-Fragebogenerhebung	91
4.1.7 Interventionsmaßnahme.....	93
4.1.8 Trainingsintervention.....	95
4.2 Ergebnisdiskussion	101
4.2.1 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit	101
4.2.2 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die Leistung und die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten	124
4.2.3 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf den systolischen Blut- druck bei 100 Watt	127
4.2.4 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die körperliche Aktivität der Patienten.....	129
4.2.5 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf den mittleren Umfang des Sitzens pro Tag	133
4.3 Fazit	135
5 Zusammenfassung und Ausblick	140
6 Literaturverzeichnis	145
7 Verzeichnisse.....	165

7.1 Abkürzungsverzeichnis	165
7.2 Tabellenverzeichnis	168
7.3 Abbildungsverzeichnis	172
8 Lebenslauf.....	173
Abstract	174

1 Einleitung

Durch eine immer weiter fortschreitende Technisierung des Alltags sind in den westlichen Industrienationen kaum noch substanzielle körperliche Anstrengungen erforderlich [1]. Der Alltag wird durch Hilfs- und Transportmittel (Fahrzeuge, Rolltreppen, Fahrstühle, usw.) erleichtert, sodass körperliche Aktivität in der Regel auf ein Minimum reduziert und somit die Bequemlichkeit gefördert wird. Eine sitzende bzw. von körperlicher Aktivität weitestgehend befreite Lebensweise dominiert das Verhalten in der Freizeit und im Berufsleben [2] mit der Konsequenz, dass die Zahl chronischer Erkrankungen, allen voran kardiovaskuläre Erkrankungen, immer weiter zunimmt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen in den westlichen Industrienationen nach wie vor die häufigste Todesursache dar [3]. Im Jahr 2013 starben allein in Deutschland 354.493 Menschen aufgrund von Herz-Kreislaufkrankungen (HKE) [4]. Obwohl die Zahlen leicht rückgängig sind, führen kardiovaskuläre Erkrankungen mit 39,7% nach wie vor die Todesstatistik in Deutschland an [5]. Dabei sind insbesondere ältere Menschen von HKE betroffen: bei den über 65-Jährigen in Deutschland waren in 92% der Fälle HKE die Todesursache. Des Weiteren sind HKE neben Neubildungen für die höchste Zahl verlorener Lebensjahre bei den unter 65-Jährigen verantwortlich [6]. Angesichts der steigenden Lebenserwartung muss mit einer weiteren Zunahme kardiovaskulärer Erkrankungen in der Zukunft gerechnet werden [7–9].

In den letzten Jahren ist ein kontinuierlicher Anstieg der Gesundheitskosten in Deutschland zu verzeichnen. Im Jahr 2012 überstiegen diese zum ersten Mal die 300 Milliarden Euro Grenze [4]. Prozentual gesehen verursacht die kardiovaskuläre Morbidität die höchsten Kosten aller Erkrankungen: so werden z.B. rund ein Viertel aller Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen auf Herz-Kreislaufmedikamente verwendet [10]. In Europa verursachen HKE schätzungsweise 169 Milliarden Euro Kosten pro Jahr. In der Europäischen Union entstehen Kosten durch Arbeitsausfall und vorzeitiger Berentung aufgrund der kardiovaskulären Morbidität von mehr als 35 Milliarden Euro [11]. Vor dem Hintergrund des demografischen Wandels und dem damit einhergehenden Anstieg von HKE mit steigendem Lebensalter muss

mit erheblichen Kostensteigerungen in naher Zukunft gerechnet werden.

HKE entstehen in der Regel aufgrund von Gefäßveränderungen der Arterien, der Arteriosklerose. Die Arteriosklerose ist eine Systemerkrankung, welche durch die Ablagerung von Blutfetten, der Entwicklung von Plaques und Kalk in den arteriellen Gefäßwänden und der Thrombenbildung charakterisiert ist [12]. Die Ursache der Arteriosklerose ist nach wie vor unbekannt, ihre Entwicklung wird jedoch entscheidend durch das Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren beeinflusst, was inzwischen durch zahlreiche große epidemiologische Studien nachgewiesen ist [13–15]. Die INTERHEART-Studie von Yusuf et al. [16] kommt zu dem Ergebnis, dass die neun beeinflussbaren Risikofaktoren Rauchen, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, abdominelle Adipositas, psychosozialer Stress, Alkoholabusus, Fehlernährung und Bewegungsmangel für 90% aller Myokardinfarkte in Westeuropa ursächlich sind. Trotz dieser Kenntnislage ist die Kontrolle der Risikofaktoren in der Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen nach wie vor unzureichend [17].

Da eine Vielzahl der für die Entstehung von HKE bedeutsamen Risikofaktoren vermeidbar sind bzw. durch eine Veränderung des Lebensstils erheblich beeinflusst werden können, besteht ein enormes Potential für präventive Maßnahmen [18–21]. Ein weiterer wichtiger Aspekt in diesem Zusammenhang ist, dass chronische Erkrankungen eine lange Latenzzeit von Risikofaktoren benötigen, um sich zu entwickeln [22]. An dieser Stelle wird die enorme Bedeutung primärpräventiver Strategien, mit dem Ziel der Reduzierung von Risikofaktoren, deutlich [23]. Hollmann formuliert diesen Umstand folgendermaßen: „In Zukunft wird es weniger darauf ankommen, eine Krankheit zu heilen (...) als vielmehr das Auftreten einer Erkrankung zu verhindern. Der Fortschritt in der Erforschung von Risikofaktoren läßt die berechtigte Hoffnung zu, dass schon in naher Zukunft die Vermeidung von Risikofaktoren (...) im Zentrum ärztlicher und pädagogischer Handlungsweisen stehen wird“ [12].

Regelmäßig durchgeführte körperliche Aktivität, insbesondere aerobes Ausdauertraining, beeinflusst nahezu alle veränderbaren, für die Entstehung

von HKE bekannten Risikofaktoren, positiv [24, 25]. Körperliche Aktivität gilt daher als eine der größten Schutzfaktoren in der Prävention von HKE [26–40]. Obgleich die Einzeleffekte der körperlichen Aktivität auf die einzelnen Risikofaktoren in der Regel lediglich moderat sind, dürfte die Kombination der Effekte die große Bedeutung der körperlichen Aktivität bei der Gesunderhaltung des Menschen erklären [24]. So belegen große Metaanalysen bzw. epidemiologische Studien eine ca. 20-30% Risikoreduktion der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität durch regelmäßiges Training bzw. durch eine verbesserte Fitness [26–29, 31, 41–44]. Auf der anderen Seite identifiziert die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Bewegungsmangel, die Anti-These körperlicher Aktivität, als den viertwichtigsten Risikofaktor für frühzeitige Mortalität [45, 46].

Krug et al. [47] untersuchten in ihrer Studie das Bewegungsverhalten der Menschen in Deutschland. In ihrer Befragung gaben lediglich ein Drittel aller Teilnehmer an, auf ausreichende körperliche Aktivität zu achten und nur etwa ein Viertel aller Befragten trieben mindestens zwei Stunden pro Woche Sport. Des Weiteren kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die von der WHO für einen gesundheitlichen Nutzen empfohlene Mindestaktivität von zweieinhalb Stunden pro Woche in mäßig anstrengender Intensität [45] lediglich von ca. 20% der Befragten erreicht wurde [47].

Aus den genannten Gründen beschäftigen sich alle politischen Parteien des Deutschen Bundestages, Ärzteorganisationen und Krankenkassen mit dem Thema Prävention. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und die European Society of Cardiology (ESC) haben Arbeitsgruppen zum Thema Prävention eingerichtet, die Leitlinien zur primären Prävention erarbeiten und aktualisieren [42, 48]. Bereits 2001 haben die Spitzenverbände der Krankenkassen einheitliche und gemeinsame Handlungsfelder und Kriterien zur Umsetzung des § 20 Sozialgesetzbuch (SGB) V veröffentlicht [49]. Im Dezember 2014 ist es den Politikern des Deutschen Bundestages dann gelungen, ein überarbeitetes Präventionsgesetz zu verabschieden [50]. In dem Gesetzentwurf heißt es: „Die Leistung der Krankenkassen entsprechen jedoch

bislang keinem einheitlichen Qualitätsstandard. Eine nachhaltige Stärkung der Gesundheitsförderung und Prävention durch die Krankenkassen erfordert allerdings eine Konzentration auf ausschließlich qualitätsgesicherte und wirksame Präventionsmaßnahmen“ [50]. Der Aussage ist zu entnehmen, dass die Umsetzung der Leitlinien, die eine adäquate Kontrolle der Risikofaktoren mit einbezieht, in die klinische Praxis nach wie vor unzureichend ist [17, 51]. Evidenzbasierte, wissenschaftlich fundierte Konzepte hinsichtlich Leitlinien und Standards effektiver Präventionsstrategien sowie deren flächendeckende Umsetzung gibt es bisher nicht. Nicht zuletzt deswegen fordern Ebrahim et al. [52] in ihrem vor Kurzem veröffentlichten Cochrane Review: “Different approaches to behaviour change are needed and should be tested empirically before being widely promoted, particularly in developing countries where cardiovascular disease rates are rising.” Auch Perk et al. [42] fordern die Entwicklung ganzheitlicher, auf der Grundlage lebensstilverändernder Maßnahmen basierender Präventionsprogramme sowohl für die Gesamtpopulation als auch für Hochrisikopatienten. Vor diesem Hintergrund würde eine großangelegte, wissenschaftlich überzeugende primäre Präventionsstudie die Evidenz der Leitlinien zur Primärprävention deutlich verbessern [53]. Untersuchungen, die sich mit den Langzeiteffekten einer lebensstilverändernden Interventionsmaßnahme bei Hochrisikopatienten auch über einen längeren Zeitraum befassen, sind bis dato kaum durchgeführt worden [54–56].

Vor diesem Hintergrund hat das Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule (DSHS) in Köln in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Köln, dem Ambulanten Kardiologischen Rehabilitationszentrum Köln (AmKaRe) und dem Bundesverband niedergelassener Kardiologen (BNK) eine prospektive, multizentrische, randomisierte und kontrollierte Primärpräventionsstudie zur Beeinflussung von kardiovaskulären Erkrankungen bei Mitarbeitern der Firmen Ford AG, der Deutz AG und der Visteon Deutschland GmbH initiiert [53]. Die PräFord-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie zur Bewertung von leitlinienorientierten Maßnahmen in der Primärprävention von HKE mit dem übergeordneten Ziel,

das Risiko für das Auftreten von HKE zu reduzieren bzw. zu verhindern. Unter ökonomischen Gesichtspunkten geht es darum, die Berentungsrate, die Sterblichkeitsrate und den Krankenstand zu verringern, um Kosten im deutschen Gesundheitssystem zu reduzieren. Eine Teilkohorte von Patienten, bei denen ein hohes kardiovaskuläres Risiko besteht, wird in eine randomisierte, kontrollierte, prospektive, klinische Studie (PräFord-Interventionsstudie) eingeschlossen. Ziel der Interventionsstudie ist es, unter Beachtung der Empfehlungen der DGK, ein effektives, kostengünstiges und leicht umsetzbares Präventionsprogramm zu erstellen [53].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effekte der neu konzipierten multimodalen Interventionsmaßnahme bei Hochrisikopatienten auf die kurz- und mittelfristige Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit und des Bewegungsverhaltens zu untersuchen.

2 Methodik

2.1 Die PräFord-Studie

Die PräFord-Studie ist eine prospektive, multizentrische, randomisierte und kontrollierte Primärpräventionsstudie zur Beeinflussung von kardiovaskulären Erkrankungen bei Mitarbeitern der Firma Ford AG, der Visteon Deutschland GmbH und der Deutz AG [53]. Eine Teilkohorte von Patienten, bei denen laut European Score of Cardiology (ESC-Score) ein hohes kardiovaskuläres Risiko diagnostiziert wurde (Hochrisikoteilkollektiv), wird in eine randomisierte, kontrollierte, prospektive, klinische Studie (PräFord-Interventionsstudie) eingeschlossen. Bei der PräFord-Studie handelt es sich um ein wissenschaftliches Gemeinschaftsprojekt des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln, der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie an der Universitätsklinik Köln, dem ambulanten kardiologischen Rehabilitationszentrum (AmKaRe) Köln sowie dem Bundesverband niedergelassener Kardiologen (BNK) [53]. Außerdem erfolgte eine Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf sowie dem Zentrum für klinische Studien (ZKS) in Köln, eine Einrichtung der medizinischen Fakultät zu Köln.

Die primären Ziele der auf zehn Jahre angelegten Studie sind:

- Verhinderung von kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt und/oder Schlaganfall
- Senkung der Sterblichkeit, der Berentungsrate und des Krankenstandes
- Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem durch Primärprävention
- Erstellung von leicht umsetzbaren Präventionsprogrammen und Empfehlungen zur Risikominimierung unter Beachtung der Empfehlungen zur Primärprävention

Die prospektive Kohortenstudie startete im Juli 2003. Dabei wurde allen ca. 15.000 Mitarbeitern der Ford-Werke AG Köln, der Deutz AG in Köln und der

Visteon Deutschland AG in Berlin ein kostenloses Herz-Kreislaufscreening angeboten. Bei dem Screening wurden anthropometrische Daten (Körpergröße, Körpergewicht, Bauch- und Hüftumfang) und Stoffwechselfparameter wie Cholesterinspiegel, Triglyceride, C-reaktives Protein (CRP), Kreatinin, Harnsäure, Blutzucker und HbA_{1c} bestimmt. Zudem erfolgte eine mehrfach standardisierte Messung des Blutdrucks an beiden Oberarmen nach jeweils drei bis fünfminütiger Ruhepause. Fragebögen zur Erfassung verschiedener Lebensstilfaktoren (familiären Vorbelastungen, Rauchgewohnheiten, Bewegungsverhalten und psycho-soziale Risikofaktoren) rundeten das Eingangsscreening ab. Mit Hilfe des ESC-Scores (siehe Abbildung 1) wurden die Patienten in drei Risikogruppen eingeteilt:

- Risikogruppe I: ein geringes Risiko für ein Akutereignis liegt vor ($\leq 1\%$ in zehn Jahren)
- Risikogruppe II: ein mittleres Risiko für ein Akutereignis liegt vor ($>1\%$ und $<5\%$ in zehn Jahren)
- Risikogruppe III: ein hohes bis sehr hohes Risiko für ein Akutereignis liegt vor (Hochrisikogruppe, $\geq 5\%$ in zehn Jahren)

Zudem erfolgte eine direkte Zuweisung in die Risikogruppe III bei Vorhandensein eines Diabetes-mellitus und/oder bei Gesamtcholesterin-Wert ≥ 8 mmol/l (≥ 320 mg/dl), LDL-Cholesterinwert ≥ 6 mmol/l (≥ 240 mg/dl) und oder bei Blutdruckwerten $\geq 180/110$ mmHg.

Figure 1

10 year risk of fatal CVD in **high risk** regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status

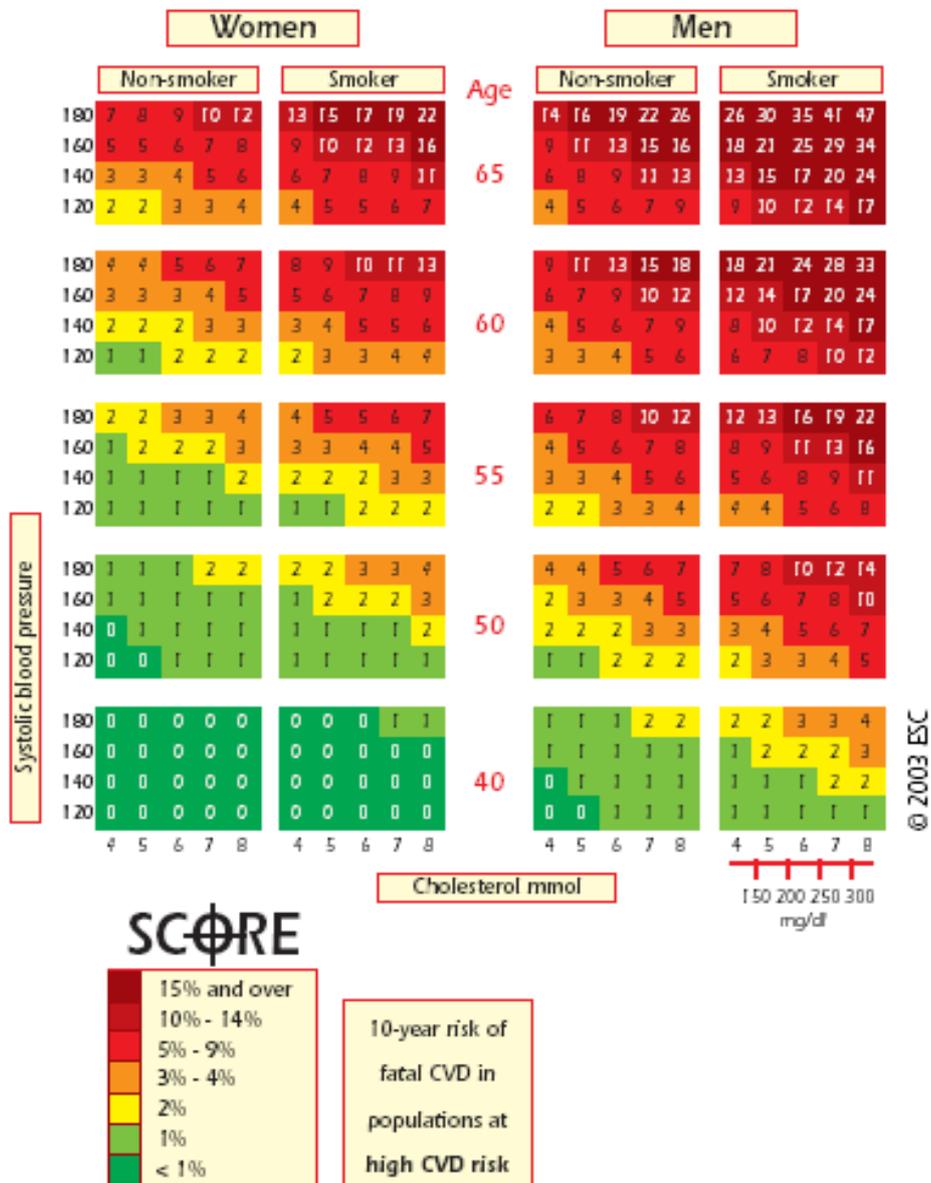


Abbildung 1: Score der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC-Score) [57].

Entsprechend der Einteilung in die Risikogruppen wurden die Patienten in den folgenden Jahren weiteren Untersuchungen unterzogen. Bei der Risikogruppe I finden fünf bzw. zehn Jahre nach dem Eingangsscreening, diesem entsprechend, weitere Untersuchungen statt. Die Ergebnisse werden den Patienten im Anschluss mitgeteilt. Die Risikogruppe II wird im Gegensatz zur

Risikogruppe I alle zwei Jahre einer der Eingangsuntersuchung entsprechenden weiteren Untersuchung unterzogen. Anschließend werden die Patienten individuell zu ihrem Risikoprofil und bestehenden Einflussmöglichkeiten beraten. Die Patienten, die aufgrund des Eingangsscreenings der Risikogruppe III zugeordnet wurden, wurden, ihr Einverständnis vorausgesetzt, in eine „*Interventionsgruppe PräFord*“, im folgenden Interventionsgruppe (IG) genannt, und in eine „*Interventionsgruppe klassisch*“, im folgenden Kontrollgruppe (KG) genannt, randomisiert. Die Patienten der KG werden durch einen Facharzt für Innere Medizin mit dem Zusatzbereich Kardiologie hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikofaktorenprofils und dessen Beeinflussungsmöglichkeiten aufgeklärt. Die in die IG randomisierten Patienten wurde die Möglichkeit der Teilnahme an einer 15-wöchigen, ambulanten kardiologischen Interventionsmaßnahme im AmKaRe in Köln-Poll und an DSHS eröffnet. Für beide Untersuchungsgruppen ist eine Nachbeobachtung über insgesamt zehn Jahre mit jährlichen kardiologischen Kontrolluntersuchungen vorgesehen.

Die vorliegende Arbeit basiert auf den ersten Ergebnissen der longitudinalen Interventionsstudie zur Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse beim Hochrisikoteilkollektiv.

Das schematische Untersuchungsdesign der PräFord-Studie zeigt die Abbildung 2.

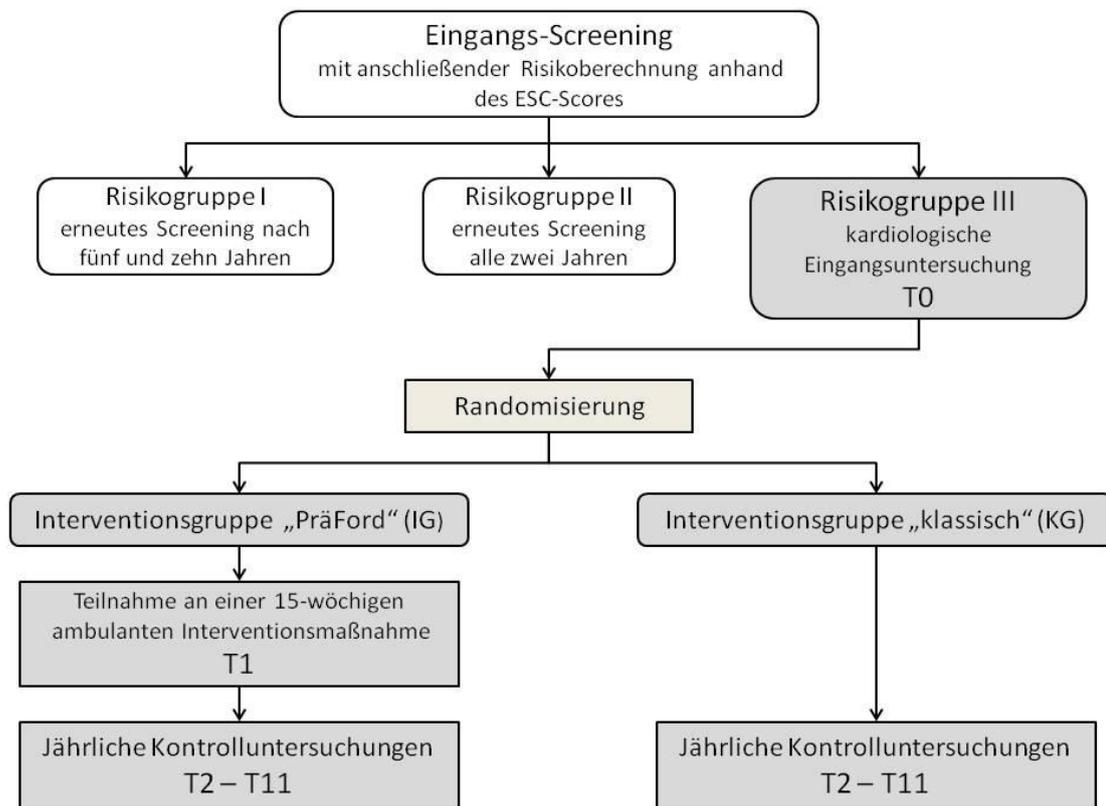


Abbildung 2: Untersuchungsdesign der PräFord-Studie.

2.2 Auswahlkriterien für die Studienteilnehmer

Nachfolgend werden die Kriterien aufgeführt, nach denen die Patienten in die Studie ein- bzw. ausgeschlossen wurden.

2.2.1 Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer der Kohortenstudie

Sowohl die Mitarbeiter der Ford AG und der Deutz AG in Köln als auch die Mitarbeiter der Visteon Deutschland GmbH in Berlin, die freiwillig an einer Herz-Kreislaufuntersuchung partizipierten, kamen als potenzielle Patienten für die PräFord-Studie in Frage.

2.2.2 Medizinische Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer der Kohortenstudie

Wegen des primärpräventiven Ansatzes der PräFord-Studie wurden Patienten mit folgenden medizinischen Diagnosen nach dem Eingangs-Screening aus der Studie ausgeschlossen:

- klinisch manifeste koronare Herzerkrankung (KHK)
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Karotisstenose
- Z.n. Myokardinfarkt
- Z.n. Apoplex
- Z.n. kardiovaskulärer Revaskularisation

2.2.3 Einschlusskriterien für die Teilnehmer der PräFord-Interventionsstudie (Hochrisikoteilkollektiv)

Die Patienten, die gemäß ESC-Score in die Risikogruppe III eingeteilt wurden, wurden, ihr Einverständnis vorausgesetzt, in die PräFord-Interventionsstudie aufgenommen. Sie mussten dazu bereit sein an einer gründlichen kardiologischen Untersuchung teilzunehmen sowie die Bereitschaft und das Einverständnis mitbringen, sich in die beiden Studien-Arme (IG und KG) randomisieren zu lassen und falls sie in die IG randomisiert werden, an dem Interventionsprogramm teilzunehmen.

2.2.4 Medizinische Ausschlusskriterien für die Teilnehmer der PräFord-Interventionsgruppe (Risikogruppe III)

Patienten der Risikogruppe III durften neben den schon in Kapitel 2.1.2 aufgeführten Ausschlusskriterien außerdem keine der folgenden Krankheiten bzw. Umstände aufweisen:

- fortgeschrittene maligne Tumore

- schwere Suchterkrankungen
- Psychosen
- schwere, die Beweglichkeit der Patienten einschränkende orthopädische Erkrankungen
- Schwangerschaft

2.2.5 Studienendpunkte

Primärer Endpunkt der Studie ist die absolute Reduktion des ESC-Scores sechs Monate nach Beendigung der Intervention um ca. 1%. Sekundäre Endpunkte sind:

- Diagnose KHK, pAVK und zerebrale Durchblutungsstörung
- Z.n. Revaskularisationsmaßnahmen
- Z.n. Myokardinfarkt
- Z.n. Apoplex
- Z.n. Angina Pectoris
- Veränderungen der ergometrisch gemessenen körperlichen Leistungsfähigkeit
- Veränderung bekannter kardiovaskulärer Risikofaktoren im Langzeitverlauf

2.3 Studiendesign

2.3.1 Initiales Herz-Kreislaufscreening

Die prospektive Kohortenstudie stellt die Datenerhebung als Querschnittstudie dar. Sie dient dazu, das Risiko für ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis im Gesamtkollektiv zu bewerten. Bei dieser ersten Screening-Untersuchung, die von August 2003 bis Mai 2004 stattfand, konnten 4895 Mitarbeiter in den ersten Datenkörper aufgenommen werden. 4810 Mitarbeiter stimmten der wissenschaftlichen Auswertung im Rahmen der PräFord-Studie zu.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die bei dem Herz-Kreislaufscreening erhobenen Parameter.

Tabelle 1: Erhebungsparameter des Herz-Kreislaufscreenings.

- Bestimmung anthropometrischer Daten (Körpergröße, Gewicht, Bauch- und Hüftumfang)
- Laboruntersuchung (Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin, Triglyceride, CRP, Blutzucker, HbA1c)
- standardisierte Blutdruckmessung
- Fragebögen zur Erfassung von: 1. Bewegungsverhalten 2. familiärer Vorbelastung 3. Rauchgewohnheiten 4. psychosoziale Risikofaktoren

Auf eine detaillierte Beschreibung zur Organisation und zum Ablauf des initialen Eingangsscreenings wird an dieser Stelle verzichtet, da sie nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist. Hier sei auf die Dissertation von Türk [58] verwiesen.

2.3.2 Identifizierung der Hochrisikopatienten

Anhand der erhobenen Parameter bei der Screeninguntersuchung wurde für alle Studienteilnehmer mittels ESC-Scores deren individuelles Risiko für ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis innerhalb der nächsten zehn Jahre errechnet [57]. Von den 4895 Patienten lagen für 4196, 3570 Männer ($44,8 \pm 10,7$ Jahre) und 626 Frauen ($45,6 \pm 13,2$ Jahre) alle erforderlichen Parameter für die Berechnung des ESC-Scores vor.

In der Tabelle 2 ist das Ergebnis der Einteilung der Teilnehmer der Kohortenstudie in die drei Risikogruppen differenziert nach Geschlecht dargestellt.

Tabelle 2: Einteilung der Teilnehmer in der Kohortenstudie in die drei Risikogruppen entsprechend den Ergebnissen des ESC-Scores.

Einteilung in die Risikogruppen	Gesamtkohorte		Frauen		Männer	
	n	%	n	%	n	%
Risikogruppe I: geringes Risiko $\leq 1\%^*$	2044	48,7	432	69,0	1612	45,2
Risikogruppe II: mittleres Risiko 2-5%*	1533	36,5	150	24,0	1383	38,7
Risikogruppe III: hohes Risiko $\geq 5\%^*$	619	14,8	44	7,0	575	16,1
* das Risiko für ein fatales kardiovaskuläres Ereignis innerhalb der nächsten zehn Jahre						

Anhand der Einteilung der Patienten laut ESC-Score in die drei Risikogruppen entschied sich nun das weitere Vorgehen im Rahmen der sich anschließenden Longitudinalstudie.

2.4 Untersuchungsgang

Alle Untersuchungen fanden im AmKaRe in Köln Poll bzw. an der DSHS in Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, statt.

Die Patienten wurden zu vier (IG) bzw. drei (KG) Untersuchungszeitpunkten untersucht. Die Eingangsuntersuchung T0 erfolgte für beide Gruppen zu Beginn der Interventionsstudie. Gemäß des Studienprotokolls erfolgte zeitnah im Anschluss an die Eingangsuntersuchung dann, ausschließlich für die IG, die berufsbegleitende Interventionsmaßnahme mit abschließender Kontrolluntersuchung T1. Die Kontrolluntersuchung T2 erfolgte für beide Gruppen ein Jahr nach T0. Wiederrum ein Jahr später wurden beide Gruppen der Kontrolluntersuchung T3 unterzogen. Es wurde für jeden Patienten eine Akte angelegt in der die erhobenen Daten festgehalten wurden. Anschließend erfolgte die Übertragung der Daten in den „Clinical Report Form“ (CRF).

Tabelle 3 zeigt den zeitlichen Untersuchungsablauf für beide Gruppen.

Tabelle 3: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen und Teilnahme an den Untersuchungen (T0= Eingangsuntersuchung, T1= Abschlussuntersuchung nach der Interventionsmaßnahme, T2= erste Kontrolluntersuchung, T3= zweite Kontrolluntersuchung).

Untersuchungszeitpunkte	Untersuchungsbezeichnung	IG	KG
T0	Eingangsuntersuchung	X	X
T1	Abschlussuntersuchung nach der Interventionsmaßnahme	X	
T2	erste Kontrolluntersuchung ein Jahr nach T0	X	X
T3	zweite Kontrolluntersuchung ein Jahr nach T2	X	X

Der Tabelle 4 ist das Untersuchungsvorgehen bei dem jeweiligen Untersuchungstermin zu entnehmen.

Tabelle 4: Inhalte und Untersuchungsverfahren zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten.

Inhalte und Untersuchungsverfahren	Zeitpunkt			
	T0	T1	T2	T3
- Anamnese (kardiale Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Medikation, berufliche Situation, Kostenträger der möglichen Intervention) und Erhebung der Stammdaten	T0			
- Anamnese (klinischer Verlauf seit der letzten Untersuchung, Medikation, berufliche Situation)		T1	T2	T3
- körperliche Untersuchung (Körpergröße, Gewicht, Bauchumfang)	T0	T1	T2	T3
- Ruhe-EKG	T0	T1	T2	T3
- Ruhe-Blutdruckmessung	T0	T1	T2	T3
- Laboruntersuchung	T0	T1	T2	T3
- Urinuntersuchung	T0	T1	T2	T3
- Echokardiographie	T0	T1	T2	T3
- Intima-Media-Thickness (IMT)	T0	T1	T2	T3
- Belastungs-EKG mit Laktatbestimmung	T0	T1	T2	T3
- Raucherstatus	T0	T1	T2	T3
- Lungenfunktionsmessung und Kohlenmonoxid-Messung (bei Rauchern)	T0	T1	T2	T3
- Fragebogen zur körperlichen Aktivität	T0	T1	T2	T3
- Fragebogen zur psychosozialen Risikokonstellation	T0	T1	T2	T3
- Fragerström-Test für Nikotinabhängigkeit (bei Rauchern)	T0	T1	T2	T3
- Aufklärung zum Risikoprofil und deren Beeinflussungsmöglichkeiten	T0	T1	T2	T3
- Befundberichte	T0	T1	T2	T3

2.4.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Die Anamnese wurde in standardisierter Form von einem Arzt durchgeführt. Die so erhobenen Daten wurden in der Patientenakte festgehalten und anschließend in den „Clinical Report Form“ (CRF) übertragen. Die

anthropometrischen Daten Größe, Gewicht und Bauchumfang wurde von Medizinisch-Technischen-Assistentinnen (MTA) erhoben. Die Messungen fanden in leichter Bekleidung und ohne Schuhe statt.

2.4.2 Ruhe-EKG

Das Ruhe-EKG wurde sowohl im AmKaRe als auch an der DSHS mit dem MAC 1200 der Firma GE MEDICAL SYSTEMS, Freiburg, erstellt. Dabei wurde ein Ruhe-EKG der Brustwand (V1 bis V6) nach Wilson und ein Ruhe-EKG der Extremitäten nach Einthoven und Goldberger abgeleitet. Das Gerät erlaubt eine automatische zehn Sekunden Aufnahme mit zwölf Ableitungen. Mit dem Gerät ist sowohl eine manuelle Messung zur Registrierung von sechs Ableitungen in Echtzeit als auch eine kontinuierliche Arrhythmie-Analyse möglich.

2.4.3 Blutdruckmessung

Gemäß der Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga wurde der arterielle Ruheblutdruck nach fünfminütiger Ruhephase im Sitzen indirekt nach der Methode von Riva Rocci Korotkoff mittels vollautomatischem Messverfahren am linken Oberarm gemessen [59–61]. Die zweite und dritte Ruheblutdruckmessung erfolgte dann in gleicher Position jeweils nach ca. drei Minuten. Ausgewertet wurde jeweils der Mittelwert der drei erhobenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte.

2.4.4 Blutbild

Die venöse Blutentnahme erfolgte in sitzender Position und wurde von medizinisch technischen Assistentinnen (MTA) bzw. Ärzten durchgeführt. Dabei wurde dem Patienten ein Serum- und ein EDTA-Röhrchen der Firma BD Vacutainer entnommen. Bei allen Blutuntersuchungen in der DSHS waren die Patienten nüchtern. Da die Untersuchungen im AmKaRe in den

Nachmittagsstunden stattfanden erfolgte die Blutuntersuchung hier nie nüchtern. Folgende stoffwechselrelevante Parameter wurden bei der Blutbildbestimmung erfasst:

- Gesamtcholesterin (mg/dl)
- LDL-Cholesterin (mg/dl)
- HDL-Cholesterin (mg/dl)
- Triglyceride (mg/dl)
- Blutzucker venös (mg/dl)
- hochsensitives CRP (mg/dl)
- HbA1c (%)
- Harnsäure (mg/dl)
- Kreatinin (mg/dl)

Um das Urin auf Eiweiß kontrollieren zu können wurden die Patienten außerdem gebeten eine Urinprobe abzugeben.

Das Blut- und das Urin wurde in der Laboratoriumsmedizin Köln (Dres. med. Wisplinghoff und Kollegen) analysiert.

2.4.5 Echokardiographie und IMT-Messung

Die Echokardiographie wurde von einem Arzt mit dem VIVID™ 3 der Firma GE MEDICAL SYSTEMS, Solingen, bei allen Patienten in linker Halbseitenlage durchgeführt. Dabei erhob er folgende Parameter:

- linksventrikuläre Dysfunktion
- linksventrikuläre Hypertrophie
- Mitralinsuffizienz
- Mitralstenose
- Aorteninsuffizienz
- Aortenstenose

- Trikuspidalinsuffizienz
- Shunt/ Vitium
- Perikarderguss
- Thrombus

Die Messung der Intima Media Thickness (IMT) erfolgte mit dem gleichen Gerät in liegender Position. Dabei wurde die Dicke der Gefäßwände der oberflächlichen Halsschlagadern von einem Arzt gemessen. Die IMT-Messung ist eine nützliche Methode um frühe Stadien der Arteriosklerose des Gefäßsystems zu erkennen. Sie dient damit der zusätzlichen kardiovaskulären Risikobeurteilung [62].

2.4.6 Belastungs-EKG

Das Belastungs-EKG erfolgte in sitzender (DSHS) bzw. in halbliegender Position (AmKaRe) auf einem drehzahlunabhängigen Fahrradergometer der Firma Ergoline[®] nach dem WHO-Belastungsschema beginnend mit 50 Watt. Während der Untersuchung wurde kontinuierlich ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet. Die Belastung wurde analog den Empfehlungen der WHO als Stufenbelastung durchgeführt [63, 64]. Ausgehend von einer Startlast von 50 Watt erfolgte alle zwei Minuten eine Steigerung der Wattzahl um 25 Watt bis zur subjektiven Erschöpfung oder bis zum Auftreten einer der gängigen Abbruchkriterien [65]. Vor der Belastungs-Untersuchung wurden die Ruheherzfrequenz, der Ruhe-Blutdruck und der Ruhe-Laktat-Wert erhoben. Gegen Ende jeder Belastungsstufe erfolgte wiederum die Messung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, die Frage nach der subjektiven Einschätzung des Belastungsempfindens mittels der Borg-Skala [66] (vgl. Abbildung 3) sowie die Blutentnahme aus dem hyperämisierten Ohrläppchen zur Bestimmung der Laktatkonzentration. Um eine Vergleichbarkeit der Belastungs-EKG-Werte zu erzielen wurden die Patienten zu jedem Untersuchungszeitpunkt immer in der gleichen Position (entweder immer sitzend oder immer halbliegend) belastet.

2.4.7 Borg-Skala

Um das subjektive Belastungsempfinden zu quantifizieren wurde die Borg-Skala nach Borg und Noble [66] eingesetzt (vgl. Abbildung 3).

Aktueller Anstrengungsgrad (RPE – Skala)	
20	
19	sehr, sehr anstrengend
18	
17	sehr anstrengend
16	
15	anstrengend
14	
13	etwas anstrengend
12	
11	leicht
10	
9	sehr leicht
8	
7	sehr, sehr leicht
6	

Abbildung 3: The RPE Scale for Ratings of Perceived Exertion (in Anlehnung an Borg & Noble 1974) [66].

Zur Bestimmung des subjektiven Belastungsempfindens wurde ein RPE-Wert zwischen 6 und 20 am Ende jeder Belastungsstufe erfragt und dokumentiert.

2.4.8 Bestimmung der Laktatkonzentration

Um die Blutlaktatkonzentration zu bestimmen wurde sowohl in Ruhe als auch gegen Ende jeder Belastungsstufe Blut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommen. Dabei wurde mit einer Einmallanzette zur kapillaren Blutgewinnung in das hyperämisierte Ohrläppchen gestochen und 20 µl arterielles Kapillarblut in geeichten end-to-end Glas-Mikropipetten der Firma EKF-diagnostic GmbH, Barleben, gegeben. Diese wurden in mit 1 ml Hämolyselösung vorgefüllten verschließbare 2 ml Safe-Lock-Reaktionsgefäße gesteckt. Die Lösung wurde direkt nach der Entnahme manuell für ca. 20 Sekunden vermischt. Anschließend erfolgte die Analyse der

Laktatkonzentration nach dem enzymatisch-amperometrischen Messprinzip mittels EKF-Chipsensoren mit dem Gerät „BIOSEN C-line“ der Firma EKF-diagnostic GmbH, Barleben. Bei jeder Messung wurde das Gerät mittels Kontrolllösungen mit definierten Laktatkonzentrationen kalibriert.

2.4.9 Raucherstatus

Der Patient wurde in dem Anamnese-Gespräch nach seinem Rauchverhalten befragt. Wenn der Patient Raucher oder Ex-Raucher seid nicht so langer Zeit war wurde gefragt, wie viele Zigaretten, Zigarren, Zigarillos oder Pfeifen er pro Tag raucht. Außerdem erhielten alle Raucher einen durch geschultes Personal angewiesenen Kohlenmonoxid-Atemtest und eine Lungenfunktionsmessung. Beim Kohlenmonoxid-Atemtest wird der Kohlenmonoxidgehalt der Expirationsluft gemessen um dadurch indirekt den Kohlenmonoxidgehalt im Blut zu bestimmen. Somit dient der Test der Validierung des Raucherstatus. Die Ergebnisse des Tests werden in parts per million (ppm) angegeben und geben Aufschluss über die Rauchstärke:

- 0–6 ppm= Nichtraucher
- 7–10 ppm= leichter Raucher
- 11–20 ppm= starker Raucher
- >20 ppm= sehr starker Raucher [67]

Die Lungenfunktionsmessung gibt Informationen über die gesamte Lungenkapazität und die Funktionsweise der Lunge.

2.4.10 Fragebogen zur körperlichen Aktivität

Die Bestimmung der körperlichen Aktivität erfolgte mittels der deutschen Kurzform des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short Form (SF) [68]. Der Fragebogen ist für die Anwendung bei Erwachsenen im Alter von 15 bis 69 Jahren entwickelt und getestet worden. Ziel des Fragebogens ist es, jegliche körperliche Aktivitäten der Patienten, die mindestens zehn Minuten am Stück durchgeführt wurden, zu erfassen. Unterteilt wird die körperliche Aktivität

dabei in vier Aktivitätsbereiche:

- intensive körperliche Aktivität
- mittelschwere körperliche Aktivität
- zu Fuß gehen (leichte körperliche Aktivität)
- Sitzen

Die Fragen beziehen sich auf einen Zeitraum von einer Woche. Es werden für jede der drei körperlichen Aktivitätsformen die Häufigkeit in Tagen pro Woche und die Dauer der jeweiligen körperlichen Aktivität pro Tag festgehalten. Mit Hilfe der erfragten Werte ist es möglich, einzelne Scores für „intensive körperliche Aktivität“, „mittelschwere körperliche Aktivität“ und „zu Fuß gehen“ zu schaffen. Durch die Addition der einzelnen Scores ist es anschließend möglich, einen Gesamt-Score für die körperliche Aktivität in Minuten pro Woche zu errechnen. Um nun die körperliche Aktivität genauer quantifizieren zu können schlagen Ainsworth et al [69–71] vor, den verschiedenen körperlichen Aktivitätsformen entsprechende metabolische Äquivalente (MET) zuzuordnen. Ein MET ist dabei nach Kent [72] definiert als ein „Maß für die unter Ruhebedingungen verbrauchte Energie, meist ausgedrückt durch die hierfür erforderliche Aufnahme an Sauerstoff in ml/min. Im Allgemeinen reicht es aus, ein MET äquivalent mit einer Sauerstoffaufnahme von 3,5 ml pro kg Körpergewicht und Minute anzunehmen. Die Einheit MET wird häufig benutzt, um den Energieverbrauch bei verschiedenen Belastungsformen miteinander zu vergleichen“ [72]. In der vorliegenden Arbeit wurden die absolvierten Minuten pro Woche für alle körperlichen Aktivitätsbereiche errechnet und anschließend mit dem in Anlehnung an das Ainsworth et al. Kompendium [70] definierten METs multipliziert.

- Intensive körperliche Aktivität: 8,0 METs
- Mittelschwere körperliche Aktivität: 4,0 METs
- zu Fuß gehen (leichte körperliche Aktivität): 3,3 METs [73]

Durch die Addition aller pro Aktivitätsbereich angesammelter MET-Minuten pro Woche ergeben sich die Gesamt-MET-Minuten pro Woche.

Um nun Informationen über die verbrauchten Kilokalorien der Personen zu bekommen wird der sogenannte MET-Minuten-Score berechnet, der äquivalent zu den Kilokalorien einer 60 kg schweren Person ist. Unter Zuhilfenahme folgender Gleichung können Kilokalorien aus MET-Minuten berechnet werden:

$$- \text{MET-Minuten} \times (\text{Gewicht in kg}/60 \text{ kg})$$

2.5 Stichprobenbeschreibung

2.5.1 Randomisierung

Die Randomisierungsliste wurde von Prof. Helmut Gohlke (Herzzentrum Bad Krozingen) erstellt und vom Studiensekretariat im AmKaRe unter Verschluss aufbewahrt.

Nachdem alle Patienten der Hochrisikogruppe von der Studienleitung über die Studie informiert und aufgeklärt wurden und sie mit ihrer Unterschrift auf der Einverständniserklärung die Teilnahme an der Studie bestätigten erfolgte die nach Geschlecht stratifizierte Randomisierung in die IG oder KG.

Wie der Tabelle 3 zu entnehmen ist wurden 619 der insgesamt 4196 Patienten in die Hochrisikogruppe laut ESC-Score randomisiert. 447 Patienten (72,2%) der 619 Patienten erfüllten die für die Interventionsstudie vorgegebenen Einschlusskriterien. In die IG wurden 223 Patienten und in die KG 224 Patienten randomisiert.

Da die Analyse der Daten in der vorliegenden Arbeit „per protocoll“ (PP-Analyse) erfolgt bedeutet das, dass in die Ergebnisauswertung nur die Daten der Patienten einfließen, die sich prüfplankonform verhalten haben. Deswegen reduzierte sich die IG auf 142 Patienten und die KG auf 144 Patienten.

Die Auswertungsmethode findet in dieser Arbeit Berücksichtigung, weil sich mit ihr das Wirksamkeitspotenzial der Interventionsmaßnahme besser abschätzen lässt [74]. Auffällig war die hohe Drop-out-Quote. Viele der in die IG randomisierten Patienten lehnten die Interventionsmaßnahme trotz vorheriger ausführlicher Aufklärung über den Studienverlauf ab.

Einen Überblick über die Disposition der Patienten gibt die Abbildung 4.

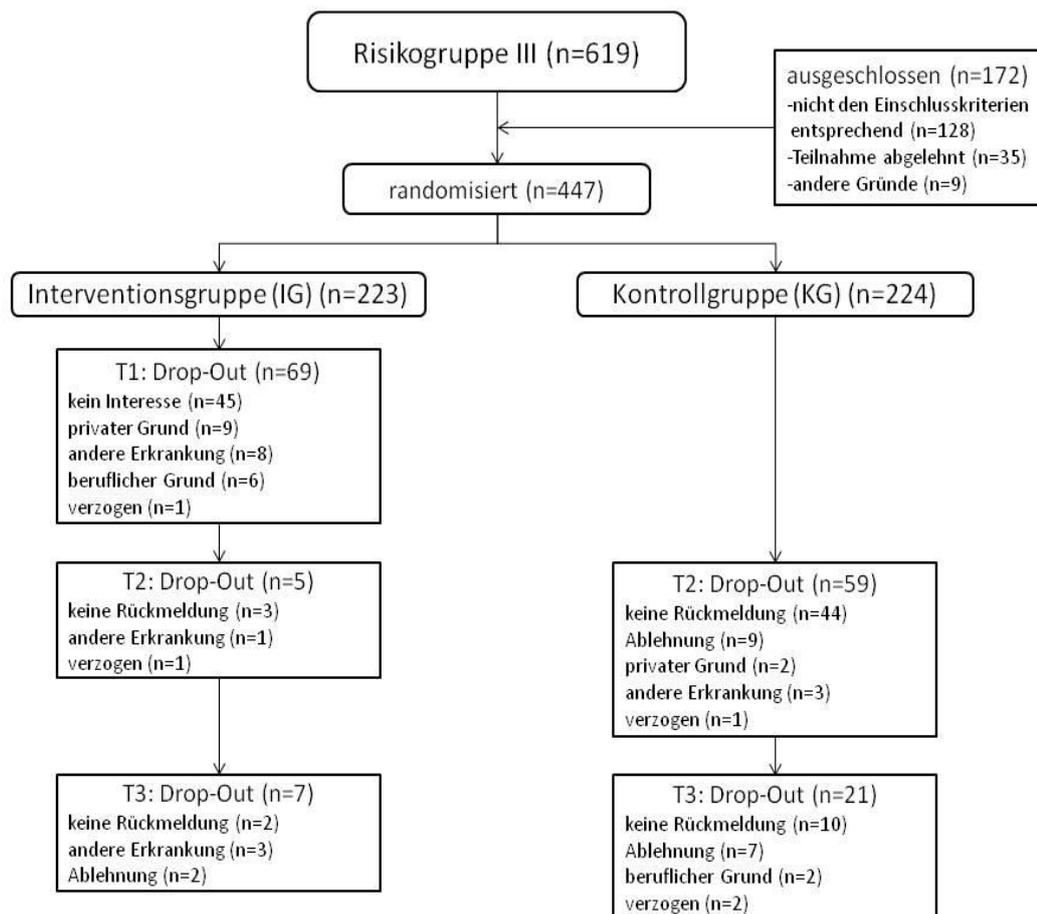


Abbildung 4: Disposition der Patienten.

2.5.2 Powerberechnung und Fallzahlbestimmung

Da keine verlässlichen Vorinformationen zur Größenordnung der zu erwartenden Auswirkungen bezüglich einer ambulanten multimodalen Interventionsmaßnahme in der Primärprävention von HKE vorliegen, wurde die Fallzahl in Abhängigkeit von der zu erwartenden Veränderung des ESC-Scores

vom Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMSIE) modelliert.

Es wurde eine mittlere Veränderung des ESC-Scores für 95% der Patienten pro Jahr von +/- 6% angenommen. Ein Gruppenunterschied von 1% ESC-Score ergibt sich bei einer angenommenen Effektstärke von $d=0,3$ nach Cohen für den Vergleich zwischen den Gruppen [75]. Auf Basis einer intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) orientierte sich die Powerberechnung an den zu erwartenden Ergebnissen des ESC-Scores. Als primärer Endpunkt wurde die Reduktion des absoluten Risikos gemäß ESC-Score um 0,5% pro Jahr definiert. Bei einem einseitigen T-Test für unabhängige Stichproben ergibt sich, unter Berücksichtigung einer Power von 80% und einem α -Fehler von 0,5%, eine Gruppenstärke von insgesamt $n=300$. Bei einer konservativ geschätzten Drop-out Rate von 20–30% entspricht dies einer erforderlichen Fallzahl von 333–361 einzuschließenden Patienten. Für den Gruppenvergleich sollten somit die in der vorliegenden Arbeit vollständig auszuwertenden Daten von $n=286$ Patienten hinreichend sein.

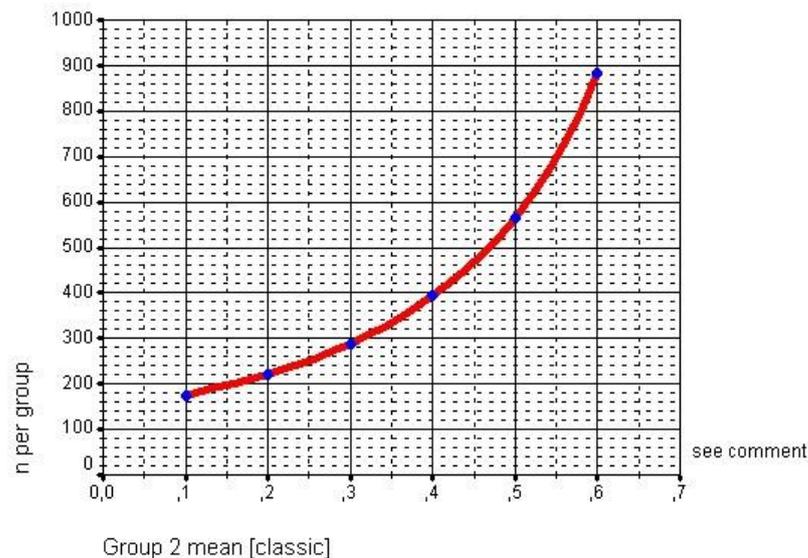


Abbildung 5: Powerberechnung, einseitiger T-Test, $\alpha=0,05$, Power=80%.

2.5.3 Ethikvotum

Der Antrag zur Durchführung der PräFord-Studie wurde am 28.03.2003 gestellt.

Sowohl die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln als auch die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein gaben nach der Beurteilung und der Prüfung des Ethikantrages ein positives Votum zur Durchführung der PräFord-Studie.

2.5.4 Patientencharakteristik

Insgesamt wurden die Daten von 286 Patienten (256 Männer und 30 Frauen), mittleres Alter $61,78 \pm 6,92$, ausgewertet. 142 der 286 Patienten sind in die IG, 144 Patienten in die KG randomisiert worden. Die Interventionsmaßnahme musste von drei Patienten vorzeitig abgebrochen werden. Gründe hierfür waren das Auftreten einer KHK, ein akuter Bandscheibenvorfall und ein Abbruch aus familiären Gründen. Im weiteren Verlauf der Studie erreichten weitere vierzehn Patienten sekundäre Endpunkte. Bei der Ein-Jahres-Katamnese (T2) mussten in der KG fünf Endpunkte verzeichnet werden: ein Myokardinfarkt, eine Bypass-Operation, zwei KHK's und eine pAVK. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese (T3) wurden fünf weitere Endpunkte in der KG dokumentiert. Einen Myokardinfarkt erlitten weitere drei Patienten, bei einem Patienten lautete die Diagnose Herzinsuffizienz sowie KHK, ein Patient hatte eine Lungenembolie bekommen. In der IG wurde zur Ein-Jahres-Katamnese (T2) bei einem Patienten eine KHK diagnostiziert, ein weiterer Patient verstarb aufgrund von Lungenkrebs. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese (T3) wurde bei zwei weiteren Patienten der IG eine KHK diagnostiziert.

2.5.5 Anthropometrische Daten

Tabelle 5 zeigt die anthropometrischen Daten der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0.

Tabelle 5: Vergleich der anthropometrischen Daten der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, w= weiblich, m= männlich, cm= Zentimeter, kg= Kilogramm, m²= Quadratmeter, BMI= Body Mass Index in kg/m², 1= unabhängiger T-Test, #= X²-Test, += Mann-Whitney-U-Test).

	Gesamt n= 286 (MW ± S)	IG n= 142 (MW ± S)	KG n= 144 (MW ± S)	p-Wert ¹
Geschlecht (m/w)	256/30	124/18	132/12	p= 0,231 #
Alter (Jahre)	61,8 ± 6,9	62,7 ± 6,9	60,9 ± 6,8	p= 0,026
Größe (cm)	175,3 ± 8,3	174,5 ± 8,3	176,1 ± 8,2	p= 0,127 +
Gewicht (kg)	85,5 ± 12,9	85,2 ± 13,1	85,9 ± 12,8	p= 0,658
BMI (kg/m ²)	27,8 ± 3,6	28,0 ± 3,9	27,6 ± 3,4	p= 0,433 +
Bauchumfang (cm)	99,7 ± 10,6	100,1 ± 10,2	99,1 ± 11,0	p= 0,459

Hinsichtlich des Alters gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen der IG und der KG. Die IG ist signifikant älter als die KG. Bei den Variablen Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI und Bauchumfang zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

2.5.6 Erwerbsstatus

Tabelle 6 zeigt den Erwerbsstatus zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung differenziert nach Untersuchungsgruppe.

Tabelle 6: Übersicht über den Erwerbsstatus der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, #= χ^2 -Test).

	Gesamt n= 286 (MW \pm S)	IG n= 142 (MW \pm S)	KG n= 144 (MW \pm S)	p-Wert [#]
Erwerbstätig	61 (21,3%)	25 (17,6%)	36 (25,0%)	p=0,127
Vollzeit	55 (19,2%)	21 (14,8%)	34 (23,6%)	p=0,058
Teilzeit	6 (2,1%)	4 (2,8%)	2 (1,4%)	p=0,399
Nicht erwerbstätig	225 (78,7%)	117 (82,4%)	108 (75,0%)	p=0,127
Altersrente	148 (51,7%)	82 (57,7%)	66 (45,8%)	p=0,044
Vorruhestand	60 (21,0%)	26 (18,3%)	34 (23,6%)	p=0,271
Hausfrau/mann	6 (2,1%)	4 (2,8%)	2 (1,4%)	p=0,399
Arbeitslos	10 (3,5%)	4 (2,8%)	6 (4,2%)	p=0,534

In der IG befinden sich signifikant (p=0,044) mehr Rentner als in der KG. Ansonsten unterscheiden sich die Gruppen beim Erwerbsstatus nicht signifikant voneinander.

2.5.7 Leistung bei definierten Laktatwerten

Der Tabelle 7 ist die Leistung bei definierten Laktatwerten in Watt differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 zu entnehmen.

Tabelle 7: Leistung bei definierten Laktatwerten in Watt differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, RR= Blutdruck, mmol/l= Millimol pro Liter, Hf= Herzfrequenz, 1= unabhängiger T-Test).

	Gesamt (n=286) (MW ± S)	IG (n=142) (MW ± S)	KG (n=144) (MW ± S)	p-Wert ¹
Leistung bei 2 mmol/l Laktat (Watt)	91,9 ± 30,2	90,5 ± 29,2	93,3 ± 31,1	p=0,436
Leistung bei 3 mmol/l Laktat (Watt)	118,6 ± 31,5	116,9 ± 31,1	120,2 ± 32,0	p=0,375
Leistung bei 4 mmol/l Laktat (Watt)	137,8 ± 32,9	136,1 ± 32,8	139,6 ± 33,0	p=0,377

Die Leistung bei definierten Laktatwerten gemessen in Watt unterscheidet sich zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 nicht signifikant.

2.5.8 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten

Tabelle 8 zeigt die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0.

Tabelle 8: Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, RR= Blutdruck, mmol/l= Millimol pro Liter, Hf= Herzfrequenz, 1= unabhängiger T-Test).

	Gesamt (n=286) (MW ± S)	IG (n=142) (MW ± S)	KG (n=144) (MW ± S)	p-Wert ¹
Hf bei 2 mmol/l Laktat	109,9 ± 14,2	110,3 ± 15,0	109,5 ± 13,4	p=0,616
Hf bei 3 mmol/l Laktat	122,4 ± 14,6	122,7 ± 15,2	122,1 ± 13,9	p=0,736
Hf bei 4 mmol/l Laktat	131,4 ± 15,4	131,8 ± 16,0	131,0 ± 14,9	p=0,660

Die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten unterscheidet sich zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 nicht signifikant.

2.5.9 Weitere Ergebnisse des Belastungs-EKG's

In der Tabelle 9 ist die maximal erreichte Leistung im Belastungs-EKG, die erreichte Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht (Watt/kg/KG) und der systolische Blutdruck bei 100 Watt aufgeführt.

Tabelle 9: Maximal erreichte Leistung im Belastungs-EKG, Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht und der systolische Blutdruck bei 100 Watt differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, RR= Blutdruck, mmol/l= Millimol pro Liter, Hf=Herzfrequenz, 1= unabhängiger T-Test).

	Gesamt (n=286) (MW ± S)	IG (n=142) (MW ± S)	KG (n=144) (MW ± S)	p-Wert ¹
Maximal erreichte Leistung (Watt)	137,9 ± 32,9	136,1 ± 32,8	139,6 ± 32,9	p=0,369
Maximal erreichte relative Leistung (Watt/kg/KG)	1,82 ± 0,47	1,83 ± 0,46	1,81 ± 0,48	p=0,696
systolischer Blutdruck bei 100 Watt	183,2 ± 25,0	182,2 ± 24,7	184,2 ± 25,4	p=0,494

Die maximal erreichte Leistung im Belastungs-EKG, die erreichte Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht und der systolische Blutdruck bei 100 Watt unterscheidet sich zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 nicht signifikant.

2.5.10 Ergebnisse des IPAQ-SF`s

Eine Übersicht über die vier verschiedenen Formen von körperlicher Aktivität (intensiv, mittelschwer, leicht, sitzen) in Minuten pro Tag der Hochrisikogruppe erfragt mit Hilfe des IPAQ-SF`s differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung (T0) ist der Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Übersicht über die verschiedenen Arten der körperlichen Aktivität (intensiv, mittelschwer, leicht, sitzen) in Minuten pro Tag der Hochrisikogruppe erfragt mit dem IPAQ-SF differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, 1= unabhängiger T-Test).

	Gesamt (MW ± S) (n)	IG (MW ± S) (n)	KG (MW ± S) (n)	p-Wert ¹
intensive körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	61,3 ± 87,1 (n=280)	64,6 ± 92,6 (n=138)	58,2 ± 81,5 (n=142)	p=0,545
mittelschwere körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	88,0 ± 92,1 (n=279)	78,6 ± 86,8 (n=137)	97,0 ± 96,3 (n=142)	p=0,095
leichte körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	74,3 ± 88,9 (n=281)	86,5 ± 105,6 (n=139)	62,4 ± 67,1 (n=142)	p=0,022
Sitzen in Minuten pro Tag	379,6 ± 168,0 (n=279)	384,9 ± 158,9 (n=136)	374,7 ± 176,8 (n=143)	p=0,613

Zum Untersuchungszeitpunkt T0 gab die IG signifikant (p=0,022) häufiger an, leichte körperliche Aktivitäten durchzuführen. Ansonsten unterscheiden sich die Angaben zum Bewegungs- bzw. Aktivitätsverhalten zwischen den Gruppen nicht signifikant.

2.5.11 Kardiale Risikofaktoren

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die wesentlichen kardialen Risikofaktoren in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung (T0).

Tabelle 11: Verteilung der Häufigkeiten kardialer Risikofaktoren in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, %= Prozent, #= X²-Test).

	Gesamt n= 286 (%)	IG n= 142 (%)	KG n= 144 (%)	p-Wert [#]
familiäre Disposition	96 (33,6)	51 (35,9)	45 (31,3)	p= 0,403
Fettstoffwechselstörung	219 (76,6)	109 (76,8)	110 (76,4)	p= 0,941
Hypertonie	153 (53,5)	85 (59,9)	68 (47,2)	p= 0,077
Diabetes mellitus				
Typ I	8 (2,8%)	2 (1,4%)	6 (4,2%)	p=0,157
Typ II	22 (7,7%)	15 (10,6%)	7 (4,9%)	p=0,070
Raucher-Status				
Raucher	41 (14,3%)	16 (11,3%)	25 (17,4%)	p=0,141
Exraucher	132 (46,2)	69 (48,6)	63 (43,8)	p= 0,412
seit über 10 Jahren	102 (35,7)	54 (38,0)	48 (33,3)	p= 0,920
seit über 5 Jahren	16 (5,6)	10 (7,0)	6 (4,2)	p= 0,402
seit über 1 Jahr	9 (3,1)	3 (2,1)	6 (4,2)	p= 0,227
seit unter 1 Jahr	2 (0,7)	1 (0,7)	1 (0,7)	p= 0,938
Nie geraucht	113 (39,5)	57 (40,1)	56 (38,8)	p= 0,829

Bei den wesentlichen kardialen Risikofaktoren ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

2.5.12 Blutwerte

Der Vergleich der Blutwerte in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 ist der Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Vergleich der Blutwerte in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, mg/dl= Milligramm pro Deziliter, %= Prozent, 1= unabhängiger T-Test, += Mann-Whitney-U-Test).

	Gesamt n= 286 (MW ± S)	IG n= 142 (MW ± S)	KG n= 144 (MW ± S)	p-Wert
Gesamtcholesterin (mg/dl)	238,4 ± 43,9	238,1 ± 40,9	238,6 ± 46,8	p= 0,917 ¹
LDL-Cholesterin (mg/dl)	150,0 ± 31,9	150,5 ± 31,0	149,5 ± 32,8	p= 0,793 ¹
HDL-Cholesterin (mg/dl)	57,2 ± 13,7	57,4 ± 13,6	57,1 ± 13,9	p= 0,736 ⁺
Triglyceride (mg/dl)	183,7 ± 114,9	172,0 ± 100,6	195,2 ± 126,7	p= 0,149 ⁺
Blutzucker (mg/dl) (n= 285)	91,1 ± 19,8	93,9 ± 21,3	88,4 ± 17,9	p= 0,037⁺
hochsensitives CRP (mg/dl) (n= 285)	0,22 ± 0,31	0,24 ± 0,35	0,21 ± 0,26	p= 0,334 ⁺
HbA1c (%)	5,96 ± 0,64	5,76 ± 0,70	5,63 ± 0,56	p= 0,132 ⁺
Harnsäure (mg/dl) (n= 285)	5,73 ± 1,17	5,75 ± 1,21	5,71 ± 1,13	p= 0,766 ¹
Kreatinin (mg/dl)	1,07 ± 0,15	1,06 ± 0,14	1,07 ± 0,16	p= 0,906 ⁺
Proteinurie				
Nein	233 (81,5 %)	111 (78,2 %)	122 (84,7 %)	p= 0,158 [#]
Ja	40 (14,0 %)	24 (16,9 %)	16 (11,1 %)	p= 0,154 [#]
Unbekannt	3 (1,0 %)	0	3 (2,1 %)	p= 0,084 [#]
nicht durchgeführt	10 (3,5 %)	7 (4,9 %)	3 (2,1 %)	p= 0,190 [#]

Der Vergleich der Blutparameter zeigt, dass die IG signifikant höhere

Blutzuckerwerte zur Eingangsuntersuchung T0 aufweist als die KG. Bei allen anderen Blutwerten ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

2.5.13 Medikation

Eine Übersicht der kardialen Medikation in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 ist der Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Übersicht über die kardiale Medikation in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, %= Prozent, #= X²-Test).

	Gesamt n= 286	IG n= 142	KG n= 144	p-Wert [#]
Gerinnungshemmer				
ASS	39 (13,6%)	19 (13,4%)	20 (13,9%)	p= 0,900
Marcumar	3 (1%)	2 (1,4%)	1 (0,7%)	p= 0,553
Diuretika	39 (13,6%)	19 (13,4%)	20 (13,9%)	p= 0,900
Betarezeptorenblocker	48 (16,8%)	24 (16,9%)	24 (16,7%)	p= 0,958
ACE-Hemmer	48 (16,8%)	31 (21,8%)	17 (11,8%)	p= 0,023
AT ₁ -Blocker	27 (9,4%)	14 (9,9%)	13 (9,0%)	p= 0,810
Kalziumantagonist	15 (5,2%)	7 (4,9%)	8 (5,6%)	p= 0,812
Sympathikolytika	3 (1%)	2 (1,4%)	1 (0,7%)	p= 0,553
Vasodilatoren	3 (1%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)	p= 0,570
Lipidsenker				
Statine	39 (13,6%)	24 (16,9%)	15 (10,4%)	p= 0,110
Andere	6 (2,1%)	1 (0,7%)	5 (3,5%)	p= 0,102
Diabetes-Behandlung	29 (10,1%)	17 (12%)	12 (8,3%)	p= 0,308
Sylfonylharnstoffe	1 (0,4%)	1 (0,8%)	0	p=0,309
Alpha-Glukosidasehemmer	1 (0,4%)	0	1 (0,7%)	p=0,324
Biguanide	10 (3,7%)	6 (4,5%)	4 (2,9%)	p=0,489
Glinide	3 (1,1%)	1 (0,8%)	2 (1,5%)	p=0,579
Insulin	12 (4,2%)	5 (3,5%)	7 (4,9%)	p=0,572
Harnsäuresenker	9 (3,1%)	3 (2,1%)	6 (4,2%)	p= 0,320
Psychopharmaka	2 (0,7%)	0	2 (1,4%)	p= 0,159
Nicht steroidale Antirheumatika	5 (1,7%)	3 (2,1%)	2 (1,4%)	p= 0,641
Antiasthmatica	4 (1,4%)	3 (2,1%)	1 (0,7%)	p= 0,307
sonstige Medikamente	70 (24,5%)	44 (31%)	26 (18,1%)	p= 0,011

Die Patienten der IG wurden signifikant häufiger mit ACE-Hemmer behandelt. Des Weiteren nahmen die Patienten der IG signifikant häufiger „sonstige Medikamente“ ein. Hinsichtlich der Medikation wurden keine weiteren Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt.

2.5.14 Begleiterkrankungen

Tabelle 14 gibt einen Überblick über die Verteilung von Begleiterkrankungen in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0.

Tabelle 14: Überblick über die Verteilung von Begleiterkrankungen in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, %= Prozent, B.= Begleiterkrankungen, HNO= Hals-Nasen-Ohren, #= X²-Test).

	Gesamt n= 286	IG n= 142	KG n= 144	p-Wert [#]
pulmonale B.	31 (10,8%)	19 (13,4%)	12 (8,3%)	p= 0,170
vaskuläre B.	27 (9,4%)	14 (9,9%)	13 (9,0%)	p= 0,810
onkologische B.	12 (4,2%)	6 (4,2)	6 (4,2%)	p= 0,980
neurologische B.	11 (3,8%)	5 (3,5%)	6 (4,2%)	p= 0,777
gastro-intestinale B.	65 (22,7%)	27 (19,0%)	38 (26,4%)	p= 0,137
endokrine B.	42 (14,7%)	28 (19,7%)	14 (9,7%)	p= 0,017
nephrologische B.	17 (5,9%)	11 (7,7%)	6 (4,2%)	p= 0,200
rheumatische B.	10 (3,5%)	10 (7,0%)	0 (0%)	p= 0,001
degenerative B.	97 (33,9%)	56 (39,4%)	41 (28,5%)	p= 0,050
gynäkologische/urologische B.	34 (11,9%)	16 (11,3%)	18 (12,5%)	p= 0,747
HNO/ Augen	79 (27,6%)	50 (35,2%)	29 (20,1%)	p= 0,004
psychische B.	4 (1,4)	1 (0,7%)	3 (2,1%)	p= 0,321
keine B.	65 (22,7%)	24 (16,9%)	41 (28,5%)	p= 0,020

Die Patienten der IG weisen signifikant mehr endokrine ($p=0,017$), rheumatische ($p=0,001$), degenerative ($p=0,050$) und HNO bzw. Augen-Erkrankungen ($p=0,004$) auf. Zwischen den anderen Begleiterkrankungen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Signifikant mehr Patienten der KG weisen keine der erfassten Begleiterkrankungen auf ($p=0,020$).

2.5.15 Echokardiographischer Befund

Die wesentlichen Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchung in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 15: Echokardiographischer Befund in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0 (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, %= Prozent, #= χ^2 -Test).

	Gesamt n= 286	IG n= 142	KG n= 144	p-Wert [#]
linksventrikuläre Hypertrophie	59 (20,6%)	36 (25,4%)	23 (16,0%)	p= 0,050
leichte Mitralinsuffizienz	32 (11,2%)	14 (9,9%)	18 (12,5%)	p= 0,479
leichte Mitralstenose	1 (0,3%)	1 (0,7%)	0	p= 0,313
Aorteninsuffizienz				
leicht	33 (11,5%)	21 (14,8%)	12 (8,3%)	p=0,088
mittel	1 (0,3%)	0	1 (0,7%)	p=0,320
leichte Aortenstenose	5 (1,7%)	1 (0,7%)	4 (2,8%)	p= 0,181
leichte Trikuspidalinsuffizienz	7 (2,4%)	2 (1,4%)	5 (3,5%)	p= 0,259

Bei Teilnehmern der IG wurde signifikant häufiger eine linksventrikuläre Hypertrophie im Vergleich zu den Teilnehmern der KG diagnostiziert. Bei allen anderen echokardiographischen Befunden zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen.

2.6 Therapeutische Anwendungen

2.6.1 Therapeutische Anwendung der KG

Die KG erhielt im Abschlussgespräch der Eingangsuntersuchung T0 eine detaillierte Aufklärung zum kardiovaskulären Risiko und dessen Beeinflussungsmöglichkeiten durch medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapie. Auf die Möglichkeit der Beantragung einer stationären Rehabilitationsmaßnahme wurde hingewiesen, diese wurde von Studienseite jedoch nicht aktiv initiiert. Dem Patient wurde zudem ein ausführlicher Befundbericht, mit der Bitte um Weiterleitung an den behandelnden Arzt, ausgehändigt.

2.6.2 Therapeutische Anwendung der IG

Im Rahmen der PräFord-Interventionsstudie wurde den Patienten, die in die IG randomisiert wurden, eine ambulante kardiologische Interventionsmaßnahme angeboten. Der Inhalt und die Qualität der Maßnahme orientierten sich an den Richtlinien der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) [76] sowie an den bis zu Studienbeginn publizierten ambulanten kardiologischen Rehabilitationsprogrammen [77–80]. Im Gegensatz zu bisherigen Rehabilitationsangeboten, die zumeist ganztägig über einen Zeitraum von drei Wochen stattfinden, wurden die Patienten im Rahmen der PräFord-Interventionsstudie über einen Zeitraum von fünfzehn Wochen zweimal wöchentlich für zweieinhalb bis drei Stunden behandelt. Insgesamt umfasste die Interventionsmaßnahme 75–90 ambulante Therapiestunden, die sich in folgende Bereiche gliedern:

Ernährungsberatung

- Theorie zur Ernährungsberatung an vier Terminen à 75 Minuten
- Praxis zur Ernährungsberatung, welches das gemeinsame Kochen mit Ehepartner beinhaltet, à 150 Minuten

Medizinische Vorträge und Visiten

- 15 Visiten à 15 Minuten
- Zwei Chefarztvisiten à 30 Minuten
- Sechs Vorträge à 60 Minuten mit den Inhalten:
 - Einführung in die Zielsetzung der Maßnahme
 - Rauchen
 - Bluthochdruck
 - Zuckerkrankheit
 - Fettstoffwechselstörung
 - Übergewicht/ Adipositas

Psycho-educative Elemente

- Psychoedukation zu Salutogenese und Motivation zur Umstellung des Gesundheitsverhaltens (Vortrag à 90 Minuten)
- Psychoedukation und Selbsterfahrung zur Förderung der Selbst- und Beziehungsregulierung in Beruf und Familie (12 Termine à 60 Minuten)
- Entspannungsverfahren nach Jacobson (Progressive Muskelrelaxation, 12 Termine à 30 Minuten)

Sport- und Bewegungstherapie

- Zwei Vorträge zu Sport- und Bewegungstherapie in der Primärprävention von HKE und zur Anleitung von selbstständigem Training (à 60 Minuten)
- Praktische Übungen an 14 Terminen zu 90 Minuten und 16 Termine à 60 Minuten mit den Inhalten:
 - Ergometer-, Lauf-, Flexibilitäts-, Koordinations-, Konditions-, Kraft- und Muskelaufbautraining
 - Walking bzw. Nordic Walking
 - Gymnastik
 - Modifizierte Spiele ohne Wettkampfcharakter
 - Präventive Rückenschule

2.6.3 Durchführung der Sport- und Bewegungstherapie

2.6.3.1 Ergometertraining

Inhaltlicher Schwerpunkt der Sport- und Bewegungstherapie war zweimal wöchentlich ein individuell dosiertes Ergometertraining. Das Ergometertraining wurde EKG- und blutdrucküberwacht auf drehzahlunabhängigen Fahrradergometern durchgeführt. Als Trainingsherzfrequenz wurde die bei der Eingangsuntersuchung T0 im Belastungs-EKG erhobene Herzfrequenz bei 2 mmol/l Laktat mit dem Ziel festgelegt, vorrangig den aeroben Stoffwechsel zu trainieren [81]. Beim Ausdauertraining stellt sich die Situation so dar, dass eine niedrig intensive Ausdauerbelastung vermehrt die Lipolyse aktiviert, währenddessen intensivere Ausdauerbelastungen zunehmend die anaerobe Glykolyse heranziehen [82]. Mit der Festlegung der Trainingsherzfrequenz bei 2 mmol/l Laktat kann laut Heck [83] davon ausgegangen werden, dass die Laktatwerte im Training bei Dauerbelastungen keine höheren Werte als 3-4 mmol/l Laktat aufweisen und dementsprechend den anaeroben Bereich nicht überschreiten. Höhere Laktatwerte beim Training mit Hochrisikopatienten sind deswegen kritisch zu sehen, da der Anstieg der Plasmakatecholamine Adrenalin und Noradrenalin parallel mit der Laktatleistungskurve verläuft [84, 85]. Der ansteigende sympathische Einfluss bedingt einen deutlich erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf [86]. Dies könnte womöglich für KHK-Patienten das Risiko für akute kardiale Ereignisse erhöhen [87]. Beim Ausdauertraining mit KHK-Patienten sollte daher der Bereich der anaeroben Schwelle nicht überschritten [9, 88, 89] und entsprechend ein aerobes Ausdauertraining durchgeführt werden [24, 42].

Während des Trainings wurde die entsprechende Trainingsherzfrequenz vom Sporttherapeuten im Auge behalten und entsprechend der Tretwiderstand für die Patienten angepasst. Außerdem wurde der Patient immer während des Trainings nach seinem subjektivem Belastungsempfinden mit Hilfe der Borg-Skala befragt, um so das Training ggf. an die Tagesform anzupassen.

2.6.3.2 Phaseneinteilung des Ergometertrainings

Das Training auf dem Fahrradergometer wurde in vier Phasen aufgeteilt. Tabelle 16 zeigt die Phaseneinteilung des Ergometertrainings.

Tabelle 16: Phaseneinteilung des Ergometertrainings (in Anlehnung an Bjarnason-Wehrens 2007) [90].

Phase	Inhalt	Dauer
Aufwärmphase I	Belastungsintensität ca: 50 % der Trainingsbelastung	zwei Minuten
Aufwärmphase II	kontinuierliche Steigerung der Belastung auf die Trainingsbelastung	fünf Minuten
Trainingsphase	Belastungsintensität 100 % der Trainingsbelastung	zu Beginn der Interventionsmaßnahme 20 Minuten, danach Steigerung um fünf Minuten alle fünf Wochen
Erholungsphase	Cool-Down-Phase mit einer kontinuierlichen Belastungsreduzierung auf ca. 50 % der Trainingsbelastung	drei Minuten

2.6.3.3 Geh-, Lauf- bzw. Nordic Walking Training

Bei entsprechender Witterung fand alternativ zum Ergometertraining ein Geh-, Lauf- bzw. Nordic Walking Training statt. Dazu wurde im AmKaRe in Köln Poll eine extra für diese Zwecke angelegte Laufbahn auf dem Gelände genutzt. An der DSHS fand das Training um die Stadionvorwiesen des Rhein Energy Stadions bzw. um den Adenauer Weiher, Stadtwald Köln, statt. Zunächst fand auch hier analog zum Ergometertraining eine ca. fünfminütige Einlaufphase im lockeren Gehen statt. Anschließend erfolgte dann eine 20- bis 35-minütige Trainingsphase, in der jeder Patient mit seinem individuellen Gehtempo trainierte. Die Höhe der Herzfrequenz wurde alle zehn Minuten kontrolliert und dementsprechend das Gehtempo angepasst. Im Vergleich zu einer Belastung auf dem Fahrradergometer ist die Herzfrequenz bei gut belastbaren Patienten

beim Geh- und Lauftraining bzw. Nordic Walking aufgrund des höheren Muskelmasseeinsatzes um ca. 10% höher [86]. Deswegen wurde zur Belastungssteuerung des Geh- und Lauftrainings bzw. Nordic Walking die für das Ergometertraining errechnete Trainingsherzfrequenz plus 10% festgelegt. Zum Abschluss des Trainings erfolgte noch für ca. drei Minuten ein „Auslaufen“ in lockerem Gehtempo.

2.6.3.4 Gymnastik

Die Gymnastik-Einheiten bestanden aus Mobilitäts- und Dehntraining, Gleichgewichtstraining, funktioneller Gymnastik, Zirkeltraining und Koordinationstraining. Während der Interventionsmaßnahme wurde das Gymnastikprogramm entsprechend den gängigen methodisch-didaktischen Regeln „vom Leichten zum Schweren“ und „vom Einfachen zum Komplizierten“ trainiert.

2.6.3.5 Muskelaufbautraining

Das Muskelaufbautraining erfolgte im Anschluss an das Ausdauertraining. Das Training wurde entweder mit Kleingeräten (Therabänder, Stäbe, Gewichtsbälle, Kleinhanteln usw.) oder mit dem eigenen Körpergewicht durchgeführt. Das Muskelaufbautraining erfolgte dabei angelehnt an die Leitlinien der DGPR [91]. Dabei wurden fünf bis acht Übungen mit 15 bis 20 Wiederholungen (60% des One Repetition Maximum) à zwei Sätze absolviert. Als subjektive Intensität wurde der RPE 13 angestrebt. Bei der Durchführung wurde auf eine gleichmäßige Atmung geachtet.

2.7 Behandlungsdokumentation der Interventionsmaßnahme

Während der Durchführung wurde für jeden einzelnen Patienten die tatsächlich wahrgenommenen und durchgeführten Therapieinhalte differenziert nach den Bereichen Sport- und Bewegungstherapie, medizinischer und allgemein edukativer Bereich, psycho-edukative Elemente und Ernährungsberatung dokumentiert.

Die Tabelle 17 zeigt eine Übersicht über die im Mittel absolvierten Therapie-maßnahmen der IG.

Tabelle 17: Behandlungsdokumentation der Sport- und Bewegungstherapie (n= Anzahl, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, Std.= Stunden).

n= 142	Einheiten (MW ± S)	Zeitung (Std.) (MW ± S)
Sport- und Bewegungstherapie		
Ergometertraining	21,49 ± 4,19	16,16 ± 3,05
Geh- und Lauftraining, Nordic Walking	4,15 ± 2,72	3,15 ± 2,06
Gymnastik	26,92 ± 5,71	6,91 ± 1,70
Kraftausdauertraining	24,96 ± 5,18	6,42 ± 1,62
psychologische Maßnahmen		
Entspannungstraining	10,49 ± 1,94	5,33 ± 1,09
Life Skills	9,90 ± 1,86	9,90 ± 1,84
Gesundheitstraining		
sportwissenschaftliche Vorträge	1,76 ± 0,57	1,76 ± 0,57
Informationsvorträge	5,83 ± 1,34	5,83 ± 1,34
individuelle sporttherapeutische Beratung	1,06 ± 1,03	1,06 ± 1,03
ökotrophologische Maßnahmen		
Ernährungsberatung	4,35 ± 0,93	4,35 ± 0,93
Lehrküche	3,59 ± 0,99	3,59 ± 0,99
sonstige Maßnahmen		
ärztliche Gesprächsrunde	15,53 ± 5,24	3,94 ± 1,44
Chefarztvisiten	1,02 ± 1,36	0,26 ± 0,35
Sozialberatung	0,35 ± 1,29	0,35 ± 1,29

2.8 Statistische Auswertung

Die Verwaltung und Aufbereitung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Koordinationszentrum für klinische Studien der Universität zu Köln (KKSK¹). Die bei den Untersuchungen erhobenen Daten wurden in einer eigens für jeden Patienten angelegten Patientenakte festgehalten. Anschließend wurden die Daten vom Datenmanager in eine neue anonymisierte Patientenakte, in der sich ausschließlich „Clinical Report Form“-Bögen (CRF-Bögen) befanden, übertragen. Vor Beginn der Dateneingabe wurden die CRF-Bögen zunächst einer visuellen Kontrolle durch den Datenmanager unterzogen. Bei Unklarheiten oder fehlenden Werten nahm der Datenmanager direkt Kontakt zu den Prüfarzten im Hause auf. Das Datencleaning erfolgte mit der Datencleaningsoftware MACRO der Firma *InferMed* in London.

Sämtliche statistischen Berechnungen in der vorliegenden Dissertation wurden mit PASW[®] Statistics 21 für Windows durchgeführt.

2.8.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik dient dazu, quantitative Informationen und Datensätze zu sortieren, zu ordnen und mit Hilfe von Tabellen, Kennzahlen oder Graphiken übersichtlich darzustellen [92]. Außerdem dient sie dazu, mit Hilfe sogenannter charakteristischer Maßzahlen Einzeldaten zusammenzufassen [93]. In diesem Zusammenhang sind in dieser Arbeit das arithmetische Mittel (MW), definiert „als die Summe aller Messwerte, dividiert durch deren Anzahl“ [93] und die Standardabweichung (S) als ein Maß für die Streuung der Werte einer Variablen um ihren Mittelwert. Die Standardabweichung besitzt dabei die gleiche Dimension wie das arithmetische Mittel.

¹ Später Umbenennung in ZKS (Zentrum für klinische Studien)

2.8.2 Signifikanzniveau

Die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) entspricht dem Signifikanzniveau und gibt Aufschluss darüber, ob eine Hypothese angenommen oder verworfen werden kann. Ein p -Wert von $\leq 0,050$ spiegelt ein signifikantes, ein p -Wert von $\geq 0,050$ ein nicht signifikantes Ergebnis dar.

Die Berechnungen basieren auf folgenden Signifikanzniveaus:

Tabelle 18: Signifikanzschranken (p = Irrtumswahrscheinlichkeit, n.s.= nicht signifikant, *= signifikant, **= hoch signifikant) [94, 95].

Irrtumswahrscheinlichkeit (p)	Bedeutung	Symbolisierung
$p > 0,050$	nicht signifikant	n.s.
$p \leq 0,050$	signifikant	*
$p < 0,010$	hoch signifikant	**

2.8.3 Test auf Normalverteilung

Für die Auswahl eines geeigneten statistischen Verfahrens zur Beantwortung der Fragestellung muss der Datensatz zunächst auf Normalverteilung hin überprüft werden. Dies geschieht in der Regel mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test (KS-Test). Ist dieser nicht signifikant sind die Daten normalverteilt und die entsprechenden parametrischen Tests zur Überprüfung der Hypothesen können herangezogen werden [96].

2.8.4 Unabhängiger T-Test

Beim T-Test für unabhängige Stichproben wird zu einem Messzeitpunkt untersucht, ob sich zwei Stichproben bezüglich einer abhängigen, intervallskalierten und normalverteilten Variablen unterscheiden. Dieser Test wurde z.B. für den Vergleich der beiden Gruppen für die Parameter des Belastungs-EKG's zum Untersuchungszeitpunkt T0 verwendet.

2.8.5 Abhängiger T-Test

Mit dem T-Test für abhängige Stichproben wird überprüft, ob sich zwei Variablen ein und derselben Grundgesamtheit hinsichtlich ihres Mittelwertes zu zwei verschiedenen Messzeitpunkten signifikant unterscheiden [97]. Der Test wurde unter anderem zum Vergleich der Entwicklung der anthropometrischen Daten der IG von T0 und T1 eingesetzt.

2.8.6 Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test)

Mit Hilfe des χ^2 -Tests wird die Unabhängigkeit zweier nominalskalierten Variablen und damit indirekt deren Zusammenhang überprüft. Im Zuge dieser Arbeit wurde der χ^2 -Test für den Vergleich von Häufigkeiten in den Gruppen angewendet.

2.8.7 Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test stellt eine nicht-parametrische Alternative zum T-Test für unabhängige Stichproben. Dabei werden zwei unabhängige Stichproben bezüglich ihrer Rangplatzunterschiede in der abhängigen Variable geprüft. Eingesetzt wurde dieser Test z.B. zum Vergleich der Größe in den Gruppen zu T0.

2.8.8 Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test stellt eine nicht-parametrische Alternative zum T-Test für abhängige Stichproben dar. Er basiert dabei auf einer Rangreihe der absoluten Wertepaar Differenz [98, 99]. In dieser Arbeit wird er unter anderem zur Analyse des IPAQ`s eingesetzt.

2.8.9 Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung

Eine Erweiterung des T-Tests für abhängige Stichproben auf mehr als zwei

Messzeitpunkte ist die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung [92]. Mit ihr ist es möglich, Mittelwertunterschiede über die Messzeitpunkte hinweg, ohne die Gefahr der α -Fehlerkumulierung, zu analysieren [92]. Im Rahmen dieser Arbeit wird sie dafür genutzt, den Unterschied einer abhängigen Variablen (z.B. das Gewicht) einer Gruppe (der IG bzw. der KG) zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten (T0, T2 und T3) zu überprüfen.

2.8.10 Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (gemischtes Design)

Mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse werden die Haupt- und Wechselwirkungseffekte von mehreren unabhängigen Variablen auf die abhängige Variable untersucht [100]. Durch die Interaktion werden die Einflüsse auf die abhängige Variable verzeichnet, die ausschließlich durch die gemeinsame und gleichzeitige Wirkung zweier Faktorstufen entstehen und die nicht durch den generellen Einfluss der zwei Faktoren erklärt werden können [101]. In der vorliegenden Arbeit wird anhand des Hauptfaktors (Zeit, Messwiederholung) überprüft, ob zwischen den Messwiederholungen und zwischen dem Faktor Gruppe (IG und KG) ein Unterschied besteht. Für die abhängige Variable liegen in der vorliegenden Studie zwei bzw. drei Messzeitpunkte und somit zwei bzw. drei Stufen vor. Den anderen Faktor bildet die unabhängige Variable, die Gruppenvariable mit zwei Stufen (IG und KG). Es wird daher von einem zweifaktoriellen Design mit Messwiederholung gesprochen, da der Faktor Zeit ein Messwiederholungsfaktor ist [92]. In der Literatur wird häufig noch der Zusatz „gemischtes Design“ aufgeführt [92]. Inwiefern sich die Messparameter über die Zeit unterschiedlich in den Gruppen entwickeln wird aus der Wechselwirkung der Zeit mal Gruppe entnommen. In diesem Zusammenhang wird von Interaktion gesprochen.

Um zu überprüfen zwischen welchen Messzeitpunkten (Messwiederholung) signifikante Unterschiede bestehen wird in SPSS 21 auf den Post-hoc-Test mit Bonferroni-Adjustierung zurückgegriffen. Dieser kann ab drei Messwiederholungen und mehr verwendet werden. Die Adjustierung minimiert die Gefahr, einen falsch-positiven Fehler zu begehen [96].

2.8.11 Effektstärke nach Cohen

In der vorliegenden Arbeit wurde die Effektstärke (d) nach Cohen zur Berechnung und Modellierung der Fallzahl herangezogen. Ein $d \geq 0,20$ gilt als kleiner Effekt, ein $d \geq 0,50$ als mittlerer Effekt und ein $d \geq 0,80$ als großer Effekt [92].

2.9 Fragestellungen und Hypothesen

Nachfolgend aufgeführte zentrale Fragestellungen standen im Fokus der Dissertation:

1. Führt eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistungsfähigkeit und der Leistung bei definierten Laktatwerten?
2. Kann durch eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme die körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe nachhaltig gesteigert werden, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistungsfähigkeit, und der Leistung bei definierten Laktatwerten bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese?
3. Führt eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zu einer Verbesserung des Blutdruckverhaltens unter Belastung, gemessen an dem systolischen Blutdruck bei 100 Watt?
4. Kann durch eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme das Blutdruckverhalten unter Belastung im Vergleich zur Kontrollgruppe nachhaltig verbessert werden, gemessen am systolischen Blutdruck bei 100 Watt bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese?

5. Führt eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme zu einer Veränderung des Bewegungsverhaltens, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ Fragebogens?
6. Kann durch eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme das Bewegungsverhalten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachhaltig verändert werden, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ Fragebogens bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese?

Aus den Fragestellungen heraus ergeben sich die im Folgenden aufgeführten Haupthypothesen:

- I. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt zu einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme.
 - a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistung bei der Fahrradergometrie.
 - b. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der Leistung und der Herzfrequenz bei 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat.
 - c. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung des Blutdruckverhaltens unter Belastung, gemessen an dem systolischen Blutdruckwert, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde.
- II. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt in der IG im Vergleich zu KG zu einer bedeutsamen nachhaltigen Verbesserung der körperlichen

- Leistungsfähigkeit, gemessen an den Ergebnissen der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
- a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen nachhaltigen Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistung bei der Fahrradergometrie bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
 - b. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen und nachhaltigen Verbesserung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der Leistung und der Herzfrequenz bei 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat bei der Fahrradergometrie bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
 - c. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen und nachhaltigen Verbesserung des Blutdruckverhaltens unter Belastung gemessen an dem systolischen Blutdruckwert, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde, bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
- III. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt zu einer Verbesserung des Bewegungsverhaltens.
- a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme zu einem besseren Bewegungsverhalten, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ Fragebogens.
 - b. Die Patienten der IG weisen im Vergleich zu den Patienten der KG ein höheres körperliches Aktivitätsniveau, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ Fragebogens bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese, auf.

3 Ergebnisse

Nachfolgend werden zunächst die Ergebnisse der IG von vor der Intervention zu nach der Intervention aufgeführt. Anschließend werden dann die Ergebnisse als Vergleich zwischen den Untersuchungsgruppen und im zeitlichen Verlauf aufgezeigt.

3.1 Effekte der Interventionsmaßnahme direkt im Anschluss an die Intervention

3.1.1 Anthropometrische Daten

Tabelle 19 zeigt die mittlere Veränderung des Körpergewichts, des BMI's und des Bauchumfangs der IG durch die Intervention.

Tabelle 19: Veränderung des mittleren Körpergewichts, des Body-Mass-Indexes und des Bauchumfangs vom Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1 (MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T1= Kontrolluntersuchung direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme, p-Wert= Unterschied zwischen T0 und T1, 1= abhängiger T-Test).

		T0	T1	Δ Zeit	
	n	MW \pm S	MW \pm S	MW \pm S (%)	p-Wert ¹
Körpergewicht	139	85,4 \pm 13,1	82,8 \pm 12,3	2,6 \pm 3,4 (3,0%)	p\leq0,001
BMI	139	28,1 \pm 3,8	27,2 \pm 3,5	0,9 \pm 1,2 (3,2%)	p\leq0,001
Bauchumfang	139	100,3 \pm 10,2	97,3 \pm 9,4	3,0 \pm 4,5 (3,0%)	p\leq0,001

Durch die Intervention kam es zu einer signifikanten (p \leq 0,001) Reduktion des Körpergewichts, des Body-Mass-Indexes und des Bauchumfangs.

3.1.2 Leistung in Watt bei definierten Laktatwerten

Tabelle 20 zeigt die Veränderung der mittleren Leistung, die bei definierten Laktatwerten durch die Intervention erreicht wurde.

Tabelle 20: Veränderung der mittleren Leistung, die bei definierten Laktatwerten durch die Intervention erreicht wurde (MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T1= Kontrolluntersuchung direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme, mmol/l= Millimol pro Liter, p-Wert= Unterschied zwischen T0 und T1, 1= abhängiger T-Test).

		T0	T1	Δ Zeit	p-Wert ¹
	n	MW ± S	MW ± S	MW ± S (%)	
Leistung bei 2 mmol/l Laktat (Watt)	131	92,8 ± 27,9	103,4 ± 31,8	10,6 ± 26,1 (11,4%)	p≤0,001
Leistung bei 3 mmol/l Laktat (Watt)	133	116,8 ± 31,2	125,9 ± 32,2	9,1 ± 20,7 (7,6%)	p≤0,001
Leistung bei 4 mmol/l Laktat (Watt)	113	134,7 ± 33,9	142,9 ± 33,3	8,2 ± 21,3 (6,1%)	p≤0,001

Durch die Intervention wurde die Leistung, die bei definierten Laktatwerten erreicht wurde, signifikant gesteigert (p≤0,001).

3.1.3 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten

Die Veränderung der mittleren Herzfrequenz, die bei definierten Laktatwerten durch die Intervention erreicht wurde, ist in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Veränderung der mittleren Herzfrequenz, die bei definierten Laktatwerten erreicht wurde, durch die Intervention (MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T1= Kontrolluntersuchung direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme, Hf= Herzfrequenz, p-Wert= Unterschied zwischen T0 und T1, 1= abhängiger T-Test).

		T0	T1	Δ Zeit	
	n	MW ± S	MW ± S	MW ± S (%)	p-Wert ¹
Hf bei 2 mmol/l Laktat	132	111,2 ± 14,4	111,5 ± 14,9	0,3 ± 13,4 (0,26%)	p=0,756
Hf bei 3 mmol/l Laktat	133	122,7 ± 15,5	122,7 ± 15,5	0 ± 12,1	p=0,991
Hf bei 4 mmol/l Laktat	112	131,0 ± 15,9	131,7 ± 15,9	0,7 ± 11,6 (0,53%)	p=0,510

Obwohl bei der T1 deutlich höhere mittlere Leistungen bei allen definierten Laktatwerten erzielt wurden zeigt die Auswertung der dabei erreichten Herzfrequenzwerte keine signifikanten Veränderungen auf.

3.1.4 Maximal erreichte Leistung, maximal erreichte relative Leistung und der systolische Blutdruck bei 100 Watt

Tabelle 22 zeigt die Veränderungen der mittleren maximal erreichten Leistung, der mittleren maximal erreichten relativen Leistungsfähigkeit (Watt/kg/KG) und des mittleren systolischen Blutdrucks, der bei einer Leistung von 100 Watt erreicht wurde.

Tabelle 22: Veränderung der mittleren maximal erreichten Leistung, der mittleren maximal erreichten relativen Leistungsfähigkeit in Watt/kg/KG und des mittleren systolischen Blutdrucks der bei einer Leistung von 100 Watt erreicht wurde durch die Intervention (Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1) (MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T1= Kontrolluntersuchung direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme, p-Wert= Unterschied zwischen T0 und T1, 1= abhängiger T-Test).

		T0	T1	Δ Zeit	
	n	MW ± S	MW ± S	MW ± S (%)	p-Wert ¹
maximal erreichte Leistung (Watt)	142	136,1 ± 32,8	143,5 ± 32,7	7,4 ± 19,5 (5,4%)	p≤0,001
maximal erreichte relative Leistung (Watt/kg/KG)	136	1,83 ± 0,46	2,09 ± 0,45	0,26 ± 0,33 (14,2%)	p≤0,001
systolischer Blutdruck bei 100 Watt	130	181,5 ± 25,3	168,3 ± 19,8	13,2 ± 20,8 8 (7,3%)	p≤0,001

Durch die Intervention wurde sowohl die maximal erreichte Leistung als auch die relative maximale Leistungsfähigkeit signifikant gesteigert ($p \leq 0,001$). Der systolische Blutdruckwert, der bei einer Leistung von 100 Watt erreicht wurde, wurde ebenfalls signifikant durch die Intervention gesenkt ($p \leq 0,001$).

3.1.5 Ergebnisse des Fragebogens zur körperlichen Aktivität (IPAQ-SF)

In der Tabelle 23 ist die Veränderung der mit Hilfe des IPAQ`'s erhobenen Daten zur Dauer der körperlichen Aktivität bezüglich der vier verschiedenen Belastungsformen intensive körperliche Aktivität, mittelschwere körperliche Aktivität, leichte körperliche Aktivität und Sitzen in Minuten pro Tag der IG zu den Untersuchungszeitpunkten T0 und T1 aufgeführt.

Tabelle 23: Veränderung der mit Hilfe des IPAQ`'s erhobenen Daten zur Dauer der körperlichen Aktivität (intensiv, mittel, leicht, sitzen) in Minuten pro Tag der IG vom Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1 (MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T1= Kontrolluntersuchung direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme, p-Wert= Unterschied zwischen T0 und T1, #= Wilcoxon-Test).

		T0	T1	
	n	MW ± S	MW ± S	p-Wert [#]
intensive körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	135	64,6 ± 92,6	64,0 ± 81,5	p=0,591
mittelschwere körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	135	78,6 ± 86,8	95,2 ± 95,4	p=0,153
leichte körperliche Aktivität in Minuten pro Tag	135	86,5 ± 105,6	67,0 ± 74,5	p=0,013
sitzen in Minuten pro Tag	136	384,9 ± 158,9	375,9 ± 155,9	p=0,784

Es wurde lediglich eine signifikante (p=0,013) Abnahme der leichten körperlichen Aktivität von T0 zu T1 beobachtet. Alle anderen Parameter wurden unmittelbar durch die Intervention nicht verändert.

3.2 Auswirkung der Interventionsmaßnahme im Langzeitverlauf – Vergleich zwischen IG und KG

3.2.1 Anthropometrische Daten

3.2.1.1 Gewicht

Tabelle 24 zeigt die Veränderungen des mittleren Körpergewichts im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 24: Veränderungen des mittleren Körpergewichts im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=136) (MW ± S)	KG (n=130) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	85,38 ± 13,27	85,70 ± 13,03	p≤0,001
T2	83,46 ± 12,81	85,80 ± 13,17	
T3	83,82 ± 12,72	85,21 ± 13,34	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,394		p-Wert ¹ (Interaktion) p≤0,001
Veränderung der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,178	
T2 vs. T3	p=0,311		
T0 vs. T3	p≤0,001		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,844		
T2	p=0,143		
T3	p=0,388		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung des Körpergewichts im

Beobachtungszeitraum (Zeit $p \leq 0,001$). Der Faktor Gruppe wies keine signifikanten Unterschiede auf (Gruppe $p = 0,392$). Es bestand jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p \leq 0,001$). Die Analyse für den Faktor Zeit ergab bei der IG im Vergleich zur KG sowohl von T0 zu T2 als auch von T0 zu T3 eine signifikante ($p \leq 0,001$) Gewichtsreduktion. Der Unterschied der IG von T2 zu T3 war nicht signifikant ($p = 0,311$). In der IG wurde somit das mittlere Körpergewicht durch die Intervention signifikant reduziert und dieser Effekt über den Beobachtungszeitraum stabilisiert.

In der KG wurden hingegen keine Veränderungen des Körpergewichts im Beobachtungszeitraum festgestellt ($p = 0,178$).

3.2.1.2 BMI

Tabelle 25 zeigt die Veränderungen des mittleren BMI's im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 25: Veränderungen des mittleren BMI's im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=136) (MW ± S)	KG (n=130) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	28,05 ± 3,87	27,55 ± 3,32	p≤0,001
T2	27,43 ± 3,71	27,58 ± 3,38	
T3	27,64 ± 3,78	27,35 ± 3,46	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,626		p-Wert ¹ (Interaktion) p≤0,001
Veränderung des BMI's der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,099	
T2 vs. T3	p=0,043		
T0 vs. T3	p=0,005		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,260		
T2	p=0,732		
T3	p=0,524		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung des BMI's im Beobachtungszeitraum (Zeit p≤0,001). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe p=0,626). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter

Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p \leq 0,001$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Beobachtungszeitraum (Faktor Zeit) zeigt in der IG im Vergleich zur KG eine signifikante ($p \leq 0,001$) Reduktion des mittleren BMI's von T0 zu T2. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese (T3) war der mittlere BMI im Vergleich zu T2 signifikant wieder angestiegen (T2 zu T3: $p = 0,043$). Im Vergleich zu T0 war jedoch immer noch eine signifikante Reduktion feststellbar (T0 zu T3: $p = 0,005$). Bei der KG wurden keine Veränderungen des BMI im Beobachtungszeitraum festgestellt ($p = 0,099$).

3.2.1.3 Bauchumfang

Tabelle 26 zeigt die Veränderungen des mittleren Bauchumfangs im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 26: Veränderung des mittleren Bauchumfangs im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=133) (MW ± S)	KG (n=128) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	100,46 ± 9,99	98,86 ± 11,24	p≤0,001
T2	98,43 ± 9,72	99,54 ± 11,17	
T3	99,60 ± 9,68	100,45 ± 12,68	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,925		p-Wert ¹ (Interaktion) p≤0,001
Veränderung des Bauchumfangs der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,264	
T2 vs. T3	p=0,006	p=0,458	
T0 vs. T3	p=0,197	p=0,070	
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,227		
T2	p=0,393		
T3	p=0,547		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung des Bauchumfangs im Beobachtungszeitraum (Zeit p≤0,001). Der Unterschied zwischen den Gruppen

war nicht signifikant (Gruppe $p=0,925$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p\leq 0,001$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf für die IG zeigte eine signifikante ($p\leq 0,001$) Abnahme des Bauchumfangs von T0 zu T2 und eine signifikante Zunahme ($p=0,006$) von T2 zu T3. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese (T0 zu T3) war der Interventionseffekt nicht mehr feststellbar ($p=0.197$). In der KG wurden hingegen im Beobachtungszeitraum keine signifikanten Veränderungen festgestellt.

3.2.2 Leistung bei definierten Laktatwerten

3.2.2.1 Leistung bei 2 mmol/l Laktat

Tabelle 27 zeigt die Veränderung der mittleren Leistung bei 2 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 27: Veränderungen der mittleren Leistung bei 2 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=114) (MW ± S)	KG (n=101) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	93,2 ± 27,6	95,6 ± 32,6	p≤0,001
T2	104,7 ± 30,9	97,4 ± 29,7	
T3	97,7 ± 27,6	96,2 ± 30,6	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,560		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,010
Veränderung der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,695	
T2 vs. T3	p=0,001		
T0 vs. T3	p=0,199		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,555		
T2	p=0,080		
T3	p=0,696		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung der mittleren Leistung, die

bei einem Laktatwert von 2 mmol/l im Beobachtungszeitraum erreicht wurde (Zeit $p \leq 0,001$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe $p = 0,560$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p \leq 0,010$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG von T0 zu T2 eine signifikante Zunahme ($p \leq 0,001$) der mittleren Leistung bei 2 mmol/l Laktat. Von T2 zu T3 war hingegen eine signifikante ($p \leq 0,001$) Reduktion der Leistung bei 2 mmol/l Laktat zu beobachten. Die bei der Ein-Jahres-Katamnese beobachtete Steigerung der Leistung bei 2 mmol/l Laktat war bei der Zwei-Jahres-Katamnese nicht mehr vorhanden (T0 zu T3: $p = 0,199$). In der KG wurden keine Veränderungen im Beobachtungszeitraum festgestellt.

3.2.2.2 Leistung bei 3 mmol/l Laktat

Tabelle 28 zeigt die Veränderung der mittleren Leistung bei 3 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 28: Veränderungen der mittleren Leistung bei 3 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=112) (MW ± S)	KG (n=94) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	116,5 ± 30,4	120,2 ± 33,6	p=0,005
T2	125,7 ± 33,9	119,0 ± 32,8	
T3	119,1 ± 32,6	117,2 ± 35,5	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,697		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,002
Veränderung der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,358	
T2 vs. T3	p≤0,001		
T0 vs. T3	p=0,520		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,416		
T2	p=0,151		
T3	p=0,677		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung der mittleren Leistung, die bei einem Laktatwert von 3 mmol/l im Beobachtungszeitraum erreicht wurde (Zeit p=0,005). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant

(Gruppe $p=0,697$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,002$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG von T0 zu T2 eine signifikante Zunahme ($p\leq 0,001$) der mittleren Leistung bei 3 mmol/l Laktat. Von T2 zu T3 war hingegen eine signifikante ($p\leq 0,001$) Reduktion der Leistung bei 3 mmol/l Laktat zu beobachten. Die bei der Ein-Jahres-Katamnese beobachtete Steigerung der Leistung bei 3 mmol/l Laktat war bei der Zwei-Jahres-Katamnese nicht mehr vorhanden (T0 zu T3: $p=0,520$). In der KG wurden keine Veränderungen im Beobachtungszeitraum festgestellt.

3.2.2.3 Leistung bei 4 mmol/l Laktat

Tabelle 29 zeigt die Veränderung der mittleren Leistung bei 4 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 29: Veränderungen der mittleren Leistung bei 4 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=92) (MW ± S)	KG (n=71) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	134,8 ± 31,6	136,7 ± 29,6	p=0,058
T2	142,6 ± 35,2	135,1 ± 29,9	
T3	137,8 ± 34,2	133,5 ± 32,4	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,495		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,009
Veränderung der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,374	
T2 vs. T3	p=0,023		
T0 vs. T3	p=0,445		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,695		
T2	p=0,151		
T3	p=0,420		

Es zeigen sich keine signifikanten Veränderung der mittleren Leistung, die bei einem Laktatwert von 4 mmol/l im Beobachtungszeitraum erreicht wurde (Zeit p=0,058). Der Unterschied zwischen den Gruppen war ebenfalls nicht

signifikant (Gruppe $p=0,495$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,009$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG von T0 zu T2 eine signifikante Zunahme ($p\leq 0,001$) der mittleren Leistung bei 4 mmol/l Laktat. Von T2 zu T3 war hingegen eine signifikante ($p=0,023$) Reduktion der Leistung bei 4 mmol/l Laktat zu beobachten. Die bei der Ein-Jahres-Katamnese beobachtete Steigerung der Leistung bei 4 mmol/l Laktat war bei der Zwei-Jahres-Katamnese nicht mehr vorhanden (T0 zu T3: $p=0,445$). In der KG wurden keine Veränderungen im Beobachtungszeitraum festgestellt.

3.2.3 Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten

3.2.3.1 Herzfrequenz bei 2 mmol/l Laktat

Tabelle 30 zeigt die Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 2 mmol/l erreicht wurde.

Tabelle 30: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 2 mmol/l Laktat erreicht wurde (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= adjustiert nach Sidak).

	IG (n=125) (MW ± S)	KG (n=111) (MW ± S)	p-Wert (Zeit)
T0	110,0 ± 15,2	109,3 ± 13,8	p≤0,001
T2	109,3 ± 15,8	108,4 ± 14,3	
T3	106,7 ± 15,5	106,1 ± 14,1	
p-Wert (Gruppe)	p=0,662		p-Wert (Interaktion) p=0,973
Post-hoc ¹ (Zeit)			
T0 vs. T2	p=1,000		
T2 vs. T3	p=0,002		
T0 vs. T3	p≤0,001		

Die Ergebnisse zeigen in der Ein-Jahres-Katamnese keine Veränderung der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum, die bei einem Laktatwert von 2 mmol/l erreicht wurde. Sowohl zwischen T2 und T3 (p=0,002) als auch zwischen T0 und T3 (p≤0,001) wurde eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz bei einem Laktatwert von 2 mmol/l für die Gesamtgruppe festgestellt. Zwischen den Gruppen wurde kein Unterschied festgestellt

(Gruppe $p=0,662$). Eine Interaktion zwischen den Gruppen im Zeitverlauf wurde nicht festgestellt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,973$).

3.2.3.2 Herzfrequenz bei 3 mmol/l Laktat

Tabelle 31 zeigt die Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 3 mmol/l erreicht wurde.

Tabelle 31: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 3 mmol/l Laktat erreicht wurde (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= adjustiert nach Sidak).

	IG (n=113) (MW \pm S)	KG (n=94) (MW \pm S)	p-Wert (Zeit)
T0	121,3 \pm 15,8	122,6 \pm 14,0	p\leq0,001
T2	121,1 \pm 15,5	121,0 \pm 15,2	
T3	118,7 \pm 15,4	118,2 \pm 15,0	
p-Wert (Gruppe)	p=0,909		p-Wert (Interaktion) p=0,503
Post-hoc ¹ (Zeit)			
T0 vs. T2	p=0,887		
T2 vs. T3	p=0,001		
T0 vs. T3	p\leq0,001		

Die Ergebnisse zeigen in der Ein-Jahres-Katamnese keine Veränderung der mittleren Herzfrequenz, die bei einem Laktatwert von 3 mmol/l erreicht wurde. Sowohl zwischen T2 und T3 ($p=0,001$) als auch zwischen T0 und T3 ($p\leq 0,001$) wurde eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz bei einem Laktatwert von

3 mmol/l für die Gesamtgruppe festgestellt. Zwischen den Gruppen wurde kein Unterschied festgestellt (Gruppe $p=0,909$). Eine Interaktion zwischen den Gruppen im Zeitverlauf wurde nicht festgestellt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,503$).

3.2.3.3 Herzfrequenz bei 4 mmol/l Laktat

Tabelle 32 zeigt die Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 4 mmol/l erreicht wurde.

Tabelle 32: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 4 mmol/l Laktat erreicht wurde (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= adjustiert nach Sidak).

	IG (n=93) (MW \pm S)	KG (n=69) (MW \pm S)	p-Wert (Zeit)
T0	130,0 \pm 16,7	129,5 \pm 14,6	p=0,015
T2	129,6 \pm 14,6	128,5 \pm 15,6	
T3	127,6 \pm 15,5	126,5 \pm 14,3	
p-Wert (Gruppe)	p=0,670		p-Wert (Interaktion) p=0,920
Post-hoc ¹ (Zeit)			
T0 vs. T2	p=1,000		
T2 vs. T3	p=0,028		
T0 vs. T3	p=0,038		

Die Ergebnisse zeigen in der Ein-Jahres-Katamnese keine Veränderung der mittleren Herzfrequenz, die bei einem Laktatwert von 4 mmol/l erreicht wurde.

Sowohl zwischen T2 und T3 ($p=0,028$) als auch zwischen T0 und T3 ($p\leq 0,001$) wurde eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz bei einem Laktatwert von 4 mmol/l für die Gesamtgruppe festgestellt. Zwischen den Gruppen wurde kein Unterschied festgestellt (Gruppe $p=0,909$). Eine Interaktion zwischen den Gruppen im Zeitverlauf wurde nicht festgestellt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,503$).

3.2.4 Weitere Ergebnisse vom Belastungs-EKG

3.2.4.1 Maximal erreichte Leistung

Tabelle 33 zeigt die Veränderung der mittleren maximal erreichten Leistung im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 33: Veränderung der mittleren maximal erreichten Leistung im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=142) (MW ± S)	KG (n=144) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	136,1 ± 32,8	139,6 ± 32,9	p=0,006
T2	143,1 ± 34,5	139,2 ± 33,8	
T3	138,7 ± 34,0	137,8 ± 35,0	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,910		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,004
Vergleich der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,422	
T2 vs. T3	p=0,003		
T0 vs. T3	p=0,375		
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,369		
T2	p=0,339		
T3	p=0,823		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung der mittleren maximal

erreichten Leistung, die im Beobachtungszeitraum erreicht wurde (Zeit $p=0,006$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe $p=0,910$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p=0,004$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG von T0 zu T2 eine signifikante Zunahme ($p\leq 0,001$) der mittleren maximal erreichten Leistung bei der Belastungsuntersuchung. Von T2 zu T3 war hingegen eine signifikante ($p=0,003$) Reduktion der maximal erreichten Leistung zu beobachten. Die bei der Ein-Jahres-Katamnese beobachtete Steigerung der maximal erreichten Leistung war bei der Zwei-Jahres-Katamnese nicht mehr vorhanden (T0 zu T3: $p=0,375$). In der KG wurden keine Veränderungen im Beobachtungszeitraum festgestellt ($p=0,422$).

3.2.4.2 Maximal erreichte relative Leistung

Tabelle 34 zeigt die Veränderung der mittleren maximal erreichten relativen Leistung (Watt/kg/KG) im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 34: Veränderung der mittleren maximal erreichten relativen Leistung in Watt/kg/KG im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=128) (MW ± S)	KG(n=115) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	1,81 ± 0,45	1,82 ± 0,48	p≤0,001
T2	2,00 ± 0,48	1,86 ± 0,45	
T3	1,96 ± 0,47	1,90 ± 0,45	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,260		p-Wert ¹ (Interaktion) p≤0,001
Vergleich der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p≤0,001	p=0,589	
T2 vs. T3	p=0,296	p=0,162	
T0 vs. T3	p≤0,001	p=0,025	
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,777		
T2	p=0,015		
T3	p=0,334		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung der mittleren maximal erreichten relativen Leistung (Watt/kg/KG) im Beobachtungszeitraum

(Zeit $p \leq 0,001$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe $p = 0,260$). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe $p \leq 0,001$). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG von T0 zu T2 eine signifikante Zunahme ($p \leq 0,001$) der mittleren maximal erreichten relativen Leistung. Von T2 zu T3 wurde die mittlere maximal erreichte Leistung nicht verändert ($p = 0,296$). Die bei der Ein-Jahres-Katamnese beobachtete Steigerung der mittleren maximal erreichten relativen Leistung konnte in der IG stabilisiert werden. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese war die mittlere relative maximale Leistung immer noch signifikant ($p \leq 0,001$) höher als bei der Voruntersuchung (T0 zu T3). In der KG erhöhte sich die mittlere relative maximale Leistung von T0 zu T3 ebenfalls signifikant ($p = 0,025$). Zwischen den anderen Untersuchungszeitpunkten gab es in der KG keine Veränderungen. Zum Zeitpunkt der Ein-Jahres-Katamnese war die Verbesserung der maximal erreichten relativen Leistungsfähigkeit in der IG signifikant höher im Vergleich zur KG ($p = 0,015$).

3.2.4.3 Systolischer Blutdruck bei 100 Watt

Tabelle 35 zeigt die Veränderung des mittleren systolischen Blutdrucks im Beobachtungszeitraum, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 35: Veränderung des mittleren systolischen Blutdrucks im Beobachtungszeitraum, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= adjustiert nach Bonferroni).

	IG (n=117) (MW ± S)	KG (n=105) (MW ± S)	p-Wert (Zeit)
T0	180,8 ± 24,8	182,1 ± 27,2	p≤0,001
T2	168,9 ± 21,1	176,8 ± 22,7	
T3	172,0 ± 19,5	176,2 ± 20,5	
p-Wert (Gruppe)	p=0,090		p-Wert (Interaktion) p=0,052
Post-hoc ¹ (Zeit)			
T0 vs. T2	p≤0,001		
T2 vs. T3	p=0,836		
T0 vs. T3	p≤0,001		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung des systolischen Blutdruckwertes für die Gesamtgruppe, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde (Zeit p≤0,001). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe p=0,090). Es zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe p=0,052). Der Post-hoc-Vergleich der einzelnen Untersuchungszeitpunkte für die Gesamtgruppe zeigte eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks der bei einer Leistung von 100 Watt erreicht wurde von T0 zu T2 (p≤0,001), keine Veränderung von

T2 zu T3 ($p=0,836$) und eine wiederum signifikante Reduktion von T0 zu T3 ($p\leq 0,001$).

3.2.5 Ergebnisse des Fragebogens zur körperlichen Aktivität (IPAQ-SF)

3.2.5.1 Umfang intensiver körperlicher Aktivität

Tabelle 36 zeigt die Veränderung des mittleren Umfangs von intensiver körperlicher Aktivität im Beobachtungszeitraum, gemessen in Minuten pro Tag, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 36: Veränderung des mittleren Umfangs von intensiver körperlicher Aktivität (Minuten pro Tag) im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied in der Gesamtgruppe zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, 2= einfaktorielle Varianzanalyse mit Sidak-Adjustierung, 3= unabhängiger T-Test).

	IG (n=130) (MW ± S)	KG (n=126) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	61,6 ± 89,4	59,9 ± 83,7	p=0,010
T2	61,4 ± 85,2	81,4 ± 96,2	
T3	45,9 ± 70,7	88,3 ± 104,0	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,296		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,006
Veränderung der IG und der KG zwischen den Untersuchungszeitpunkten ²			
T0 vs. T2	p=0,131	p=0,134	
T2 vs. T3		p=0,875	
T0 vs. T3		p=0,024	
Unterschied zwischen den Gruppen zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ³			
T0	p=0,545		
T2	p=0,148		
T3	p≤0,001		

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung des mittleren Umfangs (Minuten/Tag) intensiver körperlicher Aktivität im Beobachtungszeitraum (Zeit p=0,010). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe p=0,296). Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Interaktionseffekt (Interaktion Zeit/Gruppe p=0,006). Die gruppenspezifische Analyse der Veränderungen im Zeitverlauf zeigt für die IG keine signifikanten Unterschiede (p=0,131). In der KG wurde bei der Zwei-Jahres-Katamnese eine signifikante

Zunahme ($p=0,024$) des mittleren Umfangs intensiver körperlicher Aktivität im Vergleich zur Voruntersuchung festgestellt (T0 zu T3). Zum Zeitpunkt der Zwei-Jahres-Katamnese war der mittlere Umfang von intensiver körperlicher Aktivität in der KG signifikant ($p\leq 0,001$) höher als in der IG.

3.2.5.2 Umfang mittelschwerer körperlicher Aktivität

Tabelle 37 zeigt die Veränderung des mittleren Umfangs von mittelschwerer körperlicher Aktivität im Beobachtungszeitraum, gemessen in Minuten pro Tag, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 37: Veränderung des mittleren Umfangs von mittelschwerer körperlicher Aktivität in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung).

	IG (n=129) (MW \pm S)	KG (n=126) (MW \pm S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	78,5 \pm 88,4	95,0 \pm 93,1	p=0,968
T2	81,1 \pm 81,4	93,2 \pm 89,6	
T3	68,7 \pm 65,0	108,5 \pm 124,0	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,003		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,145

Bei der Entwicklung der mittelschweren körperlichen Aktivität in Minuten pro Tag wies der Faktor Zeit mit $p=0,968$ keine signifikanten Veränderungen im Beobachtungszeitraum auf. Der Faktor Gruppe war hingegen signifikant (Gruppe $p=0,003$). Es wurde keine signifikante Interaktion (Interaktion Gruppe/Zeit $p=0,145$) festgestellt.

3.2.5.3 Umfang leichter körperlicher Aktivität

Tabelle 38 zeigt die Veränderung des mittleren Umfangs von leichter körperlicher Aktivität im Beobachtungszeitraum, gemessen in Minuten pro Tag, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 38: Veränderung des mittleren Umfangs leichter körperlicher Aktivität in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung).

	IG (n=130) (MW ± S)	KG (n=127) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	89,7 ± 108,1	61,5 ± 69,2	p=0,421
T2	76,9 ± 81,4	65,9 ± 70,4	
T3	73,0 ± 69,0	61,9 ± 59,2	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,010		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,286

Über den Beobachtungszeitraum hinweg ergaben sich für den Faktor Zeit für die leichten körperlichen Aktivitäten in Minuten pro Tag keine signifikanten Unterschiede. Der Faktor Gruppe war hingegen signifikant (Gruppe p=0,010). Es wurde keine signifikante Interaktion (Interaktion Gruppe/Zeit p=0,286) festgestellt.

3.2.5.4 Umfang Sitzen

Tabelle 39 zeigt die Veränderung des mittleren Zeitumfangs der im Sitzen verbracht wurde im Beobachtungszeitraum, gemessen in Minuten pro Tag, differenziert nach Untersuchungsgruppen.

Tabelle 39: Veränderung des mittleren Zeitumfangs der im Sitzen verbracht wurde in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, MW= Mittelwert, S= Standardabweichung, T0= Eingangsuntersuchung, T2= Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, T3= Kontrolluntersuchung nach zwei Jahren, p-Wert (Zeit)= Unterschied zwischen T0, T2 und T3, p-Wert (Gruppe)= Unterschied zwischen den Gruppen, p-Wert (Interaktion)= Unterschied in der Entwicklung der Faktoren Zeit und Gruppe, 1= zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung).

	IG (n=127) (MW ± S)	KG (n=127) (MW ± S)	p-Wert ¹ (Zeit)
T0	383,3 ± 160,7	379,4 ± 183,0	p=0,773
T2	354,1 ± 138,9	398,5 ± 260,3	
T3	390,5 ± 140,9	379,5 ± 168,5	
p-Wert ¹ (Gruppe)	p=0,572		p-Wert ¹ (Interaktion) p=0,059

Über den Beobachtungszeitraum wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt (Zeit p=0,773). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (Gruppe p=0,572). Es wurde keine signifikante Interaktion (Interaktion Gruppe/Zeit p=0,059) festgestellt.

3.2.6 Kardiale Medikation zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten

Der Tabelle 40 ist eine Übersicht über die belastungs-EKG-beeinflussende Medikation zu allen Untersuchungszeitpunkten, differenziert nach Untersuchungsgruppe, zu entnehmen.

Tabelle 40: Übersicht über die belastungs-EKG-beeinflussende Medikation zu allen Untersuchungszeitpunkten differenziert nach Untersuchungsgruppe (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, %= Prozent, p-Wert geprüft mit X²-Test).

		T0	T1	T2	T3
	IG	n=142	n=140	n=138	n=137
	KG	n=144	n=0	n=142	n=133
Betarezeptorenblocker	IG	24 (16,9%)	33 (23,6%)	31 (22,5%)	31 (22,6%)
	KG	24 (16,7%)	-	30 (21,1%)	29 (21,8%)
	p-Wert	p=0,958	-	p=0,786	p=0,603
Diuretika	IG	19 (13,4%)	27 (19,3%)	33 (23,9%)	31 (22,6%)
	KG	20 (13,9%)	-	25 (17,6%)	19 (14,3%)
	p-Wert	p=0,900	-	p=0,193	p=0,123
ACE-Hemmer	IG	31 (21,8%)	39 (27,9%)	40 (29,0%)	36 (26,3%)
	KG	17 (11,8%)	-	27 (19,0%)	31 (23,3%)
	p-Wert	p=0,023	-	p=0,051	p=0,513
AT ₁ -Blocker	IG	14 (9,9%)	24 (17,1%)	23 (16,7%)	22 (16,1%)
	KG	13 (9,0%)	-	15 (10,6%)	15 (11,3%)
	p-Wert	p=0,810	-	p=0,136	p=0,311
Kalziumantagonist	IG	7 (4,9%)	14 (10,0%)	16 (11,6%)	14 (10,2%)
	KG	8 (5,6%)	-	10 (7,0%)	10 (7,5%)
	p-Wert	p=0,812	-	p=0,189	p=0,447
Sympathikolytika	IG	2 (1,4%)	2 (1,4%)	3 (2,2%)	6 (4,4%)
	KG	1 (0,7%)	-	1 (0,7%)	0
	p-Wert	p=0,553	-	p=0,300	p=0,015
Arteriöläre Vasodilatoren	IG	1 (0,7%)	2 (1,4%)	0	0
	KG	2 (1,4%)	-	1 (0,7%)	1 (0,8%)
	p-Wert	p=0,570	-	p=0,323	p=0,368

Lediglich in der Zwei-Jahres-Katamnese nahmen die Patienten der IG signifikant mehr Sympathikolytika (p=0,015) ein als die Patienten der KG.

4 Diskussion

4.1 Methodendiskussion

4.1.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte, prospektive, klinische Studie. Gemäß der Methodologie wurde dabei eine IG, welche an einer ambulanten kardiologischen Interventionsmaßnahme partizipierte, gegenüber einer KG, die als Therapieform „usual care“ erhielt, untersucht. In der Hierarchie der Studiendesigns steht das gewählte Studiendesign (randomized controlled trial; RCT) an höchster Stelle und gilt als Goldstandard der evidenzbasierten Medizin [102–107]. Durch eine sogenannte „Verblindung“ der Untersucher bzw. Untersuchten (single bzw. double blinded) könnte die Studie noch höheren wissenschaftlichen Ansprüchen genügen, da hierdurch eine mögliche Beeinflussung der Ergebnisse durch persönliche Überzeugung im Positiven wie im Negativen eliminiert würde [108, 109]. Bei der vorliegenden Studie mit IG und KG liegt es auf der Hand, dass weder ein einfach- noch ein doppelblind-Studiendesign möglich war. Sowohl das strikte Studienprotokoll als auch die vom Untersucher weitgehend unabhängigen Messmethoden können dem durch die fehlende Verblindung möglicherweise entstehenden Bias entgegengesetzt werden.

Das ITT-Prinzip, welches einen höchstmöglichen Standard in der klinischen Therapieforschung gewährleistet [110–113], wurde insofern verfolgt, als dass alle Patienten unter Beibehaltung der randomisierten Gruppenzugehörigkeit behandelt wurden. Im weiteren Verlauf der Auswertung der Ergebnisse wurde jedoch aufgrund der hohen Drop-out-Quote (39,8%) eine PP-Analyse durchgeführt. Diese hat den Vorteil, dass der Effekt der Intervention insofern besser abgeschätzt werden kann, als dass die Patienten, die sich nicht prüfplankonform verhalten haben, aus der Analyse herausgenommen werden. So kann mit Hilfe der PP-Analyse die Wirksamkeit von Therapien unter

optimalen Bedingungen erhoben werden [114–116]. Vor diesem Hintergrund muss bei der Interpretation der Ergebnisse das Risiko für einen Bias und die Unsicherheit bezüglich des realen Effekts bedacht werden. Nichts desto trotz ist die interne Validität der vorliegenden Studie aufgrund der erwähnten methodischen Qualitätsmerkmale gewährleistet.

Die Patienten der vorliegenden Studie wurden aus aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern der Firma Ford AG in Köln rekrutiert. Zu Studienbeginn lag für diese Patienten laut ESC-Score ein hohes kardiovaskuläres Risiko vor, in den nächsten zehn Jahren ein fatales Akutereignis zu erleiden. Zur besseren Einordnung der Ergebnisse wurden klare Ein- und Ausschlusskriterien sowie Endpunkte formuliert. Dadurch sollte die interindividuelle Variabilität der Teilnehmer verringert und eine externe Übertragbarkeit bzw. Validität sichergestellt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse gilt es zu beachten, dass die Teilnehmer freiwillig an der Studie partizipierten. Durch die Freiwilligkeit kann es zu einer positiven Selektion in dem Sinne gekommen sein, als dass sich eher gesundheitsbewusste und motivierte Patienten für die Studienteilnahme interessierten und an ihr teilnahmen [113, 117]. Weniger gesundheitsbewusste Menschen interessieren sich womöglich erst gar nicht für die Teilnahme an dem Interventionsprogramm, obwohl sie womöglich in besonderem Maße davon profitieren könnten.

4.1.2 Fallzahl, Powerberechnung

Da bis dato keine verlässlichen Vorinformationen zur Größenordnung der zu erwartenden Auswirkungen bezüglich einer ambulanten multimodalen Interventionsmaßnahme existieren, musste die Fallzahl in Abhängigkeit von der zu erwartenden Veränderung des ESC-Scores modelliert werden. Dieser Vorgang wurde vom externen Kooperationspartner IMSIE durchgeführt. Es wurde eine Effektstärke von $d=0,3$ der IG gegenüber der KG angenommen. Unter Berücksichtigung einer Power von 80% und einem α -Fehler von 5% ergibt sich bei einem einseitigen T-Test eine Gruppenstärke von insgesamt 278 Teilnehmern. Aufgrund einer geschätzten Drop-out-Rate von 20-30% sollten somit 333-361 Patienten eingeschlossen werden. Damit wurden die

Kriterien bezüglich der Durchführung und der Planung klinischer Studien eingehalten. Die tatsächliche Effektstärke betrug $d=0,29$. Folglich konnte die Einschätzung der Effektstärke von $d=0,3$ erreicht werden. Die Power der Daten liegt post hoc bei 78%. Somit wurde die a priori angestrebte Power erreicht. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können daher als bestätigt angesehen werden.

4.1.3 Patientengruppe

In die Risikogruppe III konnten insgesamt 447 Patienten eingeschlossen und randomisiert werden. Über die gesamte Studiendauer kam es zu 161 Drop-Outs (36%). Mit 81 Drop-Outs in der IG und 80 Drop-Outs in der KG waren diese nahezu gleich verteilt. Die konservativ geschätzte Drop-Out-Quote von 20–30% wurde damit deutlich überschritten. Studienabbrüche gab es, wenn die Patienten der IG konkret an dem Programm teilnehmen sollten. 69 Patienten traten die Interventionsmaßnahme nicht an, weil sie entweder zu weit vom Studienort entfernt wohnten oder weil sie aus zeitlichen Gründen nicht partizipieren konnten. Des Weiteren gab es Probleme mit den Kostenträgern der Interventionsmaßnahme: entgegen anders lautender Vereinbarungen verweigerte eine Krankenkasse die Kostenübernahme für die Interventionsmaßnahme. Dadurch kam es zu Verzögerungen im Studienablauf, was wiederum zu Unmut bei den Patienten führte. Auch aus der KG verweigerten 59 Patienten nach der Eingangsuntersuchung die weitere Studienteilnahme. Dies kann in erster Linie auf mangelndes Interesse seitens der Patienten zurückgeführt werden, da diese trotz mehrfacher Aufforderung nicht zu den Kontrolluntersuchungen erschienen sind. Auf der anderen Seite hängt die hohe Drop-Out-Rate womöglich mit der „Nehmermentalität“ der Patienten zusammen. Möglicherweise war für einige Patienten eine einmalige, kostenlose und gründliche kardiologische Untersuchung interessant. Alle weiteren Untersuchungen waren dann wahrscheinlich für einige Patienten nicht mehr von großem Interesse.

Trotz der hohen Drop-Out-Rate konnte entsprechend der a priori durchgeführten Powerberechnung die erforderliche Patientenzahl pro Gruppe

erreicht werden. Dies ist auf die zu Studienbeginn hohe Anzahl an eingeschlossenen Patienten zurückzuführen. Die Randomisierung ergab eine nahezu identische Verteilung der Patienten (IG: 223 Patienten; KG: 224 Patienten). Da in der vorliegenden Arbeit die Daten mittels PP-Analyse analysiert wurden, reduzierte sich das auszuwertende Datenkollektiv auf insgesamt 286 Patienten. Davon waren 142 Patienten (18 Frauen, 124 Männer) in der IG und 144 Patienten (12 Frauen, 132 Männer) in der KG. Die Geschlechterverteilung von Männern (IG 87,3% vs. KG 91,7%) und Frauen (IG 12,7% vs. KG 8,3%) war in beiden Gruppen nahezu identisch ($p=0,231$). Die Daten spiegeln die Dominanz männlicher Mitarbeiter in der Automobilindustrie wider. Frauen sind in der vorliegenden Studie insgesamt unterrepräsentiert. 14 Patienten erreichten im Beobachtungszeitraum sekundäre Endpunkte. Drei Patienten brachen die Interventionsmaßnahme verfrüht ab. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse dadurch nicht beeinflusst worden sind, da die Gruppengröße entsprechend der Powerberechnung immer noch hinreichend groß war.

Die Patienten der IG waren im Mittel älter als die Patienten der KG (+1,8 Jahre; $p=0,026$). Dementsprechend waren auch mehr Patienten in der IG berentet ($p=0,004$). Alle weiteren erhobenen anthropometrischen Daten und auch alle erhobenen Daten bezüglich des Erwerbsstatus wiesen keine relevanten Unterschiede auf. Das Bewegungsverhalten der Patienten unterschied sich insofern, als dass die Patienten der KG angaben, häufiger leichte körperliche Aktivitäten durchzuführen ($p=0,022$). Im Belastungstest konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Auch bezüglich der kardialen Risikofaktoren unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Bei der Analyse der Blutwerte wurden signifikant höhere Nüchtern-Blutzuckerwerte in der IG ($p=0,019$) gemessen.

Bei der Medikation stellte sich heraus, dass die Patienten der IG häufiger mit ACE-Hemmer ($p=0,023$) und „sonstige Medikamente“ ($p=0,011$) behandelt wurden. Hinsichtlich der Begleiterkrankungen machte sich das signifikant höhere Alter der Patienten in der IG bemerkbar: es wurden häufiger endokrine

($p=0,017$), rheumatische ($p=0,001$), degenerative ($p=0,050$) und HNO- bzw. Augen-Erkrankungen ($p=0,004$) diagnostiziert als in der KG. Außerdem wurden bei den Patienten in der KG häufiger ($p=0,020$) „keine Begleiterkrankungen“ diagnostiziert. Bei der Echokardiographie des Herzens wurde in der IG häufiger ($p=0,050$) eine linksventrikuläre Hypertrophie festgestellt.

Festzuhalten bleibt, dass das signifikant höhere Alter der IG ergebnisrelevant sein könnte. Alle anderen genannten Unterschiede sollten keinen großen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

4.1.4 Belastungs-EKG

Vor der Aufnahme einer Bewegungstherapie wird die Durchführung eines Belastungstests auf dem Laufband oder dem Fahrradergometer empfohlen [24, 64, 118–121]. Bei der Durchführung des Belastungs-EKG's gab es in den beiden Untersuchungszentren (AmKaRe und DSHS) Unterschiede. In der DSHS fanden die Untersuchungen immer vormittags in der Zeit von 8:00-12:00 Uhr, im AmKaRe dagegen immer nachmittags von 13:00-17:00 Uhr statt. Da die Herzfrequenz und der Blutdruck laut Hollmann [12] einer zirkadianen Rhythmik unterliegen, könnte sich das auf die Ergebnisse ausgewirkt haben. Außerdem fand das Belastungs-EKG im AmKaRe in nichtklimatisierten Räumen und in der DSHS in klimatisierten Räumen statt. Da die Untersuchungen das ganze Jahr über stattfinden können saisonale Einflüsse, wie z.B. die Außentemperatur, die gemessenen Herzfrequenz- und Blutdruckwerte beeinflusst haben. Gerade extreme Hitzeperioden mit hoher Luftfeuchtigkeit können in den Sommermonaten die im Belastungs-EKG erbrachte Leistung, insbesondere im AmKaRe aufgrund der fehlenden Klimatisierung, beeinflusst haben. Zudem erfolgte die Belastungsuntersuchung auf dem Fahrradergometer an der DSHS in aufrecht sitzender und im AmKaRe in halbliegender Position. Die Unterschiede in den hämodynamischen Reaktionen zwischen den beiden unterschiedlichen Sitzpositionen bei der Belastungsuntersuchung sind jedoch marginal [122, 123]. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass die Untersuchungen eines Patienten immer im gleichen Zentrum stattfanden.

Von einer Spiroergometrie wurde aufgrund des höheren apparativen, personellen und monetären Aufwands abgesehen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss beachtet werden, dass im angelsächsischen Raum häufig eine Laufbandergometrie statt einer Fahrradergometrie durchgeführt wird. Während einer Laufbandergometrie wird aufgrund des größeren Muskeleinsatzes eine ca. 10% höhere VO_{2max} erreicht [124].

Um die körperliche Leistungsfähigkeit eines Patienten optimal beurteilen zu können sollte ein Belastungstest zwischen acht und zwölf Minuten dauern [64, 125–129]. Bei kürzeren Belastungsphasen könnte es zu einer fehlenden kardiorespiratorischen Ausbelastung und bei längeren Belastungsphasen zum Abbruch aufgrund orthopädischer Probleme und/oder muskulärer Erschöpfung kommen [130–132]. In der vorliegenden Studie lag die maximal erreichte Wattleistung für die Gesamtgruppe in der Eingangsuntersuchung bei ca. 138 Watt. Dies entspricht einer Ergometriedauer von acht bis zehn Minuten mit vier bis fünf Belastungsstufen à zwei Minuten. Das WHO-Belastungsprotokoll scheint somit auch für die Belastungsuntersuchung von über 60-jährigen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko geeignet zu sein.

4.1.5 Laktatmessung

In der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung hat die Messung der Laktatkonzentration im arteriellen Blut zur Bestimmung der metabolischen Beanspruchung des Organismus während körperlicher Belastung eine lange Tradition [133]. Durch die Messung der Laktatkonzentration kann die Entwicklung der Ausdauerleistungsfähigkeit im Längsschnittvergleich motivations- und ausbelastungsunabhängig beurteilt werden. Hierzu bietet sich der Vergleich der erreichten Leistung bei definierten Laktatwerten zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten an [82, 134, 135]. Hierdurch kann auch über geringe Veränderungen der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit die Effektivität der Trainingsintervention über den Beobachtungszeitraum valide beurteilt werden [136, 137]. Für eine präzise und reproduzierbare Bestimmung der Blutlaktatwerte ist unter anderem darauf zu

achten, dass die Blutentnahme immer am gleichen Ort und unter gleichen Umgebungsbedingungen erfolgt [138]. Die Auswertung der Laktatproben sollte immer mit dem gleichen Gerät und nach der gleichen Messmethode erfolgen [139].

Den genannten Anforderungen kommt die vorliegende Studie nach. Alle Laktatproben wurden mit demselben Gerät („BIOSEN C-line“ der Firma EKF-diagnostic GmbH in Barleben) analysiert. Die Laktatwerte wurden dabei unter Zuhilfenahme der weit verbreiteten polarographischen Bestimmungsmethode bestimmt [140]. In der DSHS erfolgte die Analyse der Laktatproben direkt im Anschluss an das Belastungs-EKG. Die Proben aus dem AmKaRe wurden zunächst im Kühlschrank gelagert und innerhalb weniger Tage in die DSHS gebracht um dort ausgewertet zu werden. Bei gekühlten Proben ist laut Röcker und Dickhut [138] die Probenstabilität für einige Tage gewährleistet, sodass dieser Umstand die gemessenen Laktatwerte nicht beeinflusst haben dürfte. Um die Gefahr eines unkorrekten Probenvolumens zu reduzieren wurden „End-to-end“-Glaskapillaren verwendet. Die Probenstabilität wurde durch eine Doppelanalyse sichergestellt. Analog zur Empfehlung von Röcker und Dickhut [138] erfolgte die Blutentnahme aus dem hyperämisierten Ohrläppchen, welches vor jeder Blutentnahme mit einem Tupfer abgetrocknet wurde. Nichts desto trotz ist nicht völlig auszuschließen, dass durch die Beimengung von Schweiß womöglich eine Verunreinigung der Blutproben erfolgte [138]. Dies würde die gemessenen Laktatwerte erhöhen [138, 140]. Um einen Einfluss der Ernährung auf die erhobenen Werte zu minimieren wurden die Patienten dazu angehalten, ihr normales Essverhalten beizubehalten und zwei Stunden vor der Belastungsuntersuchung nur leichte Kost zu sich zu nehmen.

Aufgrund der verschiedenen Untersuchungszentren und dem entsprechend variierendem Personal bei den Belastungsuntersuchungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einer erhöhten Variabilität bei den Messungen durch die unterschiedlichen Probennehmer kam. Davison et al. [141] stellten jedoch bei drei verschiedenen Untersuchern in über 20 Ruhemessungen lediglich Variationskoeffizienten zwischen 1,3% und 3% fest.

Eine Beeinflussung der Laktatleistungskurve durch Medikamente (Betarezeptorenblocker, Kalziumantagonisten) kann weitestgehend ausgeschlossen werden, da das Laktatverhalten dadurch nur unwesentlich beeinflusst wird [86, 136]. Zudem wurde weder zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten noch zwischen den beiden Studiengruppen relevante Veränderungen der Medikation festgestellt (vgl. Kap. 2.5.14).

4.1.6 IPAQ-SF-Fragebogenerhebung

Mithilfe des IPAQ-SF wurde in der vorliegenden Studie das Bewegungsverhalten der Patienten untersucht.

Die Wiedererlangung und Erhaltung regelmäßiger körperlicher Aktivität ist eine der wichtigsten Therapiemaßnahmen in der Primärprävention von HKE [26, 42]. Der IPAQ-SF wurde 1998 von der „International Consensus Group“ mit dem Ziel entwickelt, ein international gültiges Selbstauskunfts-Messinstrument für körperliche Aktivität zu etablieren, welches in der Lage ist, eine länderübergreifende Bewertung des körperlichen Aktivitätsniveaus der Bevölkerung festzustellen [73]. Die Validität und Reliabilität des IPAQ-SF wurde von Craig et al. [68] auch für industrialisierte Länder bestätigt. In der Literatur sind Normwerte angegeben [73]. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von Kim et al. [142] bestätigt die Validität des IPAQ. Einschränkend sei allerdings darauf hingewiesen, dass die Autoren auch Studien auswerteten, in denen, im Gegensatz zur vorliegenden Studie, auch die Langform des IPAQ`s (IPAQ-LF) eingesetzt wurde [142].

Kontrovers dazu beschreiben Lee et al. [143] in ihrem Review, welches ausschließlich Studien analysiert, bei denen, wie in der vorliegenden Studie, die Kurzform des IPAQ`s (IPAQ-SF) eingesetzt wurde, dass dieser in den meisten der von ihnen untersuchten Studien nur geringe Korrelationen mit objektiven Messparametern aufweist. Lediglich bei den Kategorien „intensive körperliche Aktivität“ und „zu Fuß gehen“ stellten sie akzeptable Korrelationen fest [143]. Des Weiteren kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass der IPAQ-SF den Gesamtumfang an körperlicher Aktivität um durchschnittlich 84% überschätzt [143]. Die Autoren fassen zusammen, dass der Einsatz des IPAQ-SF zur

Erfassung der körperlichen Aktivität lediglich bedingt geeignet ist [143].

Ein großer Vorteil des IPAQ-SF ist, dass er sowohl das Bewegungsverhalten als auch den Energieverbrauch als Resultat der Aktivität quantitativ und qualitativ darstellt. Zudem deckt der IPAQ-SF aufgrund seiner Fragenkonzeption alle Bereiche der körperlichen Aktivität ab: leichte (zu Fuß gehen), mittelschwere und intensive körperliche Aktivität sowie die durchschnittliche Zeit am Tag, die im Sitzen verbracht wird (vgl. Kapitel 2.4.10).

In der vorliegenden Studie wurde der Fragebogen in einem sogenannten „face-to-face“-Interview von geschulten Mitarbeitern durchgeführt, sodass eine standardisierte Erhebung ermöglicht wurde. Der Fragebogen ist so aufgebaut, dass den Befragten einleitend ein Text zum Verständnis des IPAQ-SF`s vorgelesen wird. Allerdings weist die Erfassung körperlicher Aktivität mittels Fragebogen Einschränkungen im Hinblick auf die Reliabilität und Validität der gewonnenen Informationen auf [144–146]. Insbesondere stellt in diesem Zusammenhang der subjektive Selbstbericht ein zentrales Problem dar [147]. So kann davon ausgegangen werden, dass sich die Antworten der Patienten an sozialer Erwünschtheit orientieren („social desirability bias“) beziehungsweise falsch und/oder ungenau erinnert werden („recall bias“) [148, 149]. Der Selbstaussagecharakter eines Fragebogens bringt es mit sich, „dass ein Fragebogen eher Auskunft über Bereitschaften, Vorstellungen, Einstellungen zum Verhalten gibt als über tatsächliches Verhalten“ [150]. Deswegen ist in jeder Befragung eine gewisse Flexibilität des Interviewers notwendig, da Befragungen nie exakt vorhersehbar sind. Um möglichst exakte und vergleichbare Ergebnisse zu erlangen, sollte der Interviewer die Antworten kritisch hinterfragen und ggf. Beispiele anbringen, damit die Fragen besser verstanden und dementsprechend realistischer beantwortet werden können [151]. In der vorliegenden Arbeit lagen womöglich relevante Unterschiede zwischen den Interviewern insofern vor, als dass die Antworten der Patienten möglicherweise unreflektiert im Fragebogen festgehalten wurden.

Weitere Aspekte, die es in Bezug auf die Ergebnisse der Befragungen zu beachten gilt, sind einerseits die relativ lange Studiendauer von zwei Jahren und andererseits die unterschiedlichen Untersuchungszentren. Aufgrund der

langen Studiendauer kam es zu einer hohen Fluktuation des Personals. Da trotz der Standardisierung jeder Interviewer auch eine subjektive Seite mit in eine Befragung gibt, kann nicht ausgeschlossen werden, dass dadurch die Ergebnisse des Fragebogens beeinflusst wurden. Aufgrund der unterschiedlichen Untersuchungszentren können leicht unterschiedliche Schwerpunkte bei der Einarbeitung der Interviewer gesetzt worden sein, sodass dies womöglich auch die Ergebnisse beeinflusst haben könnte.

Bei Aktivitätsmessungen sollten auch saisonale Aspekte Beachtung finden. So stellten Tudor-Locke [152] signifikante Unterschiede im Aktivitätsverhalten unter anderem zwischen den Sommer- und Wintermonaten fest. Bei Personen mit einem normalen Aktivitätsniveau von ungefähr 10.000 Schritten pro Tag können Unterschiede in den Witterungsbedingungen bis zu 20% ausmachen [153]. Da die PräFord-Untersuchungen allerdings das ganze Jahr über durchgeführt wurden, haben sich die vorhandenen Unterschiede wahrscheinlich ausgeglichen.

Aus den genannten Gründen lässt sich zusammenfassend sagen, dass die weitestgehend objektive Messung der körperlichen Fitness mit Hilfe eines Belastungs-EKGs präzisere und realistischere Ergebnisse liefert als die Erfassung der körperlichen Aktivität mit einem subjektiven Testverfahren wie dem Fragebogen, vor allem wenn Daten über einen längeren Zeitraum erhoben werden [33, 154].

4.1.7 Interventionsmaßnahme

Die Therapie und Rehabilitation von Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen (Sekundärprävention) ist gut untersucht und basiert auf evidenzbasierten Leitlinien bzw. den Ergebnissen von Reviews und Metaanalysen, die den praktischen Nutzen, die Effektivität und die Sicherheit trainingsbasierter Interventionen dokumentieren [24, 155–170]. Dahingegen ist die Studienlage für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko aber ohne bekannte arteriosklerotische Erkrankungen (Primärprävention) nicht ausreichend [17]. Obwohl mehrere Metaanalysen die Risikoreduktion in der Primärprävention durch regelmäßige körperliche Aktivität eindeutig belegen

[26–29, 31] existieren bis dato noch keine evidenzbasierten Konzepte hinsichtlich Standards von effektiven Präventionsprogrammen. Dabei legen vergleichende epidemiologische Studien den Schluss nahe, dass bis zu 90% der kardiovaskulären Erkrankungen durch kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie und Diabetes mellitus sowie lebensstilbedingt als Folge von Fehl- und Überernährung, Rauchen, Bewegungsmangel und Stress auftreten [16, 171].

Vor diesem Hintergrund wurde die PräFord-Interventionsstudie initiiert, um die kurz- und langfristigen Effekte einer methodisch-überzeugenden Präventionsmaßnahme auf das kardiovaskuläre Risikoprofil bei Hochrisikopatienten zu untersuchen. Inhalte und Qualität richteten sich dabei an die Richtlinien der BAR (Phase II) [172]. Die Interventionsmaßnahme zielte darauf ab, die in der Rehabilitationsphase II bewährten Therapiemaßnahmen auch für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zugänglich zu machen umso das Risiko der Patienten zu reduzieren. So wurden die Inhalte der ambulanten kardiologischen Rehabilitationsphase II größtenteils übernommen. Allerdings wurde bewusst die zeitliche Struktur verändert, sodass ein neues Rehabilitationssetting entstand. Verläuft die ambulante kardiologische Rehabilitation der Phase II in Deutschland größtenteils über drei bis vier Wochen am Stück (fünf Tage die Woche), wurde die Interventionsmaßnahme so konzipiert, dass sie an nur zwei Tagen in der Woche über 15 Wochen für zweieinhalb bis drei Stunden stattfand. Durch die neuartige, multimodale Gruppenintervention in Verbindung mit leitlinienbasierter Medikation erhofften sich die Untersucher, dass kardiovaskuläre Risiko der Patienten zu reduzieren und nachhaltig zu beeinflussen. Bereits 1988 konnten Oldridge et al. [173] in ihrer Metaanalyse von Studien der kardialen Rehabilitation zeigen, dass sich nur bei Studien, die mindestens 12 Wochen andauerten, positive Effekte in Bezug auf die Mortalität einstellten. Bjarnason-Wehrens weist [24] für die Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen darauf hin, dass durch einen flexibleren zeitlichen Ablauf in der kardiologischen Rehabilitation die Patientenakzeptanz und –zufriedenheit sowie die Effektivität der Rehabilitation verbessert werden könnte.

Die Interventionsmaßnahme wurde von den Studienteilnehmern sehr gut

angenommen, wodurch der Umfang der im Vorfeld geplanten Therapieeinheiten erreicht wurde (vgl. Kap. 2.7). Während der Interventionsmaßnahme traten keinerlei Komplikationen auf. Drei Patienten mussten die Interventionsmaßnahme abbrechen. Gründe hierfür waren eine KHK, ein Bandscheibenvorfall und einmal die plötzlich auftretende Pflegebedürftigkeit einer Ehepartnerin. Die KG erhielt eine detaillierte Aufklärung zu ihrem kardiovaskulären Risiko einschließlich dessen Beeinflussungsmöglichkeit durch nichtmedikamentöse und medikamentöse Therapie. Auf die Möglichkeit der Beantragung einer stationären Rehabilitationsmaßnahme wurde hingewiesen, diese jedoch von Studienseite nicht aktiv initiiert. Außerdem wurde dem Patienten ein ausführlicher Befundbericht, mit der Bitte um Weiterleitung an den behandelnden Arzt, ausgehändigt.

4.1.8 Trainingsintervention

In der vorliegenden Studie liegt laut ESC-Score das Risiko der Patienten bei über 5%, in den nächsten zehn Jahren ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis zu erleiden. Eine gezielte, auf körperlichem Training basierende Interventionsmaßnahme kann diese Gefahr verringern [42, 51].

In der Sekundärprävention von HKE gibt es für die Therapie und Rehabilitation kardiovaskulärer Erkrankungen evidenzbasierte Leitlinien, welche die Wirksamkeit und den praktischen Nutzen trainingsbasierter Maßnahmen eindeutig belegen [24, 158, 159, 161, 174]. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Inhalte und Methoden aus der Phase II Rehabilitation auch für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zugänglich zu machen um so ein wissenschaftliches fundiertes Konzept in der Primärprävention dieser Erkrankungen zu evaluieren.

Bereits Paffenbarger et al. [39] konnten in ihrer Studie feststellen, dass regelmäßige körperliche Aktivität einerseits die Gesamtmortalität und andererseits die kardiovaskuläre Mortalität deutlich reduziert. Vier weitere Metaanalysen mit Patientenzahlen zwischen 400.000-800.000 Patienten konnten die Ergebnisse bestätigen [26, 28, 29, 31]. Die Studien belegen eine Reduktion der Gesamtmortalität um 22-34% und der kardiovaskulären Mortalität

um 27-35% durch regelmäßige körperliche Aktivität [175]. Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Studie war es, dass kardiovaskuläre Risikoprofil und damit die Prognose der Patienten zu verbessern. Zudem sollten die Patienten zu einem lebenslangen Sporttreiben motiviert werden, um somit die körperliche Belastbarkeit bzw. Leistungsfähigkeit nachhaltig zu verbessern. Dadurch könnte das kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko langfristig reduziert werden. Dementsprechend wurde der Sport- und Bewegungstherapie mit insgesamt ca. 40% der gesamten Interventionsmaßnahme ein sehr hoher Stellenwert beigemessen.

Den Schwerpunkt der Sport- und Bewegungstherapie bildete ein EKG- und blutdrucküberwachtes aerobes Ausdauertraining nach der Dauermethode, welches auf dem Fahrradergometer durchgeführt wurde. Außerdem wurde das aerobe Ausdauertraining in Form eines Nordic Walking bzw. Geh- und Lauftrainings im Freien durchgeführt. Den Schwerpunkt beim Ausdauertraining bildete mit 83,7% das Fahrradergometertraining. Deswegen wird dieses auch zunächst diskutiert.

In Anlehnung an Bjarnason-Wehrens [158], die das Training für die Phase II Rehabilitation von Herz-Kreislaufpatienten genau beschreibt, wurde das Ergometertraining in vier Phasen eingeteilt (vgl. Kap. 2.6.5). Der Trainingsumfang wurde getreu dem Prinzip der progressiven Belastungssteigerung schrittweise gesteigert [42, 64, 119, 135, 158]. Durch die regelmäßige Verlängerung der Trainingsphase um fünf Minuten nach ca. fünf Terminen betrug die Gesamtdauer des Ergometertrainings im Mittel $16,2 \pm 3,1$ Stunden. Im Durchschnitt wurden $21,5 \pm 4,2$ Ergometertrainingseinheiten absolviert. Das Ergometertraining hat sich aufgrund der guten Abstufbarkeit und exakten Dosierbarkeit und der möglichen Kontrolle von EKG und Blutdruck während der Trainingsbelastung bei Herzpatienten aller Art bewährt [24]. Aus diesem Grunde wurde auch in der vorliegenden Studie der größte Teil des aeroben Ausdauertrainings auf den Fahrradergometern durchgeführt, da es auch für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko aus den genannten Gründen besonders gut geeignet zu sein scheint [164].

Aktuell scheint es jedoch noch nicht gesichert, welche Trainingsintensität beim

Ausdauertraining in der Primärprävention von HKE am geeignetsten ist. Perk et al. [42] empfehlen das Ausdauertraining mit einer Intensität von 40-85% der maximalen Sauerstoffaufnahme durchzuführen. Sie betonen des Weiteren, dass die Intensität des Trainings von der körperlichen Fitness abhängt. Demnach sollten gut belastbare Menschen intensiver und weniger gut belastbare Menschen weniger intensiv trainieren [42]. Diese Angaben stimmen in etwa mit denen in der Sekundärprävention von HKE überein. Bjarnason-Wehrens [24] empfiehlt für das Training mit Herzpatienten eine Belastungsintensität von 40-80% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Um zusätzlich zur kardio-pulmonalen Belastbarkeit Informationen über den peripheren Stoffwechsel zu bekommen empfiehlt Bjarnason-Wehrens [24] die Bestimmung von Laktatwerten bei Belastungsuntersuchungen. Um ein vorwiegend aerobes Ausdauertraining durchzuführen sollte die Trainingsbelastung bei 2,0-2,5 mmol/l Laktat, gemessen während eines fahrradergometrischen Belastungs-EKG nach dem WHO-Belastungsschema, festgelegt werden [24, 86]. Laut Bircher et al. [176] liegt die höchste Fettverbrennungsrate beim Ausdauertraining auf dem Fahrradergometer bei einer Intensität von 2,15 mmol/l Laktat, wodurch insbesondere der positive Einfluss auf die Triglyceride und das HDL-Cholesterin gesichert ist [34].

In ihrer Analyse epidemiologischer und klinischer Studien kommen Swain und Franklin [177] zu dem Ergebnis, dass bei gleichem Energieumsatz größere Trainingseffekte mit hohen Intensitäten erreicht werden können. In den letzten Jahren sind zahlreiche weitere Untersuchungen publiziert worden, die den effektiven Einsatz von hochintensivem Intervalltraining (HIT) in der Primär- und Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen belegen [178–182]. Deswegen wird diese Trainingsform von einigen Autoren empfohlen [34, 183, 184]. Zu bedenken ist jedoch, dass trotz der vorteilhafteren Adaptionen des Herz-Kreislaufsystems bislang ungeklärt ist, ob das intensivere Training sicher ist oder zu vermehrten Komplikationen führen könnte [185]. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass HIT möglicherweise genauso sicher ist wie ein aerobes Ausdauertraining nach der Dauerform [34, 183, 184, 186].

Die Ergebnisse von Metaanalysen deuten darauf hin, dass der Zugewinn an körperlicher Leistungsfähigkeit bei älteren, gesunden und bewegungsarmen

Menschen bei konstanter Trainingsintensität und –frequenz ab 30 Minuten Trainingsdauer im Vergleich größer ist als bei einer Trainingsdauer von weniger als 30 Minuten [187, 188]. Dementsprechend wird daher in internationalen Empfehlungen für moderate Belastungen in der Sekundärprävention von HKE eine Trainingsdauer von mindestens 30 Minuten empfohlen [24, 42, 64]. In der vorliegenden Studie wurde eine Trainingsdauer von im Mittel 45 Minuten Ausdauertraining pro Trainingseinheit erreicht. Somit konnte die empfohlene Trainingsdauer von mindestens 30 Minuten am Stück deutlich übertroffen werden.

Anstelle des Ergometertrainings wurde an manchen Tagen ein Geh- und Lauftraining/ Walking bzw. Nordic Walking Training (4,2 Einheiten; 2,8 Stunden) durchgeführt. Geh- und Lauftraining bzw. Walking sind ideale Belastungsformen mit geringer kardiopulmonaler Überlastungsgefahr und deshalb besonders für ältere, körperlich inaktive Personen zum Trainingseinstieg geeignet [189–191]. Im Gegensatz zum Laufen treten bei diesen Trainingsformen geringere Stoßbelastungen auf, sodass sie auch für Übergewichtige bzw. bei Personen mit orthopädischen Problemen besser geeignet sind [192]. Zahlreiche Studien belegen zudem, dass das Geh- und Lauftraining bzw. Walking die körperliche Leistungsfähigkeit verbessert und sich positiv auf zahlreiche kardiovaskuläre Risikofaktoren auswirkt [193–195]. Beim Nordic Walking wird, gemessen an der Sauerstoffaufnahme und dem Energieumsatz, die Intensität des Trainings im Vergleich zum Geh- und Lauftraining bzw. Walking durch den Stockeinsatz erhöht [196–198]. Der Einsatz der Stöcke führt insbesondere bei älteren Patienten zu einem größeren Sicherheitsgefühl während des Trainings, sodass diese Patienten besonders vom Stockeinsatz profitieren [199].

Zusammenfassend liegt der große Vorteil dieser Trainingsformen darin, dass sie sehr praxisnah (Alltagsbezug) und ohne größere materielle bzw. strukturelle Voraussetzungen jederzeit durchführbar sind. So konnte den Patienten außerdem sehr gut veranschaulicht werden, dass mit nur wenigen bzw. gar keinen technischen Hilfsmitteln ein effektives Ausdauertraining jederzeit durchführbar ist.

Weiterer inhaltlicher Schwerpunkt des Trainingsprogramm war Gymnastik

(26,9 Einheiten, 6,9 Stunden), bei der die Verbesserung der Flexibilität, der Koordination und des Gleichgewichts der Patienten angestrebt wurde. Diese Trainingsformen haben zwar keine dokumentierte kardioprotektive Wirkung, allerdings wird die Bewegungsökonomie durch die Verbesserung des Gleichgewichts und anderer koordinativer Fähigkeiten erhöht. So lässt sich insbesondere bei älteren Menschen die Sturz- und Verletzungsgefahr reduzieren [200, 201].

Zudem wurde Kraftausdauertraining durchgeführt (25,0 Einheiten; 6,4 Stunden). Mit zunehmendem Alter und den damit einhergehend zunehmenden Komorbiditäten steigt die Bedeutung von Krafttraining als zusätzliche Trainingsmaßnahme [202]. Durch regelmäßiges Krafttraining verbessert sich die körperliche Leistungsfähigkeit [203, 204] und die Muskelkraft, sodass sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduziert [33]. Des Weiteren kann ein adäquates Kraftausdauer- und Muskelaufbautraining unter anderem den Blutdruck senken [204–208], die Gewichtsreduktion bzw. –stabilisierung unterstützen [209, 210], den Stoffwechsel bei Diabetes Typ II positiv beeinflussen [211] und zu einer signifikanten und dauerhaften Reduktion des pathophysiologisch bedeutsamen viszeralen Fettanteils bei übergewichtigen Diabetikern führen [212]. Alles in allem hat ein adäquates Kraftausdauer- und Muskelaufbautraining leichte günstige Effekte auf kardiovaskuläre Risikofaktoren [24, 33, 34, 48, 204].

Es wurde ein intensives Zwei-Satz-Training bei ca. 50% des One Repetition Maximum durchgeführt. In der Literatur wird eine langsame Hinführung zum Krafttraining empfohlen [64], wobei die Anzahl der Sätze kontrovers diskutiert wird. Bjarnason-Wehrens [24] empfiehlt für kardiologische Patienten nach einem Vortraining die Durchführung von einem Satz pro Übung. Munn et al. [213] empfehlen hingegen die Durchführung von drei Sätzen pro Übung. Vanhees et al. [34] empfehlen in ihrem kürzlich erschienenen Review die Durchführung von einem bis drei Sätze. Vor diesem Hintergrund entspricht das gewählte Zwei-Satz-Training in der vorliegenden Studie noch immer den gängigen Leitlinien.

Es wurden insbesondere Übungen für die unteren Extremität durchgeführt. Bei

der Durchführung der Übungen wurde darauf geachtet, dass keine Pressatmung erfolgte. Gesteuert wurde das Krafttraining mit Hilfe der Borg-Skala, pro Satz wurden 15-20 Wiederholungen durchgeführt. Das subjektive Belastungsempfinden der Patienten sollte während der Durchführung der Übungen den Bereich „etwas anstrengend“ (Borg-Skala 12-14) nicht überschreiten [203]. Das Krafttraining fand bei den Patienten sehr guten Anklang und wurde gut toleriert. Während der Krafttrainingseinheiten traten keinerlei Komplikationen auf.

Zur Förderung der Gruppendynamik wurden die Trainingseinheiten mit kleinen Spielen abgerundet.

4.2 Ergebnisdiskussion

4.2.1 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit

In den letzten 20 Jahren hat sich gezeigt, dass die in einer Belastungsuntersuchung bestimmte maximale Leistungsfähigkeit einen starken Prädiktor mit hoher Aussagekraft sowohl für die Gesamtmortalität als auch für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität darstellt [33]. Die maximale Leistungsfähigkeit beeinflusst die Gesamtmortalität deutlicher als andere Risikofaktoren [214]. Bereits 1978 stellten Paffenbarger et al. [38] in ihrer grundlegenden Studie fest, dass sich vermehrte körperliche Aktivität positiv auf das Herz-Kreislaufsystem auswirkt. Auch Blair et al. [215, 216] kamen einige Jahre später zu dem Ergebnis, dass eine hohe körperliche Fitness sowohl mit einer Reduktion der Gesamtmortalität als auch der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert ist. In den Jahren danach folgten viele weitere große epidemiologische Studien, systematische Reviews und Metaanalysen [217–224], die die Ergebnisse von Paffenbarger et al. [38] und Blair et al. [216] eindeutig bestätigten.

Myers et al. [214] stellten den engen, inversen Zusammenhang zwischen körperlicher Fitness und der Gesamtmortalität sowohl für gesunde als auch für Männer mit KHK heraus. Das Sterberisiko war in der Gruppe mit der niedrigsten Fitness gegenüber der Gruppe mit der höchsten Fitness um das 4,5-fache erhöht [214]. Die Autoren konnten zudem belegen, dass die Zunahme der Leistungsfähigkeit von einem MET mit einer Reduktion der Gesamtmortalität um 12% einhergeht [214]. Des Weiteren kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass das Sterberisiko von Männern, deren Leistungsfähigkeit weniger als 5 MET betrug, nahezu doppelt so hoch war im Vergleich zu Männern mit einer Leistungsfähigkeit von mehr als 8 MET [214].

Kodama et al. [225] stellten in ihrer Metaanalyse von 33 Studien mit insgesamt über 100.000 Probanden erneut den Nutzen der körperlichen Fitness als prognostische Variable für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen und der Gesamtmortalität bei gesunden Frauen und Männern dar. Die Autoren

konnten zeigen, dass eine um ein MET höhere maximale Ausdauerleistungsfähigkeit einerseits mit einer Reduktion der Gesamtmortalität und andererseits mit einer Reduktion des Auftretens einer KHK bzw. eines kardiovaskulären Ereignisses von 13-15% einhergeht [225].

Obwohl die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Evidenzklasse IA empfohlen wird [42], findet sie als prognostische Variable für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse noch immer nicht genug Beachtung [226, 227].

Der Goldstandard zur Evaluation der körperlichen Leistungsfähigkeit ist die mittels einer spiroergometrischen Untersuchung ermittelte maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}). Wie bereits in Kapitel 4.1.4 erwähnt, wurde von dieser aufgrund des hohen apparativen und finanziellen Aufwandes in der vorliegenden Untersuchung abgesehen. Stattdessen wurde die Leistungsfähigkeit mit Hilfe der maximalen und maximalen relativen Leistungsfähigkeit bzw. der erreichten Wattzahl bei definierten Laktatwerten beurteilt.

Da in internationalen Studien die Leistungsfähigkeit häufig in MET angegeben wird ist es sinnvoll, die erreichte Wattleistung in MET umzurechnen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Die Leitlinien der DGK und der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) besagen, dass 75 Watt auf dem Fahrradergometer ca. 5 MET, 125 Watt ca. 7 MET und 175 Watt ca. 10 MET entsprechen [175]. Diese Angaben stimmen mit denen der American Heart Association überein [64].

Die aktuellen Referenzwerte zur Klassifizierung der körperlichen Leistungsfähigkeit anhand von MET differieren in verschiedenen Studien sehr stark. Myers et al. [214] und Peterson et al. [228] definieren eine maximale Leistungsfähigkeit von weniger als 5 MET als niedrige Fitness, eine maximale Leistungsfähigkeit von 5-8 MET als mittlere Fitness und eine Leistungsfähigkeit von über 8 MET als hohe Fitness [214, 228]. Nach dieser Einteilung weisen die Patienten der vorliegenden Studie eine mittlere bis hohe Fitness auf. Zieht man die Formel zur Berechnung der MET-Sollleistung von Kim et al. [229] zu Rate, müssten die Patienten der vorliegenden Studie ca. 8,7 MET leisten, um über

eine altersentsprechende Fitness zu verfügen. Dementsprechend liegt die erbrachte Leistung der vorliegenden Kohorte von ca. 8 MET knapp unter der angegebenen Sollleistung. Die Referenzwerte der Metaanalyse von Kodama et al. [225] liegen deutlich höher. Die Autoren definieren eine Leistungsfähigkeit von weniger als 7,9 MET als niedrige Fitness, eine Leistungsfähigkeit zwischen 7,9-10,8 MET als mittlere Fitness und eine Leistungsfähigkeit von mehr als 10,8 MET als hohe Fitness. Laut dieser Definition verfügen die Patienten der vorliegenden Studie über eine niedrige bis mittlere Fitness. Am aussagekräftigsten scheint jedoch die altersspezifische Aussage über die körperliche Leistungsfähigkeit von Kodama et al. [225] zu sein die besagt, dass 60-jährige Männer eine signifikant niedrigere Gesamtmortalitätsrate sowie kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufweisen, wenn sie über eine körperliche Fitness von mindestens 7 MET verfügen. Diese Aussage wird von Löllgen [230] bekräftigt. Die erreichte körperliche Leistungsfähigkeit von ca. 8 MET der vorliegenden Kohorte kann somit laut Kodama et al. [225] und Löllgen et al. [230] als Schutzfaktor angesehen werden.

Ob die Teilnahme an einer multimodalen Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko kurz- und mittelfristig zu einer Verbesserung der maximalen und maximalen relativen Leistungsfähigkeit führt, ist bis jetzt kaum untersucht worden.

Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung lag die mittlere maximal erreichte Leistung in der IG bei $136,1 \pm 32,8$ Watt und in der KG bei $139,6 \pm 32,9$ Watt. Die mittlere maximale relative Leistungsfähigkeit lag in der IG zu T0 bei $1,83 \pm 0,46$ Watt/kg/KG und in der KG bei $1,81 \pm 0,48$ Watt/kg/KG.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, sowohl die maximale Leistungsfähigkeit als auch die maximale relative Leistungsfähigkeit durch eine 15-wöchige, ambulante kardiologische Interventionsmaßnahme unmittelbar und zwei Jahre lang nachhaltig zu verbessern.

Durch die multimodale Interventionsmaßnahme konnte die mittlere maximale Leistungsfähigkeit direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme signifikant um 5,4% ($+7,4$ Watt; $p \leq 0,001$) gesteigert werden. Bei der Ein-Jahres-

Katamnese wurde eine nachhaltige Wirkung der Intervention auf die maximale Leistungsfähigkeit beobachtet. Die mittlere maximale Leistungsfähigkeit lag signifikant um 5,1% (+7,0 Watt; $p \leq 0,001$) höher als bei der Eingangsuntersuchung. Von T2 zu T3 reduzierte sich die mittlere maximale Leistungsfähigkeit um 3,1% (-4,4 Watt) signifikant ($p = 0,003$), sodass ein signifikanter Unterschied zur Eingangsuntersuchung nicht mehr feststellbar war. In der KG veränderte sich die mittlere maximale Leistungsfähigkeit über den Beobachtungszeitraum nicht. Zwischen den Gruppen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Durch die Interventionsmaßnahme verbesserte sich die mittlere maximale relative Leistungsfähigkeit um 15,5% (+0,28 Watt/kg/KG; $p \leq 0,001$). Die Leistungssteigerung konnte zwei Jahre lang nachhaltig ($p \leq 0,001$) stabilisiert werden. Zur Ein-Jahres-Katamnese waren die Werte im Mittel um 10,5% (+0,19 Watt/kg/KG) und zur Zwei-Jahres-Katamnese um 8,3% (+0,15 Watt/kg/KG) höher als bei der Eingangsuntersuchung. In der KG veränderte sich die mittlere maximale relative Leistungsfähigkeit nach einem Jahr nicht. In der Zwei-Jahres-Katamnese verbesserte sich die mittlere maximale relative Leistungsfähigkeit signifikant ($p = 0,025$) um 4,4% (+0,08 Watt/kg/KG). In der Ein-Jahres-Katamnese war die mittlere maximale relative Leistungsfähigkeit in der IG mit $2,00 \pm 0,48$ Watt/kg/KG signifikant höher ($p = 0,015$) als in der KG ($1,86 \pm 0,45$ Watt/kg/KG). In der Zwei-Jahres-Katamnese konnte dieser Unterschied nicht mehr nachgewiesen werden. Der stärkere Zuwachs der mittleren maximalen relativen Leistungsfähigkeit durch die multimodale Interventionsmaßnahme in der IG im Vergleich zur KG beruht höchstwahrscheinlich nicht nur auf der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit sondern auch auf der größeren Gewichtsreduktion in der IG über den Beobachtungszeitraum. Die IG reduzierte ihr Gewicht um 1,56 kg signifikant über den gesamten Beobachtungszeitraum. Der Gewichtsverlust von 0,49 kg in der KG zur Zwei-Jahres-Katamnese war hingegen nicht signifikant.

In Tabelle 41 sind Studien aufgeführt, die über ein ähnliches Studiendesign wie das der vorliegenden Studie im Sinne einer ambulanten multimodalen

Interventionsmaßnahme bei Hochrisikopatienten verfügen. Dieses lag lediglich für drei Studien vor, von denen zwei zum Vergleich herangezogen werden können, da nur diese Informationen zur maximalen und maximalen relativen Leistungsfähigkeit liefern.

Des Weiteren sind zwei große Studien von Bjarnason-Wehrens et al. [231, 232] zur ambulanten kardialen Rehabilitation aufgeführt, da diese, bis auf das unterschiedliche Patienten Klientel (KHK-Patienten vs. Hochrisikopatienten) und der unterschiedlichen zeitlichen Struktur der Interventionsmaßnahme, inhaltlich große Übereinstimmungen mit der vorliegenden Studie aufweisen.

Tabelle 41 zeigt die Trainingseffekte von Ausdauertrainingsstudien bei Patienten mit mittlerem bis hohem kardiovaskulärem Risiko und bei Patienten mit KHK auf die maximale und maximale relative Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten im Kurz- und Langzeitverlauf.

Tabelle 41: Trainingseffekte von Ausdauertrainingsstudien bei Patienten mit mittlerem bis hohem kardiovaskulärem Risiko und bei Patienten mit KHK auf die Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten (GG= Gesamtgruppe; IG= Interventionsgruppe; KG= Kontrollgruppe; T0= 1. Messzeitpunkt; T1= 2. Messzeitpunkt; T2= 3. Messzeitpunkt; T3= 4. Messzeitpunkt; RCT= randomized controlled trial; RF= Risikofaktor; kA= keine Angabe; AT= Ausdauertraining; KT= Krafttraining; G= Gymnastik; WG= Wassergymnastik; Hf= Herzfrequenz; B-EKGs= Belastungs-EKG's; Watt/kg/KG= Watt pro Kilogramm Körpergewicht; l= Liter; ml= Milliliter; min= Minute; max= maximale; Watt= Wattleistung; rel= relative; E= Einheiten; ACVB= Aorto-Coronarer-Venen-Bypass; körperl. Akt.= körperliche Aktivität; Mets*h/Woche= Met-Stunden pro Woche; sign.= signifikante; *= Signifikanz innerhalb der Gruppen; #= Signifikanz zwischen den Gruppen).

Autor/ Studien- -design	Studien- klientel/ -dauer	Trainings- intervention	Nach- be- treu- ung	T0	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T0-T4
Goyer et al. [56] RCT IG vs. KG I und KG II	Patienten mit mindestens zwei RF 2 Jahre GG 185 IG 48 53,1 ± 8,3	IG: Training in den Monaten 3-6 12 Wochen à 1x/Woche AT 35 Min + warm up KT 20 Min Belastungsintensität AT und KT: 60-80% max Hf vom Laufbandtest (Bruce-protocol)	alle drei Monate ein Nachtreffen bis zum Studienende	VO _{2max} (l/min) IG 2,60 ± 0,71 KG I kA KG II kA rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG 27,8 ± 7,8 KG I 28,0 ± 7,7 KG II 28,3 ± 7,4	nach Intervention VO _{2max} (l/min) IG kA KG I kA KG II kA rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +2,1 ± kA * KG I Reduktion n.s. KG II Reduktion n.s.	nach 1 Jahr VO _{2max} (l/min) IG kA KG I kA KG II kA rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +2,3 ± kA * KG I Reduktion n.s. KG II Reduktion n.s.	nach 2 Jahren VO _{2max} (l/min) IG +0,11 ± kA * KG I kA KG II kA rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +2,5 ± kA * KG I Reduktion n.s. KG II Reduktion n.s.	nach 3 Jahren nicht erhoben

	Jahre KG I 55 54,4 ± 9,3 Jahre KG II 50 55,7 ± 8,3 Jahre	KG I: Möglichkeit der Konsultierung eines fachkundigen Arztes bis zu einer Stunde alle sechs Monate KG II: Behandlung durch den Hausarzt körperliche Aktivität wurde mit dem Modifiable Activity Questionnaire [233] und dem Healthy Physical Activity Participation Questionnaire [234] erhoben		körperl. Akt. (Met*h/Woche) IG 14,2 ± 15,9 KG I 15,5 ± 20,3 KG II 18,4 ± 22,0	körperl. Akt. (Met*h/Woche) IG 26,0 ± 20,2 * KG I kA KG II kA	körperl. Akt. (Met*h/Woche) IG 25,5 ± 2,5 * KG I 19,4 ± 24,6 KG II 21,1 ± 24,6	körperl. Akt. (Met*h/Woche) IG 24,8 ± 22 * KG I kA KG II kA	
Eriksson et al. [54, 235] RCT IG vs. KG	Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko, Einschluss über RF	IG: 3 Monate à 3x/Woche AT und KT (1ter Monat 40-45 Min, 2-3ter Monat 60 Min) Belastungsintensität AT und KT: 60-80%	sechs Nachtr. im ersten Jahr vier Nachtr. im	VO _{2max} (l/min) IG 2,1 ± 0,6 KG 2,2 ± 0,5	nach Intervention VO _{2max} (l/min) IG +0,3 ± kA * KG -kA	nach 1 Jahr VO _{2max} (l/min) IG +0,14 ± kA * KG +0,03 ± kA, n.s.	nach 2 Jahren nicht erhoben	nach 3 Jahren VO _{2max} (l/min) IG +0,1 ± kA # KG -0,1 ± kA, n.s.

	3 Jahre RCT GG 151 IG 75 55,3 ± 6,9 Jahre KG 76 53,0 ± 8,2 Jahre	max. Hf des B-EKGs, Borg 13-15 körperl. Akt. wurde mit einem „modified self-administered questionnaire“ erhoben	zwei-ten Jahr zwei Nachtr. im dritten Jahr	rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG 25,4 ± 6,4 KG 25,8 ± 6,0 körperl. Akt. Kein sign. Unterschied zwischen den Gruppen	rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +4,0 ± kA * KG kA körperl. Akt. IG sign. Zunahme # KG kA	rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +1,6 ± kA * KG +0,7 ± kA, n.s. körperl. Akt. IG sign. Zunahme * KG kA		rel VO _{2max} (ml/kg/min) IG +0,6 ± kA, n.s. KG -0,8 ± kA, n.s. körperl. Akt. IG sign. Zunahme * KG kA
Hardcastle et al. [55] RCT IG vs. KG	Pat. mit mindestens einem RF Studien-dauer: 6 Monate GG 334 IG 203 50,1 Jahre KG 131	IG Gruppenberatung und fünf Einzelberatungen zum AT und Ernährung körperliche Akt. wurde mit dem IPAQ-SF erhoben		körperl. Gesamtakt. (Met-min/Woche) IG 2039 ± 204 KG 2320 ± 256 intens. körperl. Akt. (Met-min/Woche) IG 679 ± 114 KG 752 ± 151	nach 6 Monaten körperl. Gesamtakt. (Met-min/Woche) IG +245 ± 104 # KG -122 ± 158 Intens. körperl. Akt. (Met-min/Woche) IG +149 ± 64 n.s. KG +50 ± 109	nicht erhoben	nicht erhoben	nicht erhoben

	50,4 Jahre			moder. körperl. Akt. (Met-min/Woche) IG 437 ± 82 KG 554 ± 107 Gehen (Met-min/Woche) IG 1089 ± 97 KG 1244 ± 141	moder. körperl. Akt. (Met-min/Woche) IG +89 ± 72 n.s. KG -29 ± 97 Gehen (Met-min/Woche) IG +198 ± 63 # KG -145 ± 109			
Bjar-nason-Wehrens et al. [77, 78, 236] Modellprojekt zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation „Kölner Modell“	Herzinfarktpatienten (n=74), KHK-Patienten (n=34), Studiendauer: 3 Jahre GG108 52,3 ± 8,0 Jahre	4 Wochen à 5x/Woche Insgesamt wurden 60,9 E à 30 Min Bewegungs- und Sporttherapie durchgeführt (Ergometertraining 18,3 E, Gymnastik und Spiel 25 E, Wandern/Hinführen zum Lauftraining 13,7 E) Gesamtstundenzahl Sport- und Bewegungstherapie:	Möglichkeit der Teilnahme an einer ambulanten Herzsportgruppe	max Leistung (Watt) 118,2 ± 27,8 max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,43 ± 0,35 RR bei 100 Watt (mmHg) 160,2 ± 27,2 Leistung bei 2 mmol/l (Watt) 77,4 ± 26,3	nach Reha max Leistung (Watt) 131,5 ± 32,5 Watt * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,60 ± 0,35 * RR bei 100 Watt (mmHg) 155,5 ± 23,5 n.s. Watt bei 2 mmol/l (Watt) 87,0 ± 26,5 *	nach 6 Monaten max Leistung (Watt) 128,9 ± 36,3 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,56 ± 0,45 * RR bei 100 Watt (mmHg) 160,4 ± 24,1 n.s. Watt bei 2 mmol/l (Watt) 86,2 ± 26,0 *	nach 1 Jahr max Leistung (Watt) 127,7 ± 35,1 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,55 ± 0,46 * RR bei 100 Watt (mmHg) 160,7 ± 24,6 n.s. Watt bei 2 mmol/l (Watt) 81,9 ± 28,6	nach 3 Jahren max Leistung (Watt) 128,7 ± 35,8 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) kA RR bei 100 Watt (mmHg) kA Watt bei 2 mmol/l (Watt) kA

		30,4 Stunden		Leistung bei 3 mmol/l (Watt) 96,5 ± 19,6	Leistung bei 3 mmol/l (Watt) 107,9 ± 23,4 *	Leistung bei 3 mmol/l (Watt) 106,8 ± 21,5 *	Leistung bei 3 mmol/l (Watt) 104,8 ± 22,2 *	Leistung bei 3 mmol/l (Watt) kA
		Belastungsintensität AT: Hf bei 1,5-2,5 Laktat des B-EKGs		Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) 98,9 ± 13,1	Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) 98,4 ± 15,2 n.s.	Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) 101,8 ± 15,9 n.s	Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) 100,0 ± 13,6 n.s.	Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) kA
		Belastungsintensität KT: kA		Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) 107,4 ± 13,3	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) 107,9 ± 16,2 n.s.	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) 110,2 ± 15,4 n.s.	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) 108,6 ± 14,7 n.s.	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) kA
		KG nicht vorhanden						
Bjar-nason-Wehrens et al. [231]	Herzinfarkt-patienten (n=110), KHK-Patienten (n=78), ACVB-Patienten (n=103), Herzinsuffizienz-Patienten (n=19), Andere Herz-erkrank-	3 (90%)-4 (10%) Wochen à 5x/Woche Insgesamt wurden 52,0 E à 30 Min Bewegungs- und Sporttherapie durchgeführt (Ergometertraining 16,7 E, Gymnastik und Spiel 12,2 E, Rückenschule 2,2 E, Wandern 10,9 E, Geh- und Lauftraining 11,3 E, Wassergymnastik 3,1 E,	Möglichkeit der Teilnahme an einer ambulanten Herzsportgruppe	max Leistung (Watt) 100,5 ± 31,4 max rel Leistung (Watt) 1,2 ± 0,4 RR bei 100 Watt (mmHg) 174,4 ± 26,6	nach Reha max Leistung (Watt) 123,1 ± 36,2 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,5 ± 0,4 * RR bei 100 Watt (mmHg) 171,6 ± 26,3 *	nach 6 Monaten max Leistung (Watt) 126,5 ± 35,3 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,6 ± 0,4 * RR bei 100 Watt (mmHg) 180,4 ± 26,2 *	nach 1 Jahr max Leistung (Watt) 127,1 ± 36,7 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,6 ± 0,4 * RR bei 100 Watt (mmHg) 182,0 ± 25,6 *	nach 2 Jahren max Leistung (Watt) 128,7 ± 40,9 * max rel Leistung (Watt/kg/KG) 1,6 ± 0,5 * RR bei 100 Watt (mmHg) 179,1 ± 29,6 *

nische Studie“	kungen (n=17) Studien- dauer: 2 Jahre GG 327 56,9 ± 10,8 Jahre	Schwimmen 2,8 E, geräteunterstütztes Muskeltraining 7,4 E, Stretching 6,5 E Gesamtstundenzahl Sport- und Bewegungstherapie: 26,0 Stunden Belastungsintensität AT: kA Belastungsintensität KT: kA KG nicht vorhanden						
Heming vor- liegende Daten RCT IG vs. KG „PräFord- Studie“	Hoch- risiko- patienten laut ESC- Score GG 286 IG142 62,7 ± 6,9 Jahre	IG: 15 Wochen à 2x/Woche AT 2x/Woche à 45 Min Gymnastik/Spiele 2x/Woche à 15 Min KT 1x/Woche à 30 Min Belastungsintensität AT: Hf bei 2,0 Laktat	keine bzw. Prä- Ford- Nach- sorge- gruppe	max Leistung (Watt) IG 136,1 ± 32,8 KG 139,6 ± 32,9 max rel Leistung (Watt/kg/KG) IG 1,81 ± 0,45 KG 1,82 ± 0,48	nach Intervention max Leistung (Watt) IG 143,5 ± 32,7* KG nicht erhoben max rel Leistung (Watt/kg/KG) IG 2,09 ± 0,45* KG nicht erhoben	nach 1 Jahr max Leistung (Watt) IG 143,1 ± 34,5* KG 139,2 ± 33,8 n.s. max rel Leistung (Watt/kg/KG) IG 2,00 ± 0,48 *# KG 1,86 ± 0,45 n.s.	nach 2 Jahren max Leistung (Watt) IG 138,7 ± 34,0 n.s. KG 137,8 ± 35,0 n.s. max rel Leistung (Watt/kg/KG) IG 1,96 ± 0,47 * KG 1,90 ± 0,45 *	

<p>KG144 60,9 ± 6,8 Jahre Studien- dauer: 2 Jahre</p>	<p>des B-EKGs, Borg 13 Belastungsintensität KT: Borg 13-14, 2 Sätze à 15-20 Wiederholungen, 6-8 Übungen körperliche Aktivität wurde mit dem IPAQ- SF [68] erhoben</p>		<p>RR bei 100 Watt (mmHg) IG 180,8 ± 24,8 KG 182,1 ± 27,2 Leistung bei 2 mmol/l (Watt) IG 93,2 ± 27,6 KG 95,6 ± 32,6 Leistung bei 3 mmol/l (Watt) IG 116,5 ± 30,4 KG 120,2 ± 33,6 Leistung bei 4 mmol/l (Watt) IG 134,8 ± 31,6 KG 136,7 ± 29,6 Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) IG 110,0 ± 15,2 KG 109,3 ± 13,8</p>	<p>RR bei 100 Watt (mmHg) IG 168,3 ± 19,8 * KG nicht erhoben Leistung bei 2 mmol/l (Watt) IG 103,4 ± 31,8 * KG kA Leistung bei 3 mmol/l (Watt) IG 125,9 ± 32,2 * KG nicht erhoben Leistung bei 4 mmol/l (Watt) IG 142,9 ± 33,3 * KG nicht erhoben Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) IG 111,5 ± 14,9 n.s. KG nicht erhoben</p>	<p>RR bei 100 Watt (mmHg) IG 168,9 ± 21,1 n.s. KG 176,8 ± 22,7 n.s. Leistung bei 2 mmol/l (Watt) IG 104,7 ± 30,9 * KG 97,4 ± 29,7 n.s. Leistung bei 3 mmol/l (Watt) IG 125,7 ± 33,9 * KG 119,0 ± 32,8 n.s. Leistung bei 4 mmol/l (Watt) IG 142,6 ± 35,2 * KG 135,1 ± 29,9 n.s. Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) IG 109,3 ± 15,8 n.s. KG 108,4 ± 14,3 n.s.</p>	<p>RR bei 100 Watt (mmHg) IG 172,0 ± 19,5 n.s. KG 176,2 ± 20,5 n.s. Leistung bei 2 mmol/l (Watt) IG 97,7 ± 27,6 n.s. KG 96,2 ± 30,6 n.s. Leistung bei 3 mmol/l (Watt) IG 119,1 ± 32,6 n.s. KG 117,2 ± 35,5 n.s. Leistung bei 4 mmol/l (Watt) IG 137,8 ± 34,2 n.s. KG 133,5 ± 32,4 n.s. Hf bei 2 mmol/l (Schläge/Min) IG 106,7 ± 15,5 n.s. KG 106,1 ± 14,1 n.s.</p>	
---	--	--	--	---	--	--	--

				Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) IG 121,3 ± 15,8 KG 122,6 ± 14,0	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) IG 122,7 ± 15,5 n.s. KG nicht erhoben	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) IG 121,1 ± 15,5 n.s. KG 121,0 ± 15,2 n.s.	Hf bei 3 mmol/l (Schläge/Min) IG 118,7 ± 15,4 n.s. KG 118,2 ± 15,0 n.s.	
				Hf bei 4 mmol/l (Schläge/Min) IG 130,0 ± 16,7 KG 129,5 ± 14,6	Hf bei 4 mmol/l (Schläge/Min) IG 131,7 ± 15,9 n.s. KG nicht erhoben	Hf bei 4 mmol/l (Schläge/Min) IG 129,6 ± 14,6 n.s. KG 128,5 ± 15,6 n.s.	Hf bei 4 mmol/l (Schläge/Min) IG 127,6 ± 15,5 n.s. KG 126,5 ± 14,3 n.s.	
				intens. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 61,6 ± 89,4 KG 59,9 ± 83,7	intens. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 64,0 ± 81,5 n.s. KG nicht erhoben	intens. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 61,4 ± 85,2 n.s. KG 81,4 ± 96,2 n.s.	intens. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 45,9 ± 70,7 n.s. KG 88,3 ± 104,0*#	
				mittelschw. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 78,5 ± 88,4 KG 95,0 ± 93,1	mittelschw. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 95,2 ± 95,4 n.s. KG nicht erhoben	mittelschw. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 81,1 ± 81,4 n.s. KG 93,2 ± 89,6 n.s.	mittelschw. körperl. Akt. (Min/Tag) IG 68,7 ± 65,0 n.s. KG 108,5 ± 124,0 n.s.	
				leichte körperl. Akt. (Min/Tag) IG 89,7 ± 108,1 KG 61,5 ± 69,2	leichte körperl. Akt. (Min/Tag) IG 67,0 ± 75,5* KG nicht erhoben	leichte körperl. Akt. (Min/Tag) IG 76,9 ± 81,4 n.s. KG 65,9 ± 70,4 n.s.	leichte körperl. Akt. (Min/Tag) IG 73,0 ± 69,0 n.s. KG 61,9 ± 59,2 n.s.	
				Sitzen (Min/Tag) IG 384,9 ± 158,9 KG 379,4 ± 183,0	Sitzen (Min/Tag) IG 375,9 ± 155,9 n.s. KG nicht erhoben	Sitzen (Min/Tag) IG 354,1 ± 138,9 n.s. KG 398,5 ± 260,3 n.s.	Sitzen (Min/Tag) IG 390,5 ± 140,9 n.s. KG 379,5 ± 168,5 n.s.	

In einer Untersuchung von Eriksson et al. [54, 235] wurden 151 Patienten mit mittlerem bis hohem kardiovaskulärem Risiko in eine randomisierte, kontrollierte Studie aufgenommen. Die Patienten der IG ($n=75$, $55,7 \pm 6,6$ Jahre) hatten die Möglichkeit, dreimal in der Woche an einem supervisierten Trainingsprogramm in einem Gesundheitszentrum teilzunehmen. Die Dauer der jeweiligen Ausdauertrainingseinheit wurde von 40-45 Minuten im ersten Monat auf 60 Minuten im zweiten und dritten Monat gesteigert. Die Patienten konnten zwischen einem Intervalltraining auf dem Fahrradergometer, Nordic Walking oder Wassergymnastik wählen. Im Anschluss daran wurde dann ein Kraft-Zirkeltraining durchgeführt (12 Übungen, 2 Sätze, 10-15 Wiederholungen.). Das Training fand in Kleingruppen (10-13 Teilnehmer) statt. In den Gruppen wurde darauf geachtet, dass die Patienten ungefähr gleich alt waren und über ein vergleichbares Fitnesslevel verfügten. Das Ausdauertraining wurde mit einer Herzfrequenz von 60-80% der maximalen Herzfrequenz des Belastungs-EKG`s absolviert. Außerdem wurde die Borg-Skala zur Belastungssteuerung eingesetzt. Das subjektive Belastungsempfinden der Patienten sollte sich zwischen „etwas anstrengend“ und „schwer“ befinden (Borg-Skala 13-15). Während der dreimonatigen Interventionsmaßnahme wurde zusätzlich eine Diätberatung an fünf Terminen für die Dauer von jeweils 20 Minuten durchgeführt.

Nach der dreimonatigen Interventionsphase fanden im ersten Jahr sechs, im zweiten Jahr vier und im dritten Jahr zwei Nachtreffen statt. In der Publikation sind leider keine Angaben zur maximal erreichten Leistung in Watt vorhanden. Die körperliche Leistungsfähigkeit wurde anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) bzw. maximalen relativen Sauerstoffaufnahme (rel. VO_{2max}) während einer Spiroergometrie auf dem Fahrradergometer nach dem WHO-Belastungsschema bestimmt.

Direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme verbesserte sich die mittlere maximale Sauerstoffaufnahme um 14,3% ($0,3$ l/min; $p=0,006$) und die mittlere maximale relative Sauerstoffaufnahme um 15,7% (4 ml/kg/min; $p<0,001$) [54, 235]. Der Unterschied zur KG war signifikant. In der Ein-Jahres-Katamnese konnte sowohl die Verbesserung der mittleren maximalen Sauerstoffaufnahme um 6,7% ($+0,14 \pm 0,3$; $p<0,01$) als auch die Verbesserung

der mittleren maximalen relativen Sauerstoffaufnahme um 6,3% ($+1,6 \pm 3,3$, $p < 0,01$) signifikant aufrecht erhalten werden. Die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist vergleichbar mit der Entwicklung der vorliegenden Kohorte. Ein Vergleich der Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit zur Zwei-Jahres-Katamnese ist aufgrund fehlender Angaben der Autoren nicht möglich. In der Drei-Jahres-Katamnese konnte die durch die Intervention erzielte Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit nicht stabilisiert werden [54, 235]. Zu keinem der Untersuchungszeitpunkte konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden [54, 235].

Goyer et al. [56] untersuchten in einer randomisierten, kontrollierten Studie den Effekt einer multimodalen Interventionsmaßnahme bei Patienten mit mindestens zwei kardiovaskulären Risikofaktoren. Insgesamt wurden 153 Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 48 Patienten in eine IG, 55 Patienten in eine KG I (Behandlung durch einen fachkundigen Arzt zur kardiovaskulären Prävention) und 50 Patienten in eine KG II (Behandlung durch den Hausarzt) randomisiert wurden [56]. Die Patienten der IG nahmen drei Monate nach der Eingangsuntersuchung an einem 12-wöchigen interdisziplinären Programm teil, welches pro Termin drei Stunden dauerte und aus Ernährungsberatung, psychologischer Betreuung und körperlicher Aktivität bestand. Eine Stunde pro Woche entfiel auf die Sporttherapie. Die Patienten wurden in kurzen Vorträgen über den Nutzen von regelmäßig durchgeführter körperlicher Aktivität informiert und dazu angehalten, einen Zusatzverbrauch von 1000 kcal pro Woche durch vermehrte körperliche Aktivität zu erreichen [56]. Die Sporttherapie bestand aus einem 35-minütigen Ausdauertraining und einem sich anschließenden Kraftausdauertraining. Die Trainingsintensität wurde bei einer Herzfrequenz von 60-80% der maximalen Herzfrequenz vom Belastungstest festgelegt, welcher nach dem Bruce-Protokoll auf dem Laufband durchgeführt wurde. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit zwischen einem Ausbelastungstest auf dem Laufband nach dem Bruce-Protokoll und einem Ausbelastungstest auf dem Fahrradergometer nach dem WHO-Belastungsschema besteht (vgl. Kapitel 4.1.4).

Nach dem Interventionsprogramm fanden bis zum Studienende nach zwei Jahren alle drei Monate Nachtreffen statt. Des Weiteren hatten die Patienten die Möglichkeit, alle drei Monate mit jedem Therapeuten ein Einzelgespräch zu führen.

In der Publikation sind leider keine Angaben zur maximal erreichten Leistung in Watt vorhanden, da die körperliche Leistungsfähigkeit anhand der maximalen bzw. der maximalen relativen Sauerstoffaufnahme beurteilt wurde [56]. Nichts desto trotz bietet sich auch hier der Vergleich der prozentualen Veränderungen an. Es liegen zudem nur Ergebnisse zur Zwei-Jahres-Katamnese vor. Diese zeigen eine signifikant höhere mittlere maximale Sauerstoffaufnahme (+4,2%; $p \leq 0,01$) im Vergleich zu den Ergebnissen der Eingangsuntersuchung [56]. Dieser Langzeitverlauf ist besser als der in der vorliegenden Studie.

Die maximal erreichte relative Sauerstoffaufnahme konnte bei Goyer et al. [56] über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant verbessert werden. Direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme betrug die prozentuale Steigerung im Mittel 7,6% ($29,9 \pm 8,2$; $p \leq 0,001$), nach einem Jahr 8,3% ($30,1 \pm 9,0$; $p \leq 0,001$) und nach zwei Jahren 9,0% ($30,3 \pm 7,7$; $p \leq 0,01$). Die Entwicklung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit bei Goyer et al. [56] deutet auf eine Verhaltensänderung in Form von vermehrt durchgeführter körperlicher Aktivität im Langzeitverlauf hin. In der vorliegenden Untersuchung stellte sich im Vergleich zu Goyer et al. [56] eine größere Verbesserung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme ein. Im weiteren Beobachtungsverlauf reduzierte sich die maximale relative Leistungsfähigkeit der vorliegenden Kohorte im Gegensatz zur Kohorte von Goyer et al. [56] kontinuierlich.

In diesem Zusammenhang sollte bedacht werden, dass in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied in der Entwicklung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit zwischen der IG und der KG in der Ein-Jahres-Katamnese nachgewiesen werden konnte, obwohl die KG sich auch verbesserte. Bei Goyer et al. [56] konnte trotz einer Abnahme der maximalen relativen Sauerstoffaufnahme in der KG zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (siehe Tabelle 41).

Dieser Aspekt spricht wiederum für die größere Effektivität der vorliegenden Interventionsmaßnahme bezüglich der Verbesserung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit.

Die im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie bessere mittelfristige Stabilisierung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit bei Goyer et al. [56] ist höchstwahrscheinlich auf die engmaschige Nachbetreuung der Patienten in der Studie zurückzuführen. Die Patienten trafen sich im Anschluss an die Interventionsmaßnahme alle drei Monate um sich auszutauschen und gegebenenfalls Fragen zu klären. Augenscheinlich führten die Nachtreffen zu einer größeren Motivation bei den Patienten, regelmäßig körperlich aktiv zu bleiben.

In einer Studie von Bjarnason-Wehrens et al. [78, 236] zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation der Phase II („Kölner Modell“) konnten von den eingangs 108 Patienten, die den Modellkriterien entsprachen, die Daten von 87 Patienten (90%) über einen Zeitraum von einem Jahr erhoben werden. Drei Jahre nach Abschluss der Rehabilitationsmaßnahmen wurden 76 Patienten (75,2%) erneut untersucht. Eine KG gab es aufgrund der rechtlichen Situation in Deutschland nicht.

In einer weiteren multizentrischen Studie von Bjarnason-Wehrens et al [79, 231, 237], der sogenannten „Rheinischen Studie“, wurde die Effektivität der ambulanten kardiologischen Rehabilitationsform an einer größeren Stichprobe untersucht. Die Inhalte und die Qualität der Rehabilitationsmaßnahme richteten sich dabei, vergleichend zur vorliegenden Studie, an den Empfehlungen zur Durchführung einer ambulanten kardiologischen Rehabilitation der BAR [231]. Die Rehabilitationsmaßnahme dauerte drei bis vier Wochen. Insgesamt wurden 553 Patienten in die Studie aufgenommen [79]. Zur Zwei-Jahres-Katamnese konnten die Daten von 327 Patienten ausgewertet werden [231]. Aus besagten Gründen gab es auch in dieser Studie keine KG.

Die Ergebnisse der Studien von Bjarnason-Wehrens et al. [231, 232] lassen sich gut mit denen der vorliegenden Studie vergleichen. Bis auf das unterschiedliche Studienklientel (Herzpatienten vs. Hochrisikopatienten) und

der unterschiedlichen zeitlichen Struktur der Interventionsmaßnahme/Rehabilitationsmaßnahmen (drei bis vier Wochen am Stück vs. zwei Treffen pro Woche über 15 Wochen) sind alle weiteren Inhalte vergleichbar.

Bei dem „Kölner-Modell“ [236] wurde das Ausdauertraining mit einer Trainingsherzfrequenz, die mit einer Intensität zwischen 1,5-2,5 mmol/l Laktat im Stufentest festgelegt wurde, durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde die Trainingsherzfrequenz bei 2,0 mmol/l Laktat festgelegt. Damit sollte in beiden Studien gesichert werden, dass die Teilnehmer ihre Grundlagenausdauer optimal trainieren [236]. In der „Rheinischen Studie“ wurde ebenfalls in der Regel ein Grundlagenausdauertraining durchgeführt [79, 231, 237]. Die Trainingssteuerung erfolgte dabei allerdings nicht anhand der Laktatwerte sondern in erster Linie anhand der Trainingsherzfrequenz, wobei keine einheitlichen Empfehlungen für die Studienteilnehmer ausgesprochen wurden.

Im Mittel absolvierten die Patienten der vorliegenden Studie etwas mehr Trainingseinheiten (TE) auf dem Fahrradergometer als die Patienten in den beiden Studien von Bjarnason-Wehrens et al. („Kölner Modell“: $18,4 \pm 1,8$ TE [232]; „Rheinische Studie“: $16,7 \pm 4,7$ TE [231]; „PräFord-Studie“: $21,5 \pm 4,2$ TE). Bezüglich der anderen sporttherapeutischen Inhalte gab es nur geringe Unterschiede zwischen den Studien. Insgesamt lag die durchschnittlich absolvierte Stundenzahl im Bereich der Sport- und Bewegungstherapie im „Kölner Modell“ bei $30,5 \pm 2,9$ Stunden [236], in der „Rheinischen Studie“ bei $26,0 \pm 8,2$ Stunden [79] und in der „PräFord-Studie“ bei $32,6 \pm 3,2$ Stunden. Der gesamte Trainingsumfang war somit in der vorliegenden Studie nur geringfügig höher als in den anderen beiden Studien zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation [79, 236]. In allen drei Studien wurde das Ausdauertraining auf dem Fahrradergometer in vier Phasen durchgeführt, wobei sowohl ein allmählicher Anstieg der Belastung als auch eine Erholungsphase integriert waren (vgl. Kapitel 2.6.5). Auch die Belastungsuntersuchungen erfolgten nach dem gleichen Belastungsprotokoll (WHO-Belastungsschema, Steigerung der Last alle zwei Minuten um 25 Watt), allerdings starteten die Patienten in den

anderen beiden Studien mit 25 Watt [79, 236], in der vorliegenden Studie in der Regel mit 50 Watt.

Durch das 4-wöchige kardiale Rehabilitationsprogramm im „Kölner Modell“ konnte die mittlere maximal erreichte Ergometerleistung signifikant um 11,3% (+13,3 Watt; $p \leq 0,01$) gesteigert werden [232]. Die Verbesserung der mittleren maximal erreichten Ergometerleistung konnte nach einem halben Jahr (+9,1%; +10,7 Watt; $p \leq 0,01$), nach einem Jahr (+8,0%; +9,5 Watt; $p \leq 0,01$) und nach drei Jahren (+8,9%; +10,5 Watt; $p \leq 0,01$) stabilisiert werden. Leider liegen zur Zwei-Jahres-Katamnese keine Daten vor. Auch bei der mittleren maximal erreichten relativen Ergometerleistung wurde bis zur Ein-Jahres-Katamnese eine signifikante Verbesserung beobachtet (nach der Rehabilitation: +11,9%; +0,17 Watt/kg/KG; $p \leq 0,01$; nach einem halben Jahr: +9,1%; +0,13 Watt/kg/KG; $p \leq 0,01$; nach einem Jahr: +8,4%; +0,12 Watt/kg/KG; $p \leq 0,01$) [78]. Sowohl zur Zwei-Jahres-Katamnese als auch zur Drei-Jahres-Katamnese liegen keine Vergleichswerte bezüglich der maximal erreichten relativen Ergometerleistung vor.

In der „Rheinischen Studie“ [231] wurde eine signifikante Verbesserung der maximal erreichten Ergometerleistung im Langzeitverlauf festgestellt. In der Ein-Jahres-Katamnese war die mittlere maximal erreichte Ergometerleistung um 26,5% (+26,6 Watt; $p < 0,001$) und in der Zwei-Jahres-Katamnese im Mittel um 28,1% (+28,2 Watt; $p < 0,001$) höher als in der Eingangsuntersuchung. Vergleichbare Ergebnisse wurden bei der mittleren maximal erreichten relativen Ergometerleistung festgestellt (jeweils um 33%; +0,4 Watt/kg/KG; $p < 0,001$) [231].

Ein Vergleich der Entwicklung der maximal erreichten Ergometerleistung zwischen den drei Studien zeigt, dass sich die durch die Intervention erzielte Verbesserung in der vorliegenden Kohorte im Gegensatz zu den anderen Kohorten [231, 236] lediglich bis zu einem Jahr stabilisieren lässt. Zwei Jahre nach der Interventionsmaßnahme zeigt sich keine signifikante Verbesserung mehr. In dem „Kölner Modell“ [78] war der Effekt der Intervention auch noch drei Jahre nach der Rehabilitation und in der „Rheinischen Studie“ zwei Jahre [231] nach Abschluss der Rehabilitation nachweisbar. Dies weist auf eine dauerhafte

Lebensstilveränderung mit entsprechend regelmäßigem Ausdauertraining bei den Patienten der ambulanten Rehabilitationsprogramme hin. Es ist jedoch zu beachten, dass die Patienten des „Kölner Modells“ [236] in der Eingangsuntersuchung, obwohl sie durchschnittlich mehr als zehn Jahre jünger waren ($52,5 \pm 7,8$ Jahre vs. $62,7 \pm 6,9$ Jahre) eine eingangs geringere mittlere Leistungsfähigkeit aufwiesen ($-17,9$ Watt, -10%) als die Patienten der vorliegenden Studie. Dies könnte die größeren Trainingszuwächse in den Studien zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation im Vergleich zur vorliegenden Kohorte mit erklären. Zudem hatten die kardiologischen Patienten im Vorfeld der Studie eine durch die Erkrankung bedingte mehr oder weniger lange Phase der körperlichen Inaktivität durchlebt. Das relativ geringe Leistungsvermögen der Kohorten der ambulanten Rehabilitationsprogramme [78, 231] vor der Rehabilitation könnte des Weiteren damit zusammenhängen, dass die Patienten aufgrund des relativ „frischen“ kardialen Ereignisses bzw. interventionellen und/oder chirurgischen Eingriffes Bedenken hatten, sich körperlich maximal aus zu belasten. Womöglich sind die Patienten daher nicht so nah an ihre tatsächliche Leistungsgrenze belastet worden wie dies bei der vorliegenden Kohorte der Fall war. Somit muss die Leistungsverbesserung nach der Rehabilitationsmaßnahme nicht zwangsläufig auf einer realen Leistungsverbesserung beruhen; womöglich haben sich die Patienten aufgrund des größeren Vertrauens in ihre eigene körperliche Leistungsfähigkeit durch die Rehabilitation in den Nachuntersuchungen subjektiv höher ausbelastet. Dementsprechend stellt die Zunahme der maximalen Leistungsfähigkeit allein keine kritische Beurteilungsgröße für die Effektivität eines Trainingsprogramms dar.

Wie in der vorliegenden Kohorte wurde in den ambulanten Rehabilitationsstudien die maximal erreichte relative Leistungsfähigkeit durch die Intervention signifikant gesteigert und über den Zeitraum von einem Jahr stabilisiert [79, 231]. In der Zwei-Jahres-Katamnese waren die Ergebnisse der „Rheinischen Studie“ besser [231]. Auch hier könnte das in Relation zur vorliegenden Kohorte geringere Leistungsniveau vor der Rehabilitationsmaßnahme eine Rolle spielen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zur Entwicklung der maximalen relativen Leistungsfähigkeit zeigen, dass die Patienten der IG regelmäßig weiter Ausdauertraining durchgeführt haben und das Gewicht stabilisieren konnten oder auch weiter reduzierten. Vergleichbare Ergebnisse wurden in der KG, zumindest zur Zwei-Jahres-Katamnese, beobachtet. Das der Interventionseffekt, der sich bei der IG sowohl kurz- als auch mittelfristig bei der mittleren relativen Leistungsfähigkeit einstellt, nicht zu einem signifikanten Gruppenunterschied im Vergleich zur KG führt, liegt vermutlich nicht etwa daran, dass die IG nach der Interventionsmaßnahme nicht weiter trainiert bzw. an Körpergewicht zugenommen hat, sondern in erster Linie daran, dass sich auch in der KG allein durch die Teilnahme an der Studie einschließlich der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen bereits ein gesünderer Lebensstil in Form von mehr Bewegung bzw. besseres Gewichtsmanagement eingestellt hatte. In der Zwei-Jahres-Katamnese wies die KG auch eine signifikant bessere maximale relative Leistungsfähigkeit auf. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass sich eher Patienten mit einem größeren Interesse an gesundheitlichen Themen für die Teilnahme an der PräFord-Studie interessierten und daran teilnahmen. Bei den Patienten führten offensichtlich die regelmäßigen kardiologischen Untersuchungen schon zu einer Lebensstilmodifikation in Form von mehr Bewegung und einem verbesserten Gewichtsmanagement. Dieses Phänomen wird in der Literatur mit dem Hawthorne-Effekt umschrieben [238].

Die Ergebnisse zur Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit müssen vor dem Hintergrund interpretiert werden, dass die Patienten der vorliegenden Studie zu Studienbeginn mit durchschnittlich 61,8 Jahren deutlich älter waren als die Patienten in den zum Vergleich herangezogenen Studien. Erschwerend kommt bei über 60-Jährigen hinzu, dass die körperliche Leistungsfähigkeit altersbedingt trotz regelmäßigem Training absinkt [217, 229, 239].

Um die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit der vorliegenden Kohorte noch besser beurteilen zu können, sind in Tabelle 42 die Ergebnisse von zwei Metaanalysen und einer großen randomisierten kontrollierten Studie aufgeführt, die ebenfalls die Effekte von inhaltlich vergleichbar strukturierten Interventionsmaßnahmen bei Hochrisikopatienten (Typ II Diabetiker, Patienten mit metabolischen Syndrom, Übergewichtige bzw. adipöse Typ II Diabetiker)

auf die körperliche Leistungsfähigkeit untersucht haben.

Tabelle 42: Effekte von Trainingsinterventionen bei Hochrisikopatienten (Typ II Diabetiker, Patienten mit metabolischem Syndrom, übergewichtige und adipöse Typ II Diabetiker) auf die körperliche Fitness – Ergebnisse von Metaanalysen und einer großen randomisierten kontrollierten Studie (IG= Interventionsgruppe, KG= Kontrollgruppe, AT= Ausdauertraining, KT=Krafttraining, AT+KT= Kombination von Ausdauer- und Krafttraining, RCT= randomized controlled trial).

Erstautor Jahr	Studien N Alter	Durchschnittswerte Trainingscharakteristika	Patienten/ Patienten- klientel	Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit
Boulé et al. [240]	Metaanalyse von 7 Studien n=266 55,7 Jahre	3,4 Einheiten/Woche 49,4 Min/Einheit 20,4 Wochen Trainingsintensität: 50-70% VO _{2max}	Typ II Diabetiker	nach Intervention: IG: +11,8% VO _{2max} KG: -1% VO _{2max} Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen
Pattyn et al. [241]	Metaanalyse von 12 Studien n=246 52 Jahre	128 Patienten AT 10 Patienten KT 30 Patienten AT+KT 78 Patienten KG 3 Einheiten/Woche 47,5 Min/Einheit 16 Wochen Trainingsintensität: moderat bis hoch	Patienten mit metabo- lischem Syndrom	nach Intervention: IG weist einen signifikant höheren Leistungszuwachs der VO _{2peak} von 19,3% im Vergleich zur KG auf
Pi-Sunyer et al. [242, 243] Look AHEAD trial	RCT n=5145 IG: 58,6 Jahre KG: 58,9 Jahre	1. Jahr: IG: 1-6 Monat: ein Termin pro Woche 7-12 Monat: zwei Termine pro Woche KG: 3 Treffen im ersten halben Jahr der Studie 2. Jahr: IG: ein Treffen pro Monat KG: drei Treffen pro Jahr	über- gewichtige bzw. adipöse Typ II Diabetiker	nach einem Jahr: IG: + 20,9% KG: +5,8% signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nach 4 Jahren: IG: +5,4% KG: -0,8% signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

In der Metaanalyse von Boulé et al. [240] wurden die Ergebnisse von sieben Studien mit insgesamt 266 Typ II Diabetikern ausgewertet. Die maximale Sauerstoffaufnahme konnte direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme in der IG im Mittel um 11,8% verbessert werden. In der KG wurde eine Reduktion von 1% festgestellt. Der Unterschied in der Entwicklung der maximalen Sauerstoffaufnahme zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,003$).

Pattyn et al. [241] werteten in ihrer Metaanalyse die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit von insgesamt 246 Patienten mit metabolischen Syndrom aus. Auch hier konnte die maximale körperliche Leistungsfähigkeit in der IG signifikant ($p < 0,001$) um 19,8% im Vergleich zu einer KG verbessert werden. Leider sind weder bei Boulé et al. [240] noch bei Pattyn et al. [241] Informationen zur mittelfristigen Entwicklung der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit zu finden.

In der „look AHEAD Studie“, einer großen, multizentrischen, randomisierten kontrollierten Studie, wurde der Effekt einer Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit bei insgesamt 5.145 übergewichtigen bzw. adipösen Typ II Diabetikern untersucht [242, 243]. In der Ein-Jahres-Katamnese verbesserte sich die körperliche Leistungsfähigkeit in der IG um 20,9% und in der KG um 5,8%. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant. Dieser signifikante Unterschied zwischen den Gruppen konnte auch noch in der Vier-Jahres-Katamnese nachgewiesen werden, obgleich die prozentuale Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit in der IG sich auf +5,4% reduzierte. In der KG verschlechterte sich die Leistungsfähigkeit um 0,8%.

Die Ergebnisse der beiden Metaanalysen und der „look AHEAD Studie“ [240-243] bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass es direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme zu einer Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit kommt. Die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei den Patienten in der „look AHEAD Studie“ fällt zur Ein-Jahres-Katamnese vergleichbar gut aus wie bei den Patienten in der vorliegenden Studie. In der „look AHEAD Studie“ konnte die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit sogar vier Jahre nach der Interventionsmaßnahme stabilisiert werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen, dass sich durch eine Interventionsmaßnahme mit einhergehender Lebensstilmodifikation die Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit bis zur Ein-Jahres-Katamnese nachweisen lässt. Nach zwei Jahren ist der Effekt der Interventionsmaßnahme auf die maximale Leistungsfähigkeit nicht mehr zu beobachten. Im Gegensatz

hierzu gelingt es in der „look AHEAD Studie“, die körperliche Leistungsfähigkeit auch noch vier Jahre nach der Interventionsmaßnahme zu verbessern.

Des Weiteren bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie und die von Goyer et al. [56], dass durch eine multimodale Interventionsmaßnahme die Zunahme der maximalen relativen Leistungsfähigkeit bei Hochrisikopatienten nicht nur kurz- sondern auch mittelfristig bis zwei Jahre nach der Interventionsmaßnahme stabilisiert werden kann.

4.2.2 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die Leistung und die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten

Um festzustellen, ob der im Belastungs-EKG beobachtete Leistungsanstieg der maximalen und maximal erreichten relativen Leistungsfähigkeit auf einer realen Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit basiert und nicht nur auf einer subjektiv höheren Ausbelastung, wurde in der vorliegenden Studie die Leistung und die Herzfrequenz bei 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat bestimmt. Die aus dem Leistungssport übernommene Laktatdiagnostik stellt ein objektives, motivationsunabhängiges sowie von medikamentösen Einflüssen weitestgehend unabhängiges Testverfahren zur Einordnung der Ausdauerleistungsfähigkeit dar [81]. Eine verbesserte Ausdauerleistungsfähigkeit in Form einer Reduzierung der anaeroben Energiebereitstellung zugunsten aerober Stoffwechselprozesse zeigt sich in der Rechtsverschiebung der Laktatleistungskurve [83, 138].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Leistung bei definierten Laktatwerten kurz- und mittelfristig zu erhöhen. Zudem wurde eine Ökonomisierung der Herz-Kreislaufleistung mit einer Senkung der Herzfrequenz bei gegebener Leistung angestrebt.

Im Anschluss an die Interventionsmaßnahme wurde bei den definierten Laktatwerten von 2 mmol/l (+10,6 Watt; +11,4%), 3 mmol/l (+9,1 Watt; +7,6%) und 4 mmol/l (+8,2 Watt; +6,1%) eine jeweils signifikant ($p \leq 0,001$) höhere Leistung festgestellt (siehe Tabelle 41). Zur Ein-Jahres-Katamnese konnte dieser Effekt auf die Ausdauerleistungsfähigkeit in der IG bei allen definierten

Laktatwerten (2 mmol/l: +11,5 Watt; 3 mmol/l: +9,2 Watt; 4 mmol/l: +7,8 Watt) stabilisiert ($p \leq 0,001$) werden. Bei der Zwei-Jahres-Katamnese war der Effekt der Interventionsmaßnahme auf die Ausdauerleistungsfähigkeit in der IG nicht mehr nachzuweisen. In der KG wurde hingegen zu keinem der Untersuchungszeitpunkte eine Veränderung der Leistung bei definierten Laktatwerten festgestellt. Der Unterschied zwischen den Gruppen war bei keinem definierten Laktatwert zu keinem der Untersuchungszeitpunkte signifikant.

Obwohl die IG bei allen definierten Laktatwerten zu T1 eine signifikant höhere Leistung erreichte (vgl. Kapitel 4.2.2.1), veränderte sich die Herzfrequenz bei allen definierten Laktatwerten zum gleichen Zeitpunkt nicht. Dies deutet auf eine Ökonomisierung des Herz-Kreislaufsystems hin, da die Patienten bei vergleichbarer Herzfrequenz eine signifikant höhere Leistung erzielten. Der geringere Herzfrequenzanstieg bei gleicher Belastung in der IG im Vergleich zur KG über den Beobachtungszeitraum ist dabei unabhängig von der Einnahme der herzfrequenzsenkenden Medikation zu sehen: diese veränderte sich über den Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen nur geringfügig und in beiden Gruppen nahezu identisch (siehe Tabelle 40).

Zur Ein-Jahres-Katamnese konnte der Effekt auf die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten in der IG stabilisiert werden. Zur Zwei-Jahres-Katamnese reduzierte sich die Herzfrequenz bei allen definierten Laktatwerten lediglich für die Gesamtgruppe signifikant. Zwischen den Gruppen wurde kein Unterschied festgestellt.

Langzeitstudien mit einem ähnlichen Studiendesign wie das der vorliegenden Studie, die die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit motivationsunabhängig mit Hilfe von definierten Laktatwerten beurteilen, sind in der Literatur nicht zu finden. Lediglich beim „Kölner Modell“ [236] (vgl. Kapitel 4.2.1) sind diesbezüglich Informationen zu finden.

Bjarnason-Wehrens et al. [236] konnten nach der 4-wöchigen Rehabilitationsmaßnahme eine signifikante Erhöhung der Leistung bei definierten Laktatwerten von 2,0 mmol/l (+9,6 Watt), 2,5 mmol/l (+9,5 Watt) und

3,0 mmol/l (+11,4 Watt) von 10,9% bis 11,8% feststellen ($p < 0,01$). Der Effekt der Rehabilitationsmaßnahme konnte für die Leistung bei 2,5 mmol/l (+5,5 Watt; 6,3%; $p < 0,05$) und 3 mmol/l (+8,3 Watt; 8,6%; $p < 0,01$) nach einem Jahr stabilisiert werden. Die Leistung bei 2 mmol/l wies zur Ein-Jahres-Katamnese keine Veränderung mehr auf [232]. Aufgrund fehlender Angaben der Autoren zur Wattleistung bei definierten Laktatwerten in der Drei-Jahres-Katamnese ist ein Vergleich mit den Daten der vorliegenden Studie nicht möglich.

Die kurzfristige Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit fällt somit in beiden Studien vergleichbar gut aus. Durch beide Interventionsmaßnahmen wird die aerobe Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der erreichten Leistung bei definierten Laktatwerten, verbessert. Die Ergebnisse der Ein-Jahres-Katamnese zeigen, dass die Patienten der vorliegenden Interventionsmaßnahme ihre Leistungssteigerung besser aufrecht halten konnten als die Kohorte von Bjarnason-Wehrens et al. [232]. Ein Vergleich der Leistungsfähigkeit bei definierten Laktatwerten zur Zwei- und Drei-Jahres-Katamnese ist aufgrund fehlender Angaben der Autoren nicht möglich [232].

Die mittlere Leistung in der vorliegenden Kohorte war im Vergleich zur Kohorte von Bjarnason-Wehrens et al. [236] bei 2,0 mmol/l um 15,8 Watt, die mittlere Leistung bei 3,0 mmol/l gar um 20 Watt höher. Vor dem Hintergrund der deutlich höheren Leistungsfähigkeit bei definierten Laktatwerten vor Beginn der Trainingsintervention und des höheren Alters der Patienten in der vorliegenden Studie ist die prozentuale Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit der Patienten in der vorliegenden Studie im Vergleich zu den Patienten von Bjarnason-Wehrens et al. [236] positiv zu bewerten. Die Leistungsfähigkeit bei Personen, die älter als 60 Jahre sind, nimmt trotz regelmäßigem Trainings ab [214, 217, 229]. Dementsprechend müssen über 60-Jährige einen größeren Trainingsaufwand betreiben, um ihre Ausdauerleistungsfähigkeit mittelfristig zu erhalten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich die Leistung von Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko bei definierten Laktatwerten durch die multimodale Interventionsmaßnahme kurzfristig verbessert und über einen Zeitraum von einem Jahr stabilisieren lässt. Nach zwei Jahren war die durch die

Intervention erzielte Verbesserung nicht mehr nachzuweisen. Die Ergebnisse zeigen zudem, dass es durch die multimodale Interventionsmaßnahme zu einer realen Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit bis zu einem Jahr kommt. Dies kann, unabhängig von einer ggf. höheren subjektiven Ausbelastung der Patienten, mit Hilfe der Laktatmessung belegt werden.

Die Ergebnisse zur Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten bei Hochrisikopatienten zeigen, dass eine multimodale Interventionsmaßnahme diese kurzfristig verbessert. In der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese war dieser ökonomisierende Herz-Kreislauffeffekt jedoch nicht mehr nachweisbar.

4.2.3 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf den systolischen Blutdruck bei 100 Watt

Zur Einschätzung der Belastbarkeit bzw. zur Beurteilung inadäquater Blutdruckreaktionen unter Belastung wird der Messung des Belastungs-Blutdrucks eine diagnostische Bedeutung beigemessen [244–246]. Dabei wird in erster Linie das Verhalten des systolischen Blutdrucks analysiert [12, 244]. Bereits 1982 stellte Franz [247] fest, dass bei Ruhe-Normotonikern ein überschießender systolischer Blutdruckanstieg unter Belastungsbedingungen ein Indiz für eine in wenigen Jahren zu erwartende Ruhe-Hypertonie ist.

Laut Heck et al. [248], die eine alters- und leistungsabhängige Formel zur Beurteilung des systolischen Belastungs-Blutdrucks entwickelt haben, liegt eine Belastungs-Hypertonie vor, wenn der systolische Blutdruck, gemessen bei einer Belastung von 100 Watt, über 200 mmHg ansteigt.

Der systolische Blutdruck unter Belastung lag in der vorliegenden Kohorte in der Eingangsuntersuchung bei 100 Watt mit 180,8 mmHg somit im Normbereich.

Ziel der Interventionsmaßnahme war es, den Belastungs-Blutdruck, gemessen anhand des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt, kurz- und mittelfristig zu reduzieren.

Auf der Belastungsstufe von 100 Watt konnte der systolische Blutdruck in der IG direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme signifikant um 7,3%

reduziert werden (-13,2 mmHg; $p < 0,001$). Diese Reduktion konnte für die Gesamtgruppe über den Beobachtungszeitraum signifikant beibehalten werden. In der Ein-Jahres-Katamnese fiel die mittlere systolische Blutdrucksenkung bei 100 Watt in der IG mit 6,6% (-11,9 mmHg) mehr als doppelt so hoch aus im Vergleich zur KG mit 2,9% (-5,3 mmHg). Auch in der Zwei-Jahres-Katamnese war die Reduktion des mittleren systolischen Blutdrucks bei 100 Watt in der IG mit 4,9% (-8,8 mmHg) deutlicher ausgeprägt als in der KG mit 3,2% (-5,9 mmHg). Zwischen den Gruppen wurde zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied festgestellt. Die höhere prozentuale Reduzierung des systolischen Belastungs-Blutdrucks in der IG im Vergleich zur KG hängt womöglich auch mit der veränderten Verordnungspraxis von blutdrucksenkenden Mitteln zusammen. Bei der Einnahme von Diuretika, AT_1 -Blockern, ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten und arteriolen Vasodilatoren gab es zwischen den Gruppen zwar über den gesamten Beobachtungszeitraum keine signifikanten Unterschiede. Prozentual gesehen stieg jedoch die Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln in der IG stärker an als in der KG. Einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab es lediglich bei der Einnahme von Sympathikolytika zur Zwei-Jahres-Katamnese: diese wurden in der IG signifikant häufiger eingenommen als in der KG.

In dem „Kölner Modell“ [232] konnte der systolische Blutdruck bei 100 Watt zu keinem der Untersuchungszeitpunkte gesenkt werden. In der „Rheinischen Studie“ [231] wurde direkt nach der Rehabilitationsmaßnahme eine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt um 1,6% (-2,8 mmHg; $p < 0,05$) festgestellt. Ein bzw. zwei Jahre nach der Rehabilitationsmaßnahme stellten die Autoren dann eine jeweils signifikante ($p < 0,01$) Zunahme des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt fest. Somit liegt bei den Patienten in der vorliegenden Studie sowohl ein besserer Kurz- als auch Langzeiteffekt auf den systolischen Belastungs-Blutdruck vor als in den beiden Vergleichsstudien zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation [231, 232].

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass der bei einer Ergometerleistung von 100 Watt gemessene systolische Blutdruck bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko durch eine multimodale Interventionsmaßnahme kurzfristig reduziert werden kann. Im weiteren

Beobachtungszeitraum kann lediglich für die Gesamtgruppe eine Senkung des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt festgestellt werden. Bei Betrachtung der absoluten Werte war die Veränderung in der IG zwar größer, allerdings nicht signifikant höher als die Veränderung in der KG. Aus diesem Grund kann ein nachhaltiger Effekt der Interventionsmaßnahme auf den systolischen Belastungs-Blutdruck nicht eindeutig nachgewiesen werden. Außerdem gilt es zu beachten, dass die Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten über den Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen zunahm.

Zusammenfassend kann ein medikamentöser Einfluss durch die blutdrucksenkenden Mittel auf die Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Es ist schwierig abzuschätzen, auf welche einzelne Therapiemaßnahme die Reduktion des Belastungs-Blutdrucks in erster Linie zurückzuführen ist. Höchstwahrscheinlich resultiert die Senkung des Belastungs-Blutdrucks aus einer Erhöhung der blutdrucksenkenden Medikation verbunden mit Verhaltensänderungen durch die multimodale Interventionsmaßnahme.

4.2.4 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf die körperliche Aktivität der Patienten

Der Begriff „körperliche Aktivität“ ist ein Sammelbegriff für jegliche körperlichen Bewegungen, die durch die Skelettmuskulatur entstehen und somit einen zusätzlichen Energieverbrauch über den Grundumsatz hinaus bewirken [249].

In der Primärprävention von HKE gilt regelmäßige körperliche Aktivität als eine der wichtigsten Schutzfaktoren [26–37, 250–255]. Erstmals wurde der inverse Zusammenhang von regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Gesamt- bzw. kardiovaskulären Mortalität von Paffenbarger et al. [38, 39] herausgestellt. Berlin und Colditz [40] bestätigten 1990 in ihrer Metaanalyse die Bedeutung von regelmäßig durchgeführter körperlicher Aktivität in der Prävention von HKE. Es folgten weitere große Metaanalysen bzw. epidemiologische Studien, die eine Risikoreduktion von ca. 20-30% der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität durch regelmäßiges körperliches Training bzw. durch eine verbesserte Fitness belegen [26–29, 31, 41–44]. Im Umkehrschluss bezeichnet die WHO Bewegungsmangel als den viertwichtigsten Risikofaktor für frühzeitige Mortalität

[46, 256]. Trotz der enormen Bedeutung regelmäßig durchgeführter körperlicher Aktivität ist in vielen Ländern der Welt ein Bewegungsmangel zu beobachten [257].

In den aktuellen europäischen Leitlinien empfehlen Perk et al. [42] für gesunde Menschen eine regelmäßige moderate körperliche Aktivität von mindestens zweieinhalb Stunden pro Woche bzw. eine regelmäßige intensive körperliche Aktivität von mindestens einer Stunde pro Woche. Laut Perk et al. [42] sollen körperlich inaktive Menschen mit Nachdruck dazu motiviert werden, regelmäßig leicht körperlich aktiv zu werden. Die entscheidende Risikominimierung durch körperliche Aktivität erfolgt beim Übergang vom Bewegungsmangel zu leichter körperlicher Aktivität [26]. Kodama et al. [258] bestätigen in ihrer kürzlich erschienenen Metaanalyse zur Auswirkung von körperlicher Aktivität bei Diabetikern die Empfehlungen.

Laut Lampert et al. [259] sind in Deutschland 56% der über 18-jährigen Männer und 38% der über 18-jährigen Frauen mindestens zweieinhalb Stunden pro Woche so körperlich aktiv, dass sie dabei außer Atem oder ins Schwitzen geraten. Die Aktivitätsempfehlungen des US-amerikanischen Centers of Disease Control and Prevention, nach denen Erwachsene an mindestens fünf Tagen in der Woche für mindestens 30 Minuten körperlich aktiv sein sollen, erfüllen 23% der Männer und 20% der Frauen [259]. Die regelmäßige körperliche Aktivität sinkt mit zunehmendem Lebensalter, sodass über 60% der 60-69-jährigen Männer in Deutschland weniger als zweieinhalb Stunden pro Woche körperlich aktiv sind [259].

Ein wichtiges Ziel der Interventionsmaßnahme war es, die Patienten zu einer dauerhaften Veränderung ihres Bewegungsverhaltens in Form von regelmäßig durchgeführter körperlicher Aktivität zu bewegen, da sie nach dem ESC-Score ein bereits hohes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen [51]. Um das Bewegungsverhalten zu quantifizieren wurde der IPAQ-SF (vgl. Kapitel 2.4.10) eingesetzt. Dieser stellte zum Studienbeginn im Jahr 2003 einen validen und kostengünstigen Fragebogen zur Erhebung der körperlichen Aktivität dar [68].

Direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme veränderte sich weder der mittlere Umfang intensiver noch der mittlere Umfang mittelschwerer körperlicher

Aktivität. Der mittlere Umfang leichter körperlicher Aktivität nahm im Anschluss an die Interventionsmaßnahme signifikant ($p=0,013$) um 22,5% (-19,5 Min/Tag) ab.

Im Langzeitverlauf wurden bei keiner Intensitätsstufe der körperlichen Aktivität (intensiv, mittelschwer, leicht) signifikante Veränderungen festgestellt. In der KG stieg der mittlere Umfang intensiver körperlicher Aktivität zur Zwei-Jahres-Katamnese signifikant ($p=0,024$) um 47,4% (+ 28,4 Min/Tag) an. Der mittlere Umfang der leichten und mittelschweren körperlichen Aktivität veränderte sich in der KG über die Zeit nicht.

Zunächst gilt es festzuhalten, dass sowohl in der IG als auch in der KG extrem hohe Werte zur körperlichen Aktivität angegeben wurden. Addiert man die MET-Minuten mit Hilfe der Formel von Ainsworth et al. [70] (vgl. Kapitel 2.4.10) der verschiedenen körperlichen Belastungsformen zusammen, so kommt man in der IG auf einen Verbrauch von ca. 7.803 MET-Minuten/Woche und in der KG auf 7.416 MET-Minuten/Woche.

Unter Zuhilfenahme der von Craig et al. [68] angegebenen Umrechnungsformel zur Bestimmung der verbrauchten Kilokalorien jeglicher Form von körperlicher Aktivität ergibt sich ein Wert von 11.080 verbrauchten Kilokalorien pro Woche durch körperliche Aktivität in der IG und 10.617 verbrauchten Kilokalorien pro Woche in der KG. Zum Vergleich hierzu lag der Verbrauch in der Studie von Goyer et al. [56] in der Eingangsuntersuchung bei 16 MET-Stunden pro Woche. In der vorliegenden Studie war der Energieverbrauch durch körperliche Aktivität mit umgerechnet 130 MET-Stunden pro Woche ca. achtmal höher.

Hardcastle et al. [55] verwendeten in ihrer Studie zur Analyse der körperlichen Aktivität ebenfalls den IPAQ-SF. Die Autoren stellten in der Eingangsuntersuchung einen Gesamtverbrauch von 34 MET-Stunden pro Woche durch körperliche Aktivität fest [55]. Im Vergleich zur vorliegenden Studie war der angegebene Energieverbrauch durch körperliche Aktivität ca. viermal niedriger.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Studie von Eriksson et al. [54, 235] ist aufgrund fehlender Angaben der Autoren nicht möglich.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen die Ergebnisse des Reviews von Lee

et al. [143] die berichten, dass der IPAQ-SF das körperliche Aktivitätsniveau deutlich überschätzt und dass der Zusammenhang zwischen dem IPAQ-SF und objektiven Messverfahren in den meisten Studien wissenschaftlichen Ansprüchen nicht genügen kann.

In der Studie von Eriksson et al. [54, 235] wurde die körperliche Aktivität mit einem Fragebogen erhoben, der zwischen drei Formen der körperlichen Aktivität unterscheidet: Freizeitaktivität, Sport und körperliche Gesamtaktivität. Sowohl direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme als auch noch drei Jahre später kam es in der IG im Vergleich zur KG zu einer signifikanten Zunahme des Sports und der körperlichen Gesamtaktivität [54, 235]. Zur kurzfristigen Entwicklung der Freizeitaktivität liegen keine Informationen vor [235]. In der Drei-Jahres-Katamnese konnten keine Unterschiede bezüglich der Freizeitaktivität zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden [54]. Die Ergebnisse übertreffen die der vorliegenden Arbeit. An dieser Stelle sei allerdings kritisch darauf hingewiesen, dass der eingesetzte Fragebogen von Eriksson et al. [54, 235] nicht validiert war [54].

Goyer et al. [56] untersuchten die körperliche Aktivität mit zwei validierten Fragebögen (Modifiable Activity Questionnaire [233], Healthy Physical Activity Participation Questionnaire [234]). Durch die Interventionsmaßnahme konnte die körperliche Gesamtaktivität sowohl kurz- als auch mittelfristig signifikant gesteigert bzw. stabilisiert werden [56]. Es stellten sich allerdings keine Unterschiede zu den beiden Kontrollgruppen ein [56].

Hardcastle et al. [55] stellten nach sechs Monaten eine signifikante Steigerung der körperlichen Gesamtaktivität fest. Sowohl bei der intensiven als auch der moderaten körperlichen Aktivität zeigten sich keine Veränderungen über die Zeit.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der Studien von Eriksson et al. [54, 235], Goyer et al. [56] und Hardcastle et al. [55] bessere Ergebnisse in der Steigerung der körperlichen Aktivität erzielen konnten. Allerdings muss in diesem Zusammenhang der subjektive Charakter eines Fragebogens beachtet werden. Da sich die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen mit objektiven Messverfahren, in der vorliegenden Studie ähnlich wie bei Goyer

et al. [56] und Eriksson et al. [54, 235] darstellt, darf angezweifelt werden, ob die Angaben der Patienten in den Fragebögen auch der Realität entsprechen. Ein Vergleich der Studie von Hardcastle et al. [55] ist nicht möglich, da in der Studie die körperliche Leistungsfähigkeit nicht getestet wurde. Da die in einem Belastungstest erhobene körperliche Leistungsfähigkeit in erster Linie das Ergebnis der in den Monaten bzw. Jahren zuvor durchgeführten körperlichen Aktivität darstellt, verwundern die deutlichen Unterschiede bezüglich der Angaben in den verschiedenen Studien sehr. An dieser Stelle muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass in der vorliegenden Studie vermutlich unrealistische Angaben zur körperlichen Aktivität vorliegen. Diese Überschätzung ist einerseits der Konzeption des Fragebogens geschuldet, andererseits müssen hier Fehler bei der Durchführung der Befragung seitens der Befragter angesprochen werden. Augenscheinlich wurden von manchen Interviewern viel zu hohe Angaben der Patienten bezüglich ihres Bewegungsverhaltens unreflektiert in den Fragebogen eingetragen. Eindeutig belegt ist, dass die weitestgehend objektive Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit aussagekräftiger ist als die Erhebung der körperlichen Aktivität mittels Fragebogen [32, 120, 154, 260–263].

4.2.5 Einfluss der Interventionsmaßnahme auf den mittleren Umfang des Sitzens pro Tag

Ein „sitzender Lebensstil“ ist die Antithese von körperlicher Aktivität und hat dementsprechend einen großen Einfluss auf die Entstehung von HKE [33]. In industrialisierten Gesellschaften sind im Alltag kaum noch substanzielle körperliche Anstrengungen erforderlich [1]. Es ist zu vermuten, dass es in der Geschichte der Menschheit noch zu keiner Phase so viele Menschen gab, die sowohl in ihrer Freizeit als auch auf der Arbeit so viel Zeit im Sitzen verbracht haben wie heutzutage [2, 264, 265]. Mittlerweile belegen eine Vielzahl von Studien, systematischen Reviews und Metaanalysen, dass längere Sitzzeiten sowohl die Gesamtsterblichkeit [265–274] als auch das Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität deutlich erhöhen [190, 267, 270, 273, 275–280]. Durch regelmäßige körperliche Aktivität bzw. Sport können die

negativen Auswirkungen langen Sitzens nicht ausreichend kompensiert werden [2, 267, 269, 272].

Die Patienten der vorliegenden Kohorte saßen im Mittel 6,4 Stunden am Tag. Im Vergleich dazu lag der Median bei Bauman et al. [281], die die Sitzdauer von Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren in zwanzig Ländern (ohne Deutschland) untersucht haben, bei 5 Stunden. Laut dem Eurobarometer sitzen 43,4% der Erwachsenen in Deutschland mindestens sechs Stunden am Tag [282]. Healy et al. [283] kommen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass Männer 8,35 Stunden pro Tag im Sitzen verbringen. Bei den über 60-Jährigen sind die im Sitzen verbrachten Stunden pro Tag sogar noch höher [283]. In einer Studie aus Schweden, die im Gegensatz zu den zuvor genannten Studien die sitzende Lebensweise zusätzlich mittels Akzelerometrie erfasst hat, geben die befragten Personen an, täglich 7,65 Stunden zu sitzen [284].

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Zeit, die die Patienten durchschnittlich am Tag im Sitzen verbringen, durch die multimodale Interventionsmaßnahme kurz- und mittelfristig zu verringern.

Direkt im Anschluss an die 15-wöchige Interventionsmaßnahme veränderte sich das Sitzverhalten in der IG nicht. Auch im zweijährigen Langzeitverlauf konnte in beiden Gruppen keine Veränderung festgestellt werden.

Eine mögliche Erklärung für den ausbleibenden Effekt der Intervention auf das Sitzverhalten könnte das schon eingangs erhobene niedrige Ausgangsniveau sein. Fasst man die Ergebnisse der oben erwähnten Studien zusammen, so verbringen Erwachsene ca. die Hälfte ihrer Wachzeit (ca. 8 Stunden) mit unterschiedlichen sitzenden Tätigkeiten [1]. Da die Patienten der vorliegenden Studie schon zu Studienbeginn durchschnittlich lediglich 6,4 Stunden pro Tag saßen und somit unter den Normwerten der Vergleichsstudien lagen, war mit einer weiteren Reduktion der verbrachten Zeit im Sitzen pro Tag nicht zu rechnen.

4.3 Fazit

Ziel der Arbeit war es, folgende Hypothesen zu überprüfen:

- I. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt zu einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme.
 - a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistung bei der Fahrradergometrie.
 - b. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der Leistung und der Herzfrequenz bei 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat.
 - c. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG zu einer bedeutsamen Verbesserung des Blutdruckverhaltens unter Belastung, gemessen an dem systolischen Blutdruckwert, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde.
- II. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen nachhaltigen Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an den Ergebnissen der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
 - a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen nachhaltigen Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal und relativ erreichten Leistung bei der Fahrradergometrie, bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
 - b. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen und nachhaltigen Verbesserung der aeroben

- Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der Leistung und der Herzfrequenz bei 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat bei der Fahrradergometrie, bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
- c. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt in der IG im Vergleich zur KG zu einer bedeutsamen und nachhaltigen Verbesserung des Blutdruckverhaltens unter Belastung, gemessen an dem systolischen Blutdruckwert, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde, bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese.
- III. Eine 15-wöchige multimodale Interventionsmaßnahme bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko führt zu einer Verbesserung des Bewegungsverhaltens.
- a. Die multimodale Interventionsmaßnahme führt zu einem besseren Bewegungsverhalten, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ-SF Fragebogens, direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme.
- b. Die Patienten der IG weisen im Vergleich zu den Patienten der KG ein höheres körperliches Aktivitätsniveau, gemessen an den Ergebnissen des IPAQ-SF Fragebogens bei der Ein- und Zwei-Jahres-Katamnese, auf.

Zu Hypothese Ia und Ib:

Durch die multimodale Interventionsmaßnahme konnte sowohl die maximale als auch die maximale relative Leistungsfähigkeit signifikant gesteigert werden. Zudem wurde bei allen definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat direkt im Anschluss an die multimodale Interventionsmaßnahme eine jeweils signifikant höhere Leistung festgestellt. Die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l veränderte sich trotz signifikant höherer Leistung direkt im Anschluss an die multimodale Interventionsmaßnahme nicht. Dies ist ein Hinweis auf eine reale Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit, die mit einer Senkung der Herzfrequenz bei einer gegebenen Leistung einhergeht.

Zu Hypothese Ic:

Der systolische Blutdruck, gemessen bei einer Leistung von 100 Watt, reduzierte sich direkt im Anschluss an die multimodale Interventionsmaßnahme signifikant.

Zu Hypothese IIa und IIb:

Die Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit durch die multimodale Interventionsmaßnahme konnte in der IG im Vergleich zur KG ein Jahr lang aufrecht gehalten werden. Nach zwei Jahren war der Effekt der Interventionsmaßnahme auf die maximale Leistungsfähigkeit nicht mehr nachzuweisen. Die durch die multimodale Interventionsmaßnahme erhöhte maximale relative Leistungsfähigkeit wurde über den gesamten Beobachtungszeitraum von zwei Jahren stabilisiert. Zudem war die maximale relative Leistungsfähigkeit in der IG bei der Ein-Jahres-Katamnese signifikant höher im Vergleich zur KG. In der Zwei-Jahres-Katamnese kommt es auch in der KG zu einer signifikanten Zunahme der maximalen relativen Leistungsfähigkeit, sodass zu diesem Zeitpunkt kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen festzustellen ist.

Die signifikant höhere körperliche Leistungsfähigkeit bei definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l konnte ein Jahr lang in der IG im Vergleich zur KG aufrecht gehalten werden. Nach zwei Jahren war der Effekt der multimodalen Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit bei definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l nicht mehr nachweisbar.

Die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten zeigt trotz höherer Leistung in der IG in der Ein-Jahres-Katamnese keine signifikante Veränderung. In der Zwei-Jahres-Katamnese reduziert sich die Herzfrequenz wobei kein Unterschied zwischen der IG und der KG zu verzeichnen war. Eine Mitbeeinflussung durch herzfrequenzsenkende Medikamente kann nicht ausgeschlossen werden.

Zu Hypothese IIc:

Bei dem systolischen Blutdruck bei 100 Watt war über den gesamten Beobachtungszeitraum von zwei Jahren eine Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert zu beobachten, zwischen den Gruppen wurden jedoch keine Unterschiede festgestellt. Die absolute Reduktion des systolischen Belastungs-Blutdrucks gemessen bei 100 Watt war dabei sowohl in der Ein- als auch Zwei-Jahres-Katamnese in der IG größer als in der KG, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant. Ein Einfluss der leicht gestiegenen Verordnungspraxis blutdrucksenkender Medikamente auf die Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden.

Zu Hypothese IIIa:

Direkt im Anschluss an die multimodale Interventionsmaßnahme reduzierte sich der Umfang der leichten körperlichen Aktivität signifikant. Bei allen anderen körperlichen Belastungsformen und beim Sitzverhalten wurden keine Veränderungen festgestellt.

Zu Hypothese IIIb:

In der IG wurden durch die Interventionsmaßnahme im gesamten Beobachtungszeitraum keine Veränderungen bezüglich des Umfangs intensiver körperlicher Aktivität festgestellt. In der Zwei-Jahres-Katamnese gab die KG an, signifikant häufiger intensiv körperlich aktiv zu sein als die IG.

Bezüglich des Umfangs der mittelschweren und leichten körperlichen Aktivität wurden im gesamten Beobachtungszeitraum keine signifikanten Veränderungen innerhalb einer Gruppe bzw. zwischen den Gruppen festgestellt. Auffallend ist die nicht signifikante gegensätzliche Entwicklung in den beiden Gruppen bezüglich der Angaben zu allen drei Intensitätsbereichen der körperlichen Aktivität: in der IG wurde eine Reduktion und in der KG eine Steigerung über den Beobachtungszeitraum festgestellt. Es könnte vermutet werden, dass die IG im Vergleich zur KG über eine realistischere Selbsteinschätzung des Ausmaßes der körperlichen Aktivität durch die

multimodale Interventionsmaßnahme verfügt, insbesondere unter Berücksichtigung der Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit in beiden Gruppen im Langzeitverlauf.

Das Sitzverhalten veränderte sich über den gesamten Beobachtungszeitraum weder innerhalb einer Gruppe noch zwischen beiden Gruppen.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen nach wie vor die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen dar. Dabei sind ca. 90% aller Myokardinfarkte auf beeinflussbare Risikofaktoren, unter anderem Bewegungsmangel, zurückzuführen [16]. Die kardiovaskuläre Morbidität verursacht zudem jährlich hohe Kosten im Gesundheitswesen für ambulante und/oder stationäre Behandlungen bzw. Arbeitsausfall und Frühverrentung. Evidenzbasierte, wissenschaftlich fundierte Konzepte hinsichtlich Leitlinien und Standards effektiver Präventionsstrategien sowie deren flächendeckende Umsetzung gibt es bisher nicht. Nicht zuletzt deswegen haben die Spitzenverbände der Krankenkassen gemeinsame und einheitliche Handlungsfelder und Kriterien zur Umsetzung der Primärprävention formuliert und fordern, ebenso wie die Gesundheitspolitiker aller Parteien, die Entwicklung und Etablierung evidenzbasierter Präventionsprogramme in Deutschland.

Vor diesem Hintergrund wurde die PräFord-Studie initiiert, um einerseits in einer prospektiven Kohortenstudie das Risiko für ein kardiovaskuläres Akutereignis zu bewerten (Gesamtkollektiv) und andererseits eine Teilkohorte von Patienten, bei denen laut ESC-Score ein hohes kardiovaskuläres Risiko vorlag (Hochrisikoteilkollektiv), in eine randomisierte, kontrollierte, prospektive, klinische Studie (PräFord-Interventionsstudie) einzuschließen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den kurz- und mittelfristigen Einfluss der multimodalen Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten der Patienten zu untersuchen.

Es wurden 286 Patienten in die Untersuchung integriert (256 m/ 30 w; $61,8 \pm 6,9$ Jahre). Die Patienten wurden gemäß einer nach Geschlecht stratifizierten Randomisierungsliste in eine IG (n=142; 124 m/ 18 w; $62,7 \pm 6,9$ Jahre) und eine KG (n=144; 132 m/ 12 w; $60,9 \pm 6,8$ Jahre) aufgeteilt. Die Interventionsmaßnahme musste von drei Patienten vorzeitig abgebrochen werden. Im zweijährigen Beobachtungsverlauf erreichten weitere vierzehn Patienten sekundäre Endpunkte. Die Patienten der IG waren zu Studienbeginn signifikant ($p=0,026$) älter als die Patienten der KG. Des Weiteren gab es zwischen den Gruppen keine nennenswerten signifikanten Unterschiede bezüglich der Patientencharakteristik.

Die Patienten der IG nahmen an einer neuartigen, multimodalen Interventionsmaßnahme, welche sich an den Richtlinien der BAR orientierte, teil. Die Interventionsmaßnahme wurde berufsbegleitend über fünfzehn Wochen, zweimal wöchentlich für zweieinhalb bis drei Stunden, durchgeführt. Die Inhalte der Interventionsmaßnahme waren sowohl theoretischer als auch praktischer Natur. Mit über 50% des Gesamtumfangs wurde der Sport- und Bewegungstherapie ein großer Stellenwert eingeräumt. Inhaltlicher Schwerpunkt der Sport- und Bewegungstherapie war ein EKG- und blutdrucküberwachtes Fahrradergometertraining. Im Mittel absolvierten die Patienten $21,5 \pm 4,2$ Einheiten auf dem Fahrradergometer bei einer Gesamtdauer von $16,2 \pm 3,1$ Stunden. Als Trainingsherzfrequenz diente die bei einem nach dem WHO-Belastungsschema durchgeführten Belastungs-EKG erhobene Herzfrequenz bei 2 mmol/l Laktat. Weitere Inhalte waren: Geh- und Lauftraining, Nordic Walking, Gymnastik in Form von Flexibilitäts-, Koordinations-, Konditions-, Kraft- und Muskelaufbautraining sowie kleine Spiele. Neben der Sport- und Bewegungstherapie gab es folgende weitere Inhalte: ärztliche Beratung und Visiten, Ernährungsberatung, Entspannungstraining und Gesundheitstraining. Die KG erhielt eine detaillierte Aufklärung zu ihrem kardiovaskulären Risiko einschließlich dessen Beeinflussungsmöglichkeiten durch medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapie.

Durch die Interventionsmaßnahme verbesserte sich die körperliche Leistungsfähigkeit (maximale Leistungsfähigkeit: +7,4 Watt; relative Leistungsfähigkeit: +0,26 Watt/kg/KG; Leistung bei 2 mmol/l Laktat: +10,6 Watt; Leistung bei 3 mmol/l Laktat: +9,1 Watt; Leistung bei 4 mmol/l Laktat: +8,2 Watt; jeweils $p \leq 0,001$) und der systolische Blutdruck bei 100 Watt (-13,2 mmHg; $p \leq 0,001$) signifikant. Die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat änderte sich trotz signifikant höherer Leistung auf den einzelnen Stufen nicht. Die Ergebnisse belegen eine signifikant bessere Ausdauerleistungsfähigkeit direkt im Anschluss an die Interventionsmaßnahme. Das Ausmaß an körperlicher Aktivität, erhoben mit dem IPAQ-SF, verändert sich durch die Interventionsmaßnahme lediglich für den Parameter „leichte körperliche Aktivität“: die Angabe reduziert sich um

19,5 Minuten pro Tag signifikant ($p=0,013$). Alle anderen mit dem IPAQ-SF erhobenen Parameter waren zum Abschluss der Intervention unverändert. Die Angaben zur körperlichen Aktivität stehen dabei im Widerspruch zur Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Die durch die Intervention erzielten Verbesserungen der Ausdauerleistungsfähigkeit konnten in der IG im Vergleich zur KG ein Jahr lang signifikant (jeweils $p\leq 0,001$) für alle erhobenen Parameter zur körperlichen Leistungsfähigkeit stabilisiert bzw. zum Teil noch weiter verbessert werden (maximale Leistungsfähigkeit: +7,0 Watt; relative Leistungsfähigkeit: +0,19 Watt/kg KG; Leistung bei 2 mmol/l Laktat: +11,5 Watt; Leistung bei 3 mmol/l Laktat: +9,2 Watt; Leistung bei 4 mmol/l Laktat: +7,8 Watt). Zudem war die maximal erreichte relative Leistungsfähigkeit in der IG bei der Ein-Jahres-Katamnese signifikant ($p=0,025$) höher im Vergleich zur KG. Die Reduktion des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt konnte in der Ein-Jahres-Katamnese lediglich für die Gesamtgruppe aufrecht gehalten werden (-11,9 mmHg; $p\leq 0,001$). Zwischen den Gruppen gab es nach einem Jahr keine Unterschiede bezüglich der systolischen Blutdruckreaktion bei 100 Watt. In der KG zeigten sich in der Ein-Jahres-Katamnese keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Ausdauerleistungsfähigkeit im Vergleich zu den Ergebnissen der Eingangsuntersuchung. Die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten veränderte sich in der Ein-Jahres-Katamnese weder in der IG noch in der KG.

Zwei Jahre nach der Interventionsmaßnahme verbesserte sich die relative Leistungsfähigkeit sowohl in der IG ($p\leq 0,001$) als auch in der KG ($p=0,025$) signifikant. Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede festgestellt. Sowohl die Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit als auch die Verbesserung der Leistung bei definierten Laktatwerten konnte in der IG nicht über den Zeitraum von zwei Jahren nach der Intervention stabilisiert werden. Nach zwei Jahren wurde eine Reduktion der Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten für die Gesamtgruppe festgestellt. Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede festgestellt. Ein Einfluss der um ca. 5% gestiegenen Verordnungspraxis von β -Blockern in beiden Gruppen kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Der systolische Blutdruck bei 100 Watt konnte lediglich für die Gesamtgruppe über den gesamten Beobachtungszeitraum von

zwei Jahren signifikant ($p \leq 0,001$) reduziert werden. Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede festgestellt. Auch an dieser Stelle kann ein Einfluss der blutdrucksenkenden Medikation nicht ausgeschlossen werden.

Die Angaben zur körperlichen Aktivität veränderten sich weder in der IG noch in der KG im dem ersten Beobachtungsjahr. Nach zwei Jahren gibt die KG mit +28,4 Minuten pro Tag signifikant ($p = 0,024$) häufiger an, körperlich intensiv aktiv zu sein. Diese Angabe ist im Vergleich zur IG signifikant ($p \leq 0,001$) höher.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen die Effektivität der multimodalen Interventionsmaßnahme, die körperliche Leistungsfähigkeit der IG sowohl unmittelbar als auch bis zu einem Jahr lang im Vergleich zur KG signifikant zu verbessern. Zwei Jahre nach der Interventionsmaßnahme konnte die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit in der IG lediglich für die relative Leistungsfähigkeit aufrecht gehalten werden. Da sich die relative Leistungsfähigkeit in der Zwei-Jahres-Katamnese allerdings auch in der KG signifikant verbesserte, war kein Unterschied zwischen den Gruppen festzustellen. Die Auswertung der Angaben zum Ausmaß der körperlichen Aktivität ergab keine Veränderungen im Bewegungsverhalten der IG im Langzeitverlauf. Nach zwei Jahren gab die KG an, signifikant mehr körperlich intensiv aktiv zu sein als die IG. Inwieweit diese Angaben der Realität entsprechen darf aufgrund der Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit in den beiden Gruppen angezweifelt werden.

Um die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit auch länger als ein Jahr stabilisieren zu können sollten von den jeweiligen Kostenträgern Nachsorgeprogramme etabliert werden, zu denen die Versicherten einen einfachen Zugang ohne große bürokratische und finanzielle Hürden haben. So hätte man möglicherweise in der vorliegenden Studie die körperliche Leistungsfähigkeit, einen der wichtigsten Risikoparameter in Bezug auf die frühzeitige Mortalität, auch über einen längeren Zeitraum als einem Jahr stabilisieren können.

Insgesamt beträgt die Nachbeobachtungszeit in der PräFord-Studie zehn Jahre. Wie der Einfluss der multimodalen Interventionsmaßnahme bei

Hochrisikopatienten auf die körperliche Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten in diesem Zeitraum ausfällt, werden weitere Untersuchungen zeigen.

6 Literaturverzeichnis

1. Bucksch J, Schlicht W. Sitzende Lebensweise als ein gesundheitlich riskantes Verhalten. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2014;65(1):15.
2. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too Much Sitting. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2010;38(3):105–13.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, Simone G de, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(4):e18.
4. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsausgaben 2012 übersteigen 300 Milliarden Euro - Pressemitteilung vom 7. April 2014 - 126 /14. Zugriff am 06.01.2015 unter https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/04/PD14_126_23611pdf.pdf?__blob=publicationFile.
5. Statistisches Bundesamt. Zahl der Todesfälle im Jahr 2013 um 2,8 % gestiegen -Pressemitteilung Nr. 421 vom 27.11.2014. Zugriff am 17.01.2015 unter https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/11/PD14_421_232.html.
6. Gaber E. Sterblichkeit, Todesursachen und regionale Unterschiede. 2011. Berlin: Robert Koch-Institut.
7. Löwel H. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. 2006. Berlin: Robert Koch-Institut.
8. Deutsche Herzstiftung e.V. (Hrsg.). Deutscher Herzbericht 2014. 26. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. 1. Auflage. Frankfurt am Main: Deutsche Herzstiftung. 2014.
9. Weisser B, Preuß M, Predel HG. Körperliche Aktivität und Gesundheit – Positive Effekte eines aktiven Lebensstils. *Der Klinikarzt* 2010;39(6):282–6.
10. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Herz-Kreislauf-Forschung. Zugriff am 29.01.2015 unter <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/133.php>.
11. Europäische Charta für Herzgesundheit. Zugriff am 14.01.2015 unter http://www.herzstiftung.de/pdf/charta_herzgesundheit.pdf.
12. Hollmann W, Strüder HK. Sportmedizin. Grundlagen für körperliche Aktivität, Training und Präventivmedizin; mit 91 Tabellen. 5. Auflage. 2009. Stuttgart, New York, NY: Schattauer.
13. Hoffmeister H, Mensink GB, Stolzenberg H, Hoeltz J, Kreuter H, Laaser U, Nüssel E, Hüllemann KD, Troschke JV. Reduction of coronary heart disease risk factors in the German cardiovascular prevention study. *Preventive Medicine* 1996;25(2):135–45.

14. Kannel WB, Larson M. Long-term epidemiologic prediction of coronary disease. The Framingham experience. *Cardiology Clinics* 1993;82(2-3):137–52.
15. Keil U. Das weltweite WHO-MONICA-Projekt. Ergebnisse und Ausblick. *Gesundheitswesen* 2005;67(1):38–45.
16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet* 2004;364(9438):937–52.
17. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG, Backer G de, Rodriguez-Artalejo F. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *European Heart Journal* 2011;32(17):2143–52.
18. Bonow RO. Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Call to Action. *Circulation* 2002;106(25):3140–1.
19. Sandri M, Gielen S, Schuler G. Prävention der koronaren Herzerkrankung. *Internist* 2008;49(2):154–61.
20. Saner H. Von der kardialen Rehabilitation zur Prävention. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2003;115(21-22):743–4.
21. Windler E, Zyriax B, Beil FU, Greten H. Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Der Internist* 2004;45(2):173–81.
22. Böhm K (Hrsg.). *Gesundheit und Krankheit im Alter*. Berlin: Robert-Koch-Inst. 2009.
23. Gohlke H. Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. *Zeitschrift für Kardiologie* 2004;93(Suppl 2):II1-7.
24. Bjarnason-Wehrens B (Hrsg.). *Leitlinie körperliche Aktivität zur Sekundärprävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen*. Heidelberg: Steinkopff; Springer. 2009.
25. Predel HG, Tokarski W. Einfluss körperlicher Aktivität auf die menschliche Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2005;48(8):833–40.
26. Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G. Physical Activity and All-cause Mortality: An Updated Meta-analysis with Different Intensity Categories. *International Journal of Sports Medicine* 2009;30(03):213–24.
27. Löllgen H. Primärprävention kardialer Erkrankungen. Stellenwert der körperlichen Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt* 2003;100(15):987–96.
28. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008;15(3):247–57.
29. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008;15(3):239–46.
30. Samitz G. *Körperliche Aktivität und körperliche Fitness gegen den vorzeitigen Tod. Eine Metaanalyse*. 2003. Saarbrücken: VDM Verlag Dr. Müller.

31. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *International Journal of Epidemiology* 2011;40(5):1382–400.
32. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH, Milani RV, Blair SN, Church TS. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training in primary and secondary coronary prevention. *Circulation journal official journal of the Japanese Circulation Society* 2013;77(2):281–92.
33. Vanhees L, Sutter J de, Geladas N, Doyle F, Prescott E, Cornelissen V, Kouidi E, Dugmore D, Vanuzzo D, Borjesson M, Doherty P. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in defining the benefits to cardiovascular health within the general population: recommendations from the EACPR (Part I). *European Journal of Preventive Cardiology* 2012;19(4):670–86.
34. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, Cornelissen V, Adamopoulos S, Prescott E, Borjesson M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR (Part II). *European Journal of Preventive Cardiology* 2012;19(5):1005–33.
35. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, Macera CA, Castaneda-Sceppa C. Physical Activity and Public Health in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007;39(8):1435–45.
36. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS. Physical Activity and Coronary Heart Disease Risk in Men. Does the Duration of Exercise Episodes Predict Risk? *Circulation* 2000;102(9):981–6.
37. Sassen B, Kok G, Vanhees L. Predictors of healthcare professionals' intention and behaviour to encourage physical activity in patients with cardiovascular risk factors. *BMC Public Health* 2011;11(1):246.
38. Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT. Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *American journal of epidemiology* 1978;108(3):161–75.
39. Paffenbarger RS, Hyde R, Wing AL, Hsieh C. Physical Activity, All-Cause Mortality, and Longevity of College Alumni. *New England Journal of Medicine* 1986;314(10):605–13.
40. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *American journal of epidemiology* 1990;132(4):612–28.
41. Talbot LA, Morrel CH, Fleck JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: The Baltimore Longitudinal Study of Aging 2007.
42. Perk J, Backer G de, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Atherosclerosis* 2012;223(1):1–68.

43. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Panagiotakos DB, Doumas M, Pittaras A, Manolis A, Kokkinos, J. P., Karasik P, Greenberg M, Papademetriou V, Fletcher R. Exercise Capacity and Mortality in Older Men: A 20-Year Follow-Up Study. *Circulation* 2010;122(8):790–7.
44. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1081–93.
45. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Zugriff am 27.01.2015 unter http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf.
46. Lee I, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet* 2012;380(9838):219–29.
47. Krug S, Jordan S, Mensink G, Mütters S, Finger J, Lampert T. Körperliche Aktivität. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):765–71.
48. Gohlke H, Albus C, Gysan DB, Hahmann HW, Mathes P. Cardiovascular Prevention in Clinical Practice (ESC and German Guidelines 2007). *Herz* 2009;34(1):4–14.
49. Gemeinsame und einheitliche Handlungsfelder und Kriterien der Spitzenverbände der Krankenkassen zur Umsetzung von § 20 Abs. 1 und 2 SGB V vom 20. Juni 2000 in der Fassung vom 27.06.2001. Zugriff am 27.01.2015 unter http://www.infoline-gesundheitsfoerderung.de/global/show_document.asp?id=aaaaaaaaaahnwa.
50. Gesetzentwurf der Bundesregierung. Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz - PräVG). Zugriff am 20.01.2015 unter http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/P/Praeventionsgesetz/141217_Gesetzentwurf_Praeventionsgesetz.pdf.
51. Graham I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194(1):1–45.
52. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, Beswick A, Burke M, Davey Smith G. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011(1):1–171.
53. Gysan DB, Latsch J, Bjarnason-Wehrens B, Albus C, Falkowski G, Herold G, Mey E, Heinzler R, Montiel G, Schneider CA, Stützer H, Türk S, Weisbrod M, Predel HG. Die PräFord-Studie. Prospektive Kohortenstudie zur Bewertung des Risikos für ein kardiovaskuläres Akutereignis (Gesamtkollektiv) sowie eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Interventionsstudie (Hochrisikoteilkollektiv) in der Primärprävention von Herz-Kreislaufkrankungen bei Mitarbeitern der Firma Ford in Deutschland. *Zeitschrift für Kardiologie* 2004;36(2):131–6.
54. Eriksson MK, Franks PW, Eliasson M, Reitsma PH. A 3-Year Randomized Trial of Lifestyle Intervention for Cardiovascular Risk Reduction in the Primary Care Setting: The Swedish Björknäs Study. *PLoS ONE* 2009;4(4):e5195.

55. Hardcastle S, Taylor A, Bailey M, Castle R. A randomised controlled trial on the effectiveness of a primary health care based counselling intervention on physical activity, diet and CHD risk factors. *Patient Education and Counseling* 2008;70(1):31–9.
56. Goyer L, Dufour R, Janelle C, Blais C, L'Abbé C, Raymond É, Champlain J, Larochelle P. Randomized controlled trial on the long-term efficacy of a multifaceted, interdisciplinary lifestyle intervention in reducing cardiovascular risk and improving lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Journal of Behavioral Medicine* 2013;36(2):212–24.
57. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, Backer G de, Bacquer D de, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 2003;24(11):987–1003.
58. Tuerk S. Verteilungsprofil kardiovaskulärer Risikofaktoren und deren Erfassung mittels computergestützter Risikoscores: Vergleichende Analyse des ESC-, Deutschland-, Framingham- und PROCAM-Scores im Rahmen der PräFord-Studie. 2007, Dissertation.
59. Benesch L, Bjarnason-Wehrens B, Cordes C, Franz I, Grunze M, Gysan D, Hoberg E, Hoffmann K, Klein G, Miche E, Schröder K, Theisen F, Tönnemann U, Völler H, Volker E, Willemsen D, Wirth A, Witt T. Umsetzungsempfehlung der Leitlinie Arterielle Hypertonie für die kardiologische Rehabilitation. *herzmedizin* 2003(4):209–22.
60. Deutsche Hochdruckliga DHG. Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2001;126(suppl 4):201–38.
61. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL und Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Neue Entwicklung in der Hochdrucktherapie: Eine Bewertung durch die Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL © Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Zugriff am 08.01.2014 unter http://www.hochdruckliga.de/tl_files/content/dhl/downloads/DHL-Leitlinien-2011.pdf.
62. Gohlke H. Moderne Risikoanalyse bei intermediärem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. *Clinical research in cardiology supplements* 2007;2(5):10–8.
63. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Pina IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001;104(14):1694–740.
64. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2013;128(8):873–934.
65. Trappe HJ, Löllgen H. Leitlinien zur Ergometrie. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000;89(9):821–31.

66. Borg G, Noble BJ. Perceived Exertion. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 1974(2):131–53.
67. Haustein K. Rauchen und Behandlung der Nikotinabhängigkeit. *Der Kassenarzt* 2000;40(35):26–31.
68. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2003;35(8):1381–95.
69. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF, Paffenbarger RS. Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1993;25(1):71–80.
70. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2000;32(9):498–516.
71. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezine J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2011;43(8):1575–81.
72. Kent M, Rost K, Rost R. Wörterbuch Sport und Sportmedizin. 1996. Wiesbaden: Limpert.
73. Guidelines for the data processing and analysis of the "International Physical Activity Questionnaire". Zugriff am 09.01.2014 unter <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
74. Matilde Sanchez M, Chen X. Choosing the analysis population in non-inferiority studies: per protocol or intention-to-treat. *Statistics in Medicine* 2006;25(7):1169–81.
75. Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin* 1992;122(1):155–9.
76. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (Hrsg.). Rahmenempfehlungen zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation. 2001. Frankfurt a.M.
77. Bjarnason-Wehrens B, Predel HG, Rost R. Ambulante kardiologische Rehabilitation der Phase II - Kölner Modell. 1996: Deutsche Sporthochschule Köln.
78. Bjarnason-Wehrens B, Predel HG, Graf C, Rost R. Ambulante kardiologische Rehabilitation der Phase II -"Kölner Modell"- einschliesslich der Ergebnisse drei Jahre nach Abschluss der Rehabilitation. *Herz* 1999;24(1):9–23.
79. Bjarnason-Wehrens B, Benesch L, Bischoff KO, Buran-Kilian B, Gysan DB, Hollenstein U, Mayer-Berger W, McCabe M, Wilkniss R, Sauer G. Die Effektivität einer ambulanten kardiologischen Rehabilitation der Phase II. Modellprojekt der LVA-Rheinprovinz und der rheinischen Krankenhäuser zur ambulanten/teilstationären kardiologischen Rehabilitation. *Herz* 2003;28(5):404–12.
80. Gysan DB, Heinzler R, Schmidt K. Primärergebnisse und Langzeiteffekt eines ambulanten, kardialen Rehabilitationsmodells (Phase II) nach Myokardinfarkt, Dilatationsbehandlung und Herzoperation. *Zeitschrift für Kardiologie* 1997;86(9):691–702.

81. Heck H. Laktat in der Leistungsdiagnostik. 1990. Schorndorf: Verlag Karl Hofmann.
82. Marées H de, Heck H. Sportphysiologie. 9. Auflage. 2006. Köln: Sportverlag Strauß.
83. Heck H. Energiestoffwechsel und medizinische Leistungsdiagnostik. 1990. Schorndorf: Hofmann-Verlag.
84. Dickhuth HH, Yin L, Niess A, Röcker K, Mayer F, Heitkamp HC, Horstmann T. Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. *International Journal of Sports Medicine* 1999;20(2):122–7.
85. Schneider DA, McGuiggin ME, Kamimori GH. A comparison of the blood lactate and plasma catecholamine thresholds in untrained male subjects. *International Journal of Sports Medicine* 1992;13(8):562–6.
86. Heitkamp H, Hipp A. Laktat in der kardialen Rehabilitation. *Herz* 2001;26(7):447–53.
87. Nieuwland W, Berkhuisen MA, van Veldhuisen DJ, Rispens P. Individual assessment of intensity-level for exercise training in patients with coronary artery disease is necessary. *International journal of cardiology* 2002;84(1):15–20.
88. Tegtbur U, Meyer H, Machold H, Busse MW. Belastungsdiagnostische Kenngrößen und Katecholamine bei Koronarpatienten. *Zeitschrift für Kardiologie* 2002;91(11):927–36.
89. Steinacker JM, Stilgenbauer F, Reißnecker S. Herzfrequenzvorgaben für Ausdauertraining von Herzpatienten 2003;54(10):295–6.
90. Bjarnason-Wehrens B, Karoff M, Held K. Cardiac rehabilitation in Germany. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14(1):18–27.
91. Bjarnason-Wehrens B, Hambrecht R, Gielen S, Mayer-Berger W, Meister ER, Baum K. Einsatz von Kraftausdauertraining und Muskelaufbautraining in der kardiologischen Rehabilitation. *Zeitschrift für Kardiologie* 2004;93(5):357–70.
92. Bühner M, Ziegler M. Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler. 2009. München: Pearson Studium.
93. Willimczik K. Statistik im Sport. Grundlagen - Verfahren - Anwendungen ; mit ausführlich kommentierten SPSS-Ausdrucken. 4. Auflage. 1999. Hamburg: Czwalina.
94. Willimczik K. Statistik im Sport. Grundlagen, Verfahren, Anwendungen. 1992. Ahrensburg bei Hamburg: Czwalina.
95. Hedderich J, Sachs L. Angewandte Statistik. Methodensammlung mit R. 15. Auflage. 2015. Berlin: Springer Spektrum.
96. Bortz J. Statistik. Für Human- und Sozialwissenschaftler. 2005. Wein: Springer.
97. Diehl JM, Staufenbiel T. Statistik mit SPSS für Windows Version 15. 2007. Eschborn bei Frankfurt: Klotz.
98. Backhaus K. Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung. 13. Auflage. 2011. Berlin [u.a.]: Springer.
99. Bühl A. SPSS 20. Einführung in die moderne Datenanalyse. 13. Auflage. 2012. München [u.a.]: Pearson.

100. Rudolf M, Müller J. Multivariate Verfahren. Eine praxisorientierte Einführung mit Anwendungsbeispielen in SPSS. 2004. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe.
101. Rasch B. Quantitative Methoden. 3. Auflage. 2010. Berlin: Springer.
102. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c869.
103. Bench S, Metcalfe A, Day T. Randomised controlled trials: an introduction for nurse researchers. *Nurse Researcher* 2013;20(5):38–44.
104. Concato J, Horwitz RI, Shah N. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *The New England journal of medicine* 2000;342(25):1887–92.
105. Mittlböck M. Critical Appraisal of Randomized Clinical Trials: Can We Have Faith in the Conclusions? *Breast Care* 2008;3(5):341–6.
106. Tate DG, Karunas RB, Nobunaga AI, Findley T, Dijkers M. Randomized clinical trials in medical rehabilitation research. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 1999;78(5):486–99.
107. Mad P, Felder-Puig R, Gartlehner G. Randomisiert kontrollierte Studien. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2008;158(7-8):234–9.
108. Röhrig B, Du Prel J, Wachtlin D, Blettner M. Studientypen in der medizinischen Forschung: Teil 3 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsches Ärzteblatt international* 2009;106(15):262–8.
109. Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt international* 2011;108(39):663–8.
110. Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. Randomisierte kontrollierte Studien: Teil 17 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsches Ärzteblatt international* 2011;108(39):663–8.
111. Griffin XL, Parsons N, Carey Smith R, Stengel D, Costa ML. Intention-to-treat analyses for interventional studies. *The Bone & Joint Journal* 2013;95(11):1443–4.
112. Ruiz-Canela M, Martínez-González M., Irala-Estévez J de. Intention to treat analysis is related to methodological quality. *BMJ* 2000;320(7240):1007–8.
113. Willich SN. Randomisierte, kontrollierte Studien: Pragmatische Ansätze erforderlich. *Deutsches Ärzteblatt* 2006;103(39):2524–9.
114. Faller H. Intention-to-treat. *Die Rehabilitation* 2004;43(1):52–5.
115. Sedgwick P. Per protocol analysis. *BMJ* 2010;340:c1825.
116. Sedgwick P. Intention to treat analysis versus per protocol analysis of trial data. *BMJ* 2015;350:h681.
117. Muche R, Rohlmann F, Büchele G, Gaus W. Randomisierung in klinischen Studien in der Rehabilitationsforschung: Grundlagen und praktische Aspekte. *Die Rehabilitation* 2002;41(5):311–9.
118. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AO, Schmid J. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and

- Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010;17(1):1–17.
119. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D, Milani RV. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2010;122(2):191–225.
 120. Vanhees L, Lefevre J, Philippaerts R, Martens M, Huygens W, Troosters T, Beunen G. How to assess physical activity? How to assess physical fitness? *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2005;12(2):102–14.
 121. Löllgen H. *Kardiopulmonale Funktionsdiagnostik*. 4. Auflage. 2005. Nürnberg: Novartis.
 122. Löllgen H, Winter UJ, Erdmann E. *Ergometrie. Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis*. 1995. Berlin, New York: Springer.
 123. Rost R, Bjarnason-Wehrens B. *Sport- und Bewegungstherapie bei inneren Krankheiten. Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Physiotherapeuten und Sportmediziner*. 3. Auflage. 2005. Köln: Dt. Ärzte-Verl.
 124. Breuer HM. Spiroergometrie - Vorschläge zur Standardisierung und Interpretation. *Pneumologie* 2004;58(8):553–65.
 125. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing. *Mayo Clinic proceedings* 2006;81(12):1603–11.
 126. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, Collins E, Fletcher G. Assessment of Functional Capacity in Clinical and Research Settings: A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;116(3):329–43.
 127. Berent R, Auer J, Eber B. Die Fahrradergometrie - das Belastungs-EKG Teil 1. *Arzt & Praxis* 2002;56(863):12.
 128. Berent R, Auer J, Eber B. Die Fahrradergometrie - das Belastungs-EKG Teil 2. *Arzt & Praxis* 2002;56(864):84.
 129. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *Journal of Applied Physiology* 1983;55(5):1558–64.
 130. Wonisch M, Berent R, Klicpera H, Laimer H, Marko C, Pokan R, Schmid P, Schwann H. Praxisleitlinien Ergometrie. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology* 2008;15(A):3–17.
 131. Wonisch M, Berent R, Klicpera M. Praxisleitlinien Ergometrie. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2014;10(6):223.
 132. Myers J, Froelicher VF. Exercise testing. Procedures and implementation. *Cardiology Clinics* 1993;11(2):199–213.
 133. Hollmann W. 42 Years Ago - Development of the Concepts of Ventilatory and Lactate Threshold. *Sports Medicine* 2001;31(5):315–20.
 134. Mader A, Liesen H. *Zur Beurteilung der sportarztspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor*. 1976.
 135. Weineck J. *Optimales Training. Leistungsphysiologische Trainingslehre unter besonderer Berücksichtigung des Kinder- und Jugendtrainings*. 16. Auflage. 2010. Balingen: Spitta.

136. Kindermann W, Schmitt W, Stengele E. Einfluß von Calcium-Antagonisten auf die körperliche Leistungsfähigkeit und den Metabolismus. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 1985;110(43):1657–61.
137. Kullmer T, Kindermann W, Singer M. Effects on physical performance of intrinsic sympathomimetic activity (ISA) during selective beta 1-blockade. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1987;56(3):292–8.
138. Röcker K, Dickhuth HH. Praxis der Laktatmessung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2001;52(1):33.
139. Medbø JI, Mamen A, Holt Olsen O, Evertsen F. Examination of four different instruments for measuring blood lactate concentration. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2000;60(5):367–80.
140. Faude O, Meyer T. Methodische Aspekte der Laktatbestimmung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2008;59(12):305–9.
141. Davison RC, Coleman D, Balmer J, Nunn M, Theakston S, Burrows M, Bird S. Assessment of blood lactate: practical evaluation of the Biosen 5030 lactate analyzer. *Medicine and science in sports and exercise* 2000;32(1):243–7.
142. Kim Y, Park I, Kang M. Convergent validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): meta-analysis. *Public Health Nutrition* 2013;16(3):440–52.
143. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2011;8(1):115.
144. Abu-Omar K, Rütten A. Körperliche Aktivität und Public Health. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2012;55(1):66–72.
145. Westerterp KR. Assessment of physical activity: a critical appraisal. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 2009;105(6):823–8.
146. Jørgensen T, Andersen LB, Froberg K, Maeder U, Hu th Smith L von, Aadahl M. Position statement: Testing physical condition in a population: how good are the methods? *European Journal of Sport Science* 2009(9):257–67.
147. Petermann F, Fisseni H. *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik. Mit Hinweisen zur Intervention.* 3. Auflage. 2006. Göttingen: Hogrefe.
148. Coughlin SS. Recall bias in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Epidemiology* 1990;43(1):87–91.
149. Welk G. *Physical activity assessments for health-related research.* 2002. Champaign, IL: Human Kinetics.
150. Fisseni H. *Lehrbuch der psychologischen Diagnostik. Mit Hinweisen zur Intervention.* 3. Auflage. 2004. Göttingen: Hogrefe.
151. Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler. Mit 87 Tabellen.* 4. Auflage. 2006. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
152. Tudor-Locke C, Bassett DR, Swartz AM, Strath SJ, Parr BB, Reis JP, DuBose KD, Ainsworth BE. A Preliminary study of one year of pedometer

- self-monitoring. *Annals of behavioral medicine a publication of the Society of Behavioral Medicine* 2004;28(3):158–62.
153. Chan CB, Ryan DAJ, Tudor-Locke C. Relationship between objective measures of physical activity and weather: a longitudinal study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2006;3(1):21.
154. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires * Commentary. *Canadian Journal of Applied Physiology* 2003;37(3):197–206.
155. Sagar VA, Taylor RS, Briscoe S, Coats AJS, Rees K, Singh S, Dalal HM, Lough F, Davies EJ. Exercise-based rehabilitation for heart failure. systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2015;2(e000163).
156. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Annals of internal medicine* 2005;143(9):659–72.
157. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie--Herz und Kreislaufforschung (DGK). In Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Zeitschrift für Kardiologie* 2003;92(6):501–21.
158. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, Karoff M, Rauch B. Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen (DLL-KardReha). *Clinical research in cardiology supplements* 2007;2(3):1–54.
159. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D. Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007;115(20):2675–82.
160. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2001(1):CD001800.
161. Leon AS. Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005;111(3):369–76.
162. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine* 2004;116(10):682–92.

163. Heran BS, Chen JMH, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011:CD001800.
164. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, van Buuren F, Takken T, Borjesson M, Bjarnason-Wehrens B, Doherty P, Dugmore D, Halle M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *European Journal of Preventive Cardiology* 2012;19(6):1333–56.
165. Koutroumpi M, Pitsavos C, Stefanadis C. The role of exercise in cardiovascular rehabilitation: A review. *Acta Cardiologica* 2008;63(1):73–9.
166. Cole JA, Smith SM, Hart N, Cupples ME. Systematic Review of the Effect of Diet and Exercise Lifestyle Interventions in the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Cardiology Research and Practice* 2011;2011(3):1–25.
167. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post–myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Heart Journal* 2011;162(4):571–84.
168. Valkeinen H, Aaltonen S, Kujala UM. Effects of exercise training on oxygen uptake in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2010;20(4):545–55.
169. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. *Future Cardiology* 2012;8(5):729–51.
170. Tang H, Zhang Y, Zhang Y, Fu Z. [Meta-analysis of safety and efficacy on exercise rehabilitation in coronary heart disease patients post revascularization procedure]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi* 2014;42(4):334–40.
171. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, Simone G de, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J. Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46.
172. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (Hrsg.). *Wegweiser. Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen*. 11. Auflage. 2001. Frankfurt am Main.
173. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *Journal of the American Medical Association* 1988;260(7):945–50.
174. Sandercock G, Hurtado V, Cardoso F. Changes in cardiorespiratory fitness in cardiac rehabilitation patients: A meta-analysis. *International journal of cardiology* 2013;167(3):894–902.

175. Löllgen H, Löllgen D. Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen durch körperliche Aktivität. *Der Internist* 2012;53(1):20–9.
176. Bircher S, Knechtle B, Knecht H. Is the intensity of the highest fat oxidation at the lactate concentration of 2 mmol L⁻¹? A comparison of two different exercise protocols. *European Journal of Clinical Investigation* 2005;35(8):491–8.
177. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *The American journal of cardiology* 2006;97(1):141–7.
178. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2004;11(3):216–22.
179. Wisløff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, Tjønnå AE, Helgerud J, Slørdahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen O, Skjaerpe T. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients: A Randomized Study. *Circulation* 2007;115(24):3086–94.
180. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo O, Stølen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, Slørdahl SA, Kemi OJ, Najjar SM, Wisløff U. Aerobic Interval Training Versus Continuous Moderate Exercise as a Treatment for the Metabolic Syndrome: A Pilot Study. *Circulation* 2008;118(4):346–54.
181. Schjerve IE, Tyldum GA, Tjønnå AE, Stølen T, Loennechen JP, Hansen HEM, Haram PM, Heinrich G, Bye A, Najjar SM, Smith GL, Slørdahl SA, Kemi OJ, Wisløff U. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clinical Science* 2008;115(9):283.
182. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine* 2013.
183. Hansen D, Dendale P, van Loon LJ, Meeusen R. The Impact of Training Modalities on the Clinical Benefits of Exercise Intervention in Patients with Cardiovascular Disease Risk or Type 2 Diabetes Mellitus. *Sports Medicine* 2010;40(11):921–40.
184. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The Potential for High-Intensity Interval Training to Reduce Cardiometabolic Disease Risk. *Sports Medicine* 2012;42(6):489–509.
185. Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-Intensity Interval Training to Maximize Cardiac Benefits of Exercise Training? *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2009;37(3):139–46.
186. Nebel R, Bjarnason-Wehrens B. Neue Horizonte der Bewegungstherapie in der kardiologischen Rehabilitation - High intensity interval training (HII). *herzmedizin* 2014;31(6):25.
187. Huang G, Gibson CA, Tran ZV, Osness WH. Controlled Endurance Exercise Training and VO₂max Changes in Older Adults: A Meta-Analysis. *Preventive Cardiology* 2005;8(4):217–25.

188. Lemura LM, Duvillard SP von, Mookerjee S. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: a meta-analysis. *The Journal of sports medicine and physical fitness* 2000;10(1):1–10.
189. Morris JN, Hardman AE. Walking to health. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 1997;23(5):306–32.
190. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS. Walking Compared with Vigorous Exercise for the Prevention of Cardiovascular Events in Women. *New England Journal of Medicine* 2002;347(10):716–25.
191. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A Prospective Study of Walking as Compared with Vigorous Exercise in the Prevention of Coronary Heart Disease in Women. *New England Journal of Medicine* 1999;341(9):650–8.
192. Schwarz L, Urhausen A, Kindermann W, Schwarz M. Walking. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2002;53(10):292–3.
193. Murphy MH, Nevill AM, Murtagh EM, Holder RL. The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Preventive Medicine* 2007;44(5):377–85.
194. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking and Non-HDL-C in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive Cardiology* 2005;8(2):102–7.
195. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking and resting blood pressure in adults: A Meta-analysis. *Preventive Medicine* 2001;33(2):120–7.
196. Church TS, Earnest CP, Morss GM. Field Testing of Physiological Responses Associated with Nordic Walking. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 2002;73(3):296–300.
197. Porcari JP, Hendrickson TL, Walter PR, Terry L, Walsko G. The Physiological Responses to Walking with and without Power Poles™ on Treadmill Exercise. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 1997;68(2):161–6.
198. Rodgers CD, VanHeest JL, Schachter CL. Energy expenditure during submaximal walking with Exerstriders. *Medicine and science in sports and exercise* 1995;27(4):607–11.
199. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *British Journal of Sports Medicine* 2008;42(4):238–43.
200. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003(4):CD000340.
201. Thacker SB, Gilchrist J, Stroup DF, Kimsey CD. The impact of stretching on sports injury risk: a systematic review of the literature. *Medicine and science in sports and exercise* 2004;36(3):371–8.
202. König D, Berg A. Bewegung als Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. *Der Internist* 2012;53(6):678–87.
203. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, Limacher M, Pina IL, Stein RA, Williams M, Bazzarre T. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease. Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the

- Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;101(7):828–33.
204. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of Resistance Training on Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Hypertension* 2011;58(5):950–8.
205. Kelley GA, Kelley KS. Progressive Resistance Exercise and Resting Blood Pressure. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension* 2000;35(3):838–43.
206. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Heart Association* 2012;2(1):e004473.
207. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension* 2005;23(2):251–9.
208. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2006;33(9):853–6.
209. Shaw I, Shaw BS. Consequence of resistance training on body composition and coronary artery disease risk. *Cardiovascular journal of South Africa official journal for Southern Africa Cardiac Society [and] South African Society of Cardiac Practitioners* 2006;17(3):111–6.
210. Pratley R, Nicklas B, Rubin M, Miller J, Smith A, Smith M, Hurley B, Goldberg A. Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50- to 65-yr-old men. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)* 1994;76(1):133–7.
211. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2009;83(2):157–75.
212. Hills AP, Shultz SP, Soares MJ, Byrne NM, Hunter GR, King NA, Misra A. Resistance training for obese, type 2 diabetic adults: a review of the evidence. *Obesity Reviews* 2010;11(10):740–9.
213. Munn J, Herbert RD, Hancock MJ, Gandevia SC. Resistance training for strength: effect of number of sets and contraction speed. *Medicine and science in sports and exercise* 2005;37(9):1622–6.
214. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *New England Journal of Medicine* 2002;346(11):793–801.
215. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *Journal of the American Medical Association* 1995;273(14):1093–8.
216. Blair SN, Kampert JB, Kohl L, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, Larry M, Gibbons LW. Influences of Cardiorespiratory Fitness and Other Precursors on Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men and Women. *The Journal of the American Medical Association* 1996;276(3):205.
217. Berry JD, Willis B, Gupta S, Barlow CE, Lakoski SG, Khera A, Rohatgi A, Lemos JA de, Haskell W, Lloyd-Jones DM. Lifetime Risks for Cardiovascular Disease Mortality by Cardiorespiratory Fitness Levels

- Measured at Ages 45, 55, and 65 Years in Men. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57(15):1604–10.
218. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Medicine and science in sports and exercise* 2001;33(6):379–399; 419-420.
219. Church TS, Kampert JB, Gibbons LW, Barlow CE, Blair SN. Usefulness of cardiorespiratory fitness as a predictor of all-cause and cardiovascular disease mortality in men with systemic hypertension. *The American journal of cardiology* 2001;88(6):651–6.
220. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Effects of the Metabolic Syndrome on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Archives of Internal Medicine* 2004;164(10):1092.
221. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise* 2001;33(5):754–61.
222. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PWF. ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25):49–73.
223. Erikssen G. Physical Fitness and Changes in Mortality. *Sports Medicine* 2001;31(8):571–6.
224. Lee DC, Artero EG, Xuemei Sui, Blair SN. Review: Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *Journal of Psychopharmacology* 2010;24(4 Suppl):27–35.
225. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women. *The Journal of the American Medical Association* 2009;301(19):2024.
226. Lauer MS. How Will Exercise Capacity Gain Enough Respect? *Circulation* 2011;123(13):1364–6.
227. Rost R, Hollmann W. Belastungsuntersuchungen in der Praxis. Grundlagen, Technik u. Interpretation ergometr. Untersuchungsverfahren ; 16 Tab. 1982. Stuttgart u.a: Thieme.
228. Peterson PN. Association of Exercise Capacity on Treadmill With Future Cardiac Events in Patients Referred for Exercise Testing. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(2):174.
229. Kim ES, Ishwaran H, Blackstone E, Lauer MS. External Prognostic Validations and Comparisons of Age- and Gender-Adjusted Exercise Capacity Predictions. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50(19):1867–75.
230. Löllgen H. Neue Befunde zur Prävention. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2008;59(10):243–4.
231. Bjarnason-Wehrens B. Modellprojekt der LVA-Rheinprovinz und der rheinischen Krankenkassen zur ambulanten Rehabilitation auf dem Gebiet der Kardiologie. Abschlussbericht. 2004: Deutsche Sporthochschule Köln.

232. Bjarnason-Wehrens B, Predel HG, Rost R. Ambulante kardiale Rehabilitation der Phase II - Kölner Modell. Ergebnisbericht. 1996: Deutsche Sporthochschule Köln.
233. Kriska AM, Knowler WC, LaPorte RE, Drash AL, Wing RR, Blair SN, Bennett PH, Kuller LH. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990;13(4):401–11.
234. Shephard RJ, Bouchard C. Population evaluations of health related fitness from perceptions of physical activity and fitness. *Canadian Journal of Applied Physiology* 1994;19(2):151–73.
235. Eriksson MK, Westborg C, Eliasson M. A randomized trial of lifestyle intervention in primary healthcare for the modification of cardiovascular risk factors. *Scandinavian Journal of Public Health* 2006;34(5):453–61.
236. Bjarnason-Wehrens B, Predel HG, Graf C, Günther D, Rost R. Änderung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch ein vierwöchiges kardiales Rehabilitationsprogramm der Phase II. *Zeitschrift für Kardiologie* 1999;88(2):113–22.
237. Bjarnason-Wehrens B, Bott D, Benesch L, Bischoff KO, Buran-Kilian B, Gysan D, Hollenstein U, Mayer-Berger W, Wilkniss R, Sauer G. Long-term results of a three-week intensive cardiac out-patient rehabilitation program in motivated patients with low social status. *Clinical research in cardiology supplements* 2007;96(2):77–85.
238. Glasser SP, Howard G. Clinical Trial Design Issues: At Least 10 Things You Should Look For in Clinical Trials. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2006;46(10):1106–15.
239. Leyk D, Wunderlich M, Sievert A, Eßfeld D, Witzki A, Erley O, Küchmeister G, Piekarski C, Löllgen H, Rütger T. Leistungsfähigkeit im mittleren und höheren Lebensalter. Gute Nachrichten für eine inaktive und alternde Gesellschaft. *Physical Performance in Middle Age and Old Age / Good News for Our Sedentary and Aging Society. Deutsches Ärzteblatt Ausgabe A, Praxis-Ausgabe niedergelassene Ärzte* 2010;107(46):809.
240. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003;46(8):1071–81.
241. Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, Vanhees L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. A Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Medicine* 2013;43(2):121–33.
242. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, Curtis JM, Espeland MA, Foreyt JP, Graves K, Haffner SM, Harrison B, Hill JO, Horton ES, Jakicic J, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn S, Kelley DE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montgomery B, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Redmon JB, Reeves RS, Ryan DH, Safford M, van Dorsten B, Wadden TA, Wagenknecht L, Wesche-Thobaben J, Wing RR, Yanovski SZ. Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes: One-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30(6):1374–83.
243. Jakicic JM, Egan CM, Fabricatore AN, Gaussoin SA, Glasser SP, Hesson LA, Knowler WC, Lang W, Regensteiner JG, Ribisl PM, Ryan DH. Four-Year Change in Cardiorespiratory Fitness and Influence on Glycemic

- Control in Adults With Type 2 Diabetes in a Randomized Trial: The Look AHEAD Trial. *Diabetes Care* 2013;36(5):1297–303.
244. Graf C (Hrsg.). Sport- und Bewegungstherapie bei inneren Krankheiten. Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Physiotherapeuten und Sportmediziner ; mit 76 Tabellen. 4. Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag. 2014.
245. Dlin RA, Hanne N, Silverberg DS, Bar-Or O. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *American Heart Journal* 1983;106(2):316–20.
246. Wilson NV, Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercise blood pressure. *Preventive Medicine* 1981;10(1):62–8.
247. Franz I. Ergometrie bei Hochdruckkranken. Diagnostische und therapeutische Konsequenzen für die Praxis. 1982. Berlin, New York: Springer-Verlag.
248. Heck H, Rost R, Hollmann W. Normwerte des Blutdrucks bei der Fahrradergometrie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1984;35:243–9.
249. U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 1996.
250. Löllgen H, Völker K, Böckenhoff A, Löllgen D. Körperliche Aktivität und Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen. *Herz* 2006;31(6):519–23.
251. Sack S, Predel HG. *Herz und Sport*. *Herz* 2006;31(6):497–9.
252. Metkus TS, Baughman KL, Thompson PD. Exercise Prescription and Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2010;121(23):2601–4.
253. Sesso HD, Paffenbarger RS, Lee I. Physical Activity and Coronary Heart Disease in Men. The Harvard Alumni Health Study. *Circulation* 2000;102(9):975–80.
254. LaMonte MJ, Eisenman PA, Adams TD, Shultz BB, Ainsworth BE, Yanowitz FG. Cardiorespiratory Fitness and Coronary Heart Disease Risk Factors. The LDS Hospital Fitness Institute Cohort. *Circulation* 2000;102(14):1623–8.
255. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee I. Dose Response Between Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Circulation* 2011;124(7):789–95.
256. Global recommendations on physical activity for health. 2010. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
257. U.S. Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines Advisory Committee report. 2008. Washington, DC.
258. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association Between Physical Activity and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2013;36(2):471–9.
259. Lampert T, Mensink G, Müters S. Körperlich-sportliche Aktivität bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2012;55(1):102–10.

260. Lee DC, Sui X, Ortega FB, Kim Y, Church TS, Winett RA, Ekelund U, Katzmarzyk PT, Blair SN. Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *British Journal of Sports Medicine* 2011;45(6):504–10.
261. Sassen B, Cornelissen VA, Kiers H, Wittink H, Kok G, Vanhees L. Physical fitness matters more than physical activity in controlling cardiovascular disease risk factors. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2009;16(6):677–83.
262. Ekblom-Bak E, Hellénius M, Ekblom Ö, Engström L, Ekblom B. Independent associations of physical activity and cardiovascular fitness with cardiovascular risk in adults. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010;17(2):175–80.
263. Brandes M. Körperliche Aktivität oder Fitness: Was ist wichtiger für die Gesundheit? *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2012;55(1):96–101.
264. Huber G. Ist Sitzen eine tödliche Aktivität? *Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2014;30(1):13–6.
265. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, Troiano RP. Amount of Time Spent in Sedentary Behaviors in the United States, 2003-2004. *American journal of epidemiology* 2008;167(7):875–81.
266. Chau JY, Grunseit AC, Chey T, Stamatakis E, Brown WJ, Matthews CE, Bauman AE, van der Ploeg HP, Gorlova OY. Daily Sitting Time and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2013;8(11):e80000.
267. Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, Dunstan DW. Sedentary Behaviors and Subsequent Health Outcomes in Adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2011;41(2):207–15.
268. Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, Troiano RP, Hollenbeck A, Schatzkin A. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *American Journal of Clinical Nutrition* 2012;95(2):437–45.
269. van der Ploeg HP. Sitting Time and All-Cause Mortality Risk in 222 497 Australian Adults. *Archives of Internal Medicine* 2012;172(6):494.
270. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting Time and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2009;41(5):998–1005.
271. Katzmarzyk PT, Lee I. Sedentary behaviour and life expectancy in the USA: a cause-deleted life table analysis. *BMJ Open* 2012;2(4):e000828.
272. Patel AV, Bernstein L, Deka A, Feigelson HS, Campbell PT, Gapstur SM, Colditz GA, Thun MJ. Leisure Time Spent Sitting in Relation to Total Mortality in a Prospective Cohort of US Adults. *American journal of epidemiology* 2010;172(4):419–29.
273. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, Khunti K, Yates T, Biddle SJH. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55(11):2895–905.
274. Charansonney OL, Vanhees L, Cohen-Solal A. Physical activity: From epidemiological evidence to individualized patient management. *International journal of cardiology* 2014;170(3):350–7.

275. Proper KI, Singh AS, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Sedentary Behaviors and Health Outcomes Among Adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2011;40(2):174–82.
276. Chomistek AK, Manson JE, Stefanick ML, Lu B, Sands-Lincoln M, Going SB, Garcia L, Allison MA, Sims ST, LaMonte MJ, Johnson KC, Eaton CB. Relationship of Sedentary Behavior and Physical Activity to Incident Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(23):2346–54.
277. Weller I, Corey P. The impact of excluding non-leisure energy expenditure on the relation between physical activity and mortality in women. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 1998;9(6):632–5.
278. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2010;42(5):879–85.
279. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of Low Energy Expenditure and Sitting in Obesity, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes* 2007;56(11):2655–67.
280. Young DR, Reynolds K, Sidell M, Brar S, Ghai NR, Sternfeld B, Jacobsen SJ, Slezak JM, Caan B, Quinn VP. Effects of Physical Activity and Sedentary Time on the Risk of Heart Failure. *Circulation: Heart Failure* 2014;7(1):21–7.
281. Bauman A, Ainsworth BE, Sallis JF, Hagströmer M, Craig CL, Bull FC, Pratt M, Venugopal K, Chau J, Sjöström M. The Descriptive Epidemiology of Sitting. *American Journal of Preventive Medicine* 2011;41(2):228–35.
282. Sjöström M, Oja P, Hagströmer M, Smith BJ, Bauman A. Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *Journal of Public Health* 2006;14(5):291–300.
283. Healy GN, Clark BK, Winkler EAH, Gardiner PA, Brown WJ, Matthews CE. Measurement of Adults' Sedentary Time in Population-Based Studies. *American Journal of Preventive Medicine* 2011;41(2):216–27.
284. Hagströmer M, Ainsworth BE, Oja P, Sjöström M. Comparison of a subjective and an objective measure of physical activity in a population sample. *Journal of physical activity & health* 2010;7(4):541–50.

7 Verzeichnisse

7.1 Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-converting-Enzym-Hemmer
ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AmKaRe	Ambulantes Kardiologisches Rehabilitationszentrum in Köln
B.	Begleiterkrankung
BAR	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation
BMI	Body Mass Index
BNK	Bundesverband niedergelassener Kardiologen
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CRF	Clinical Report Form
CRP	C-reaktives Protein
DGPR	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation
DGSP	Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention
DSHS	Deutsche Sporthochschule Köln
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Score of Cardiology
ggf.	gegebenenfalls
HDL	High Density Lipoprotein
HIT	hochintensives Intervalltraining
HKE	Herz-Kreislaferkrankungen
IG	Interventionsgruppe
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
IPAQ-SF	International Physical Activity Questionnaire - Short Form

IMSIE	Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie
IMT	Intima Media Thickness
ITT	intention-to-treat
k.A.	keine Angabe
kg	Kilogramm
KG	Kontrollgruppe
KHK	koronare Herzkrankheit
KKSK	Koordinationszentrum für klinische Studien der Universität zu Köln
LDL	Low Density Lipoprotein
m	männlich
m ²	Quadratmeter
max.	maximalen
MET	metabolisches Äquivalent
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
Min.	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
MTA	Medizisch Technische Assistentin
MW	Mittelwert
n	number
n.s.	nicht signifikant
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
(p)	Irrtumswahrscheinlichkeit
PP	per protocol

ppm	parts per million
RCT	randomized controlled trial
rel.	relativ
RG	Risikogruppe
RPE	ratings of perceived exertions
S	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Science
Std.	Stunden
T0	Eingangsuntersuchung
T1	Abschlussuntersuchung nach der Intervention
T2	Katamnese nach einem Jahr
T3	Katamnese nach zwei Jahren
TE	Trainingseinheiten
usw.	und so weiter
vgl.	Vergleiche
VO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme
VO _{2peak}	höchste, bei der Belastung gemessene Sauerstoffaufnahme ohne „levelling off“
vs.	versus
w	weiblich
Watt/kg/KG	Watt pro Kilogramm Körpergewicht
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel
ZKS	Zentrum für Klinische Studien
%	Prozent
Δ	Delta, Differenz zwischen zwei Zeitpunkten

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhebungsparameter des Herz-Kreislaufscreenings.	13
Tabelle 2: Einteilung der Teilnehmer in der Kohortenstudie in die drei Risikogruppen entsprechend den Ergebnissen des ESC-Scores. .	14
Tabelle 3: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen und Teilnahme an den Untersuchungen.....	15
Tabelle 4: Inhalte und Untersuchungsverfahren zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten.....	16
Tabelle 5: Vergleich der anthropometrischen Daten der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	27
Tabelle 6: Übersicht über den Erwerbsstatus der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	28
Tabelle 7: Leistung bei definierten Laktatwerten in Watt differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	29
Tabelle 8: Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	30
Tabelle 9: Maximal erreichte Leistung im Belastungs-EKG, Wattzahl pro Kilogramm Körpergewicht und der systolische Blutdruck bei 100 Watt differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	31
Tabelle 10: Übersicht über die verschiedenen Arten der körperlichen Aktivität (intensiv, mittelschwer, leicht, sitzen) in Minuten pro Tag der Hochrisikogruppe erfragt mit dem IPAQ-SF differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	32
Tabelle 11: Verteilung der Häufigkeiten kardialer Risikofaktoren in der	

Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0.....	33
Tabelle 12: Vergleich der Blutwerte in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	34
Tabelle 13: Übersicht über die kardiale Medikation in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	36
Tabelle 14: Überblick über die Verteilung von Begleiterkrankungen in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0.....	37
Tabelle 15: Echokardiographischer Befund in der Hochrisikogruppe differenziert nach Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung T0	38
Tabelle 16: Phaseneinteilung des Ergometertrainings (in Anlehnung an Bjarnason-Wehrens 2007) [90].....	42
Tabelle 17: Behandlungsdokumentation der Sport- und Bewegungstherapie ..	44
Tabelle 18: Signifikanzschränken	46
Tabelle 19: Veränderung des mittleren Körpergewichts, des Body-Mass-Indexes und des Bauchumfangs vom Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1	52
Tabelle 20: Veränderung der mittleren Leistung, die bei definierten Laktatwerten durch die Intervention erreicht wurde	53
Tabelle 21: Veränderung der mittleren Herzfrequenz, die bei definierten Laktatwerten erreicht wurde, durch die Intervention	54
Tabelle 22: Veränderung der mittleren maximal erreichten Leistung, der mittleren maximal erreichten relativen Leistungsfähigkeit in Watt/kg/KG und des mittleren systolischen Blutdrucks der bei einer Leistung von 100 Watt erreicht wurde durch die Intervention (Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1)	55

Tabelle 23: Veränderung der mit Hilfe des IPAQ`s erhobenen Daten zur Dauer der körperlichen Aktivität (intensiv, mittel, leicht, sitzen) in Minuten pro Tag der IG vom Untersuchungszeitpunkt T0 zu T1	56
Tabelle 24: Veränderungen des mittleren Körpergewichts im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen	57
Tabelle 25: Veränderungen des mittleren BMI`s im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen	59
Tabelle 26: Veränderung des mittleren Bauchumfangs im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen	61
Tabelle 27: Veränderungen der mittleren Leistung bei 2 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	63
Tabelle 28: Veränderungen der mittleren Leistung bei 3 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	65
Tabelle 29: Veränderungen der mittleren Leistung bei 4 mmol/l Laktat im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	67
Tabelle 30: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 2 mmol/l Laktat erreicht wurde	69
Tabelle 31: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 3 mmol/l Laktat erreicht wurde	70
Tabelle 32: Veränderungen der mittleren Herzfrequenz im Beobachtungszeitraum differenziert nach Untersuchungsgruppen, die bei einem Laktatwert von 4 mmol/l Laktat erreicht wurde	71
Tabelle 33: Veränderung der mittleren maximal erreichten Leistung im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	73

Tabelle 34: Veränderung der mittleren maximal erreichten relativen Leistung in Watt/kg/KG im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	75
Tabelle 35: Veränderung des mittleren systolischen Blutdrucks im Beobachtungszeitraum, der bei einer Leistung von 100 Watt bei der Fahrradergometrie erreicht wurde, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	77
Tabelle 36: Veränderung des mittleren Umfangs von intensiver körperlicher Aktivität (Minuten pro Tag) im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	79
Tabelle 37: Veränderung des mittleren Umfangs von mittelschwerer körperlicher Aktivität in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	80
Tabelle 38: Veränderung des mittleren Umfangs leichter körperlicher Aktivität in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	81
Tabelle 39: Veränderung des mittleren Zeitumfangs der im Sitzen verbracht wurde in Minuten pro Tag im Beobachtungszeitraum, differenziert nach Untersuchungsgruppen.....	82
Tabelle 40: Übersicht über die belastungs-EKG-beeinflussende Medikation zu allen Untersuchungszeitpunkten differenziert nach Untersuchungsgruppe.....	83
Tabelle 41: Trainingseffekte von Ausdauertrainingsstudien bei Patienten mit mittlerem bis hohem kardiovaskulärem Risiko und bei Patienten mit KHK auf die Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten.....	106
Tabelle 42: Effekte von Trainingsinterventionen bei Hochrisikopatienten (Typ II Diabetiker, Patienten mit metabolischem Syndrom, übergewichtige und adipöse Typ II Diabetiker) auf die körperliche Fitness – Ergebnisse von Metaanalysen und einer großen randomisierten kontrollierten Studie.....	122

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Score der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC-Score) [57].	8
Abbildung 2: Untersuchungsdesign der PräFord-Studie.	10
Abbildung 3: The RPE Scale for Ratings of Perceived Exertion (in Anlehnung an Borg & Noble 1974) [66].	20
Abbildung 4: Disposition der Patienten.	24
Abbildung 5: Powerberechnung, einseitiger T-Test, $\alpha=0,05$, Power=80%.	25

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Heming
Vorname: Christian
Geburtsdatum: 08.09.1980
Geburtsort: Gescher
Familienstand: verheiratet, ein Sohn
Staatsbürgerschaft: deutsch
Religion: römisch katholisch

Schul- und Ausbildung

1987 – 1991: van Galen Grundschule, Gescher
1991 – 1997: Städtische Realschule, Gescher
1997 – 2000: Gymnasium Nepomucenum, Coesfeld

Hochschulausbildung

2001 – 2004: Studium der Sportwissenschaften mit der Spezialisierung Rehabilitation und Prävention an der Universität Bielefeld
2004 – 2007 Studium der Sportwissenschaften mit der Spezialisierung Rehabilitation und Prävention an der Deutschen Sporthochschule (DSHS) in Köln
2007 – 2015 Promotionsstudium an der DSHS in Köln

Wissenschaftlicher und beruflicher Werdegang

2006 – 2007 Studentische Hilfskraft, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, DSHS Köln (Planung und Durchführung der PräFord-Interventionsmaßnahme)
2006 - 2008 Herzgruppenleiter an der DSHS Köln
2007 – 2008 Wissenschaftliche Hilfskraft, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, DSHS Köln (Planung und Durchführung der PräFord-Interventionsmaßnahme, Planung und Durchführung der Studie „Herzinsuffizienz“ in Wuppertal)
2007 – 2008 Lehrbeauftragter, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, DSHS Köln
Seit 2008 Stellvertretender Therapieleiter im ambulanten kardiologischen Rehabilitationszentrum *Cardiowell* in Wuppertal
2011 Ausbildung zum BowTech-Practitioner

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases are still the leading cause of death in the western world. They are also responsible for high costs in the health care system. Regular physical activity is one of the most important ways to prevent cardiovascular diseases. Despite of this knowledge there is still a lack of well designed scientific prevention programs. Based on this knowledge gap the PreFord study was initialized. The PreFord Study consists of two parts: the prospective cohort study (total-cohort) examined the risk of fatal cardiovascular events based on the ESC-Score; the prospective, randomized, controlled, multicentre, clinical intervention study (high-risk-collective) focuses on primary prevention of cardiovascular diseases. The aim of this study was to evaluate whether a newly designed multimodal intervention program has a short- and medium-term effect (two years) on physical fitness and physical activity in a cohort with high cardiovascular risk.

Methods: A sample of 286 subjects (256 m/ 30 f; 61.8 ± 6.9 years) were randomized into an intervention group (IG) (n=142; 124 m/ 18 f; 62.7 ± 6.9 years) and a control group (CG) (n=144; 132 m/ 12 f; 60.9 ± 6.8 years). The IG participated in an occupational, multimodal, outpatient intervention program (15 weeks for 2.5-3 hours twice a week). The main program contents were: psychotherapy, nutrition advice, health training, exercise and medical care. The CG received detailed information about their cardiovascular risk. Three subjects finished the intervention program prematurely. Fourteen subjects reached secondary endpoints during the observation period of two years. At the beginning of the study the IG was significantly ($p=0.026$) older than the CG (IG: 62.7 vs. CG: 60.9 years). However, there were no other significant differences in the patients' characteristics between the two groups.

Results: Directly after the intervention program physical fitness improved significantly ($p \leq 0.001$) (maximal exercise capacity: +7.4 watt; relative maximal exercise capacity: +0.26 watt/kg/body weight; physical work capacity on the 2 mmol lactate level: +10.6 watt; physical work capacity on the 3 mmol lactate level: +9.1 watt; physical work capacity on the 4 mmol lactate level: +8.2 watt). Moreover the systolic blood pressure at 100 watt significantly (-13.2 mmHg;

$p \leq 0.001$) decreased. Despite enhanced performance, heart rate remained unaltered on the 2, 3 and 4 mmol/l lactate level. The physical activity level only changed significantly ($p=0.013$) for “easy physical activity” by minus 19.5 minutes per day. The improved physical performance could be stabilized ($p \leq 0.001$) over the period of one year (maximal exercise capacity: +7.0 watt; relative maximal exercise capacity: +0.19 watt/kg/body weight; physical work capacity on the 2 mmol lactate level: +11.5 watt; physical work capacity on the 3 mmol lactate level: +9.3 watt; physical work capacity on the 4 mmol lactate level: +7.8 watt). In addition, after one year, the relative maximal exercise capacity in the IG was significantly ($p=0.025$) higher compared to the KG. The reduction in systolic blood pressure at 100 watt was stabilized for the whole group after one year. The improved physical performance could only be stabilized for relative maximal exercise capacity ($p \leq 0.001$) over the period of two years.

However, the relative maximal exercise capacity in the KG was also significantly ($p=0.025$) increased compared to baseline. The difference between the groups was not significant. No differences between the groups were seen in systolic blood pressure at 100 watt after the period of two years.

After one year, self-reported physical activity did not change in both groups. After two years the CG indicates with +28.2 minutes significantly ($p=0.024$) to be more intensive physical active. The difference between the groups was significant ($p \leq 0.001$).

Discussion: The results demonstrate that the physical performance of the high risk subjects was improved for short and medium term (one year) by the novel multimodal intervention program. The development of physical fitness in the IG after one year is significantly better compared to the KG. After two years the improved physical performance could only be stabilized for the parameter relative maximal exercise capacity in the IG. However, the relative maximal exercise capacity also improved significantly in the KG over the period of two years. In conclusion, the intervention was successful to improve physical fitness and stabilize the effects over the period of one year. The effects were not sustained over the period of two years. The results of the self-reported physical activity are in contrast to these results. It is questionable if the self-reported

activity levels give valid information. More intensive follow-up care and cluster programs could may improve physical performance for a longer time than one year.

Einleitung: Kardiovaskuläre Erkrankungen führen nach wie vor die Todesstatistik in den westlichen Industrienationen an. Die kardiovaskuläre Morbidität verursacht zudem jährlich hohe Kosten im Gesundheitswesen. Regelmäßig durchgeführte körperliche Aktivität gehört zu den wichtigsten Schutzfaktoren im Zusammenhang mit HKE. Evidenzbasierte, wissenschaftlich fundierte Konzepte bezüglich effektiver Präventionsprogramme existieren bisher nicht. Vor diesem Hintergrund wurde die PräFord-Studie initiiert, um in einer prospektiven Kohortenstudie das Risiko (ESC-Score) für ein kardiovaskuläres Akutereignis zu bewerten (Gesamtkollektiv) sowie eine Teilkohorte von Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko (Hochrisikoteilkollektiv) in eine randomisierte, kontrollierte, prospektive, klinische Studie einzuschließen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den kurz- und mittelfristigen Einfluss einer multimodalen Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit und das Bewegungsverhalten des Hochrisikoteilkollektivs zu untersuchen.

Methode: Die Untersuchungsgruppe bestand aus 286 Patienten (256 m/ 30 w; 61,8 ± 6,9 Jahre), die zur Interventionsgruppe (IG) (n=142; 124 m/ 18 w; 62,7 ± 6,9 Jahre) und Kontrollgruppe (KG) (n=144; 132 m/ 12 w; 60,9 ± 6,8 Jahre) randomisiert wurden. Die IG durchlief eine 15-wöchige, multimodale, ambulante Gruppenintervention für jeweils zweieinhalb bis drei Stunden an zwei Tagen in der Woche. Die Interventionsmaßnahme bestand aus den Modulen Sport- und Bewegungstherapie, Ernährungsberatung, Gesundheitstraining sowie psychologische und ärztliche Betreuung. Die KG erhielt eine detaillierte Aufklärung bezüglich ihres kardiovaskulären Risikos. Drei Patienten brachen vorzeitig die Interventionsmaßnahme ab. Im zweijährigen Beobachtungsverlauf erreichten weitere vierzehn Patienten sekundäre Endpunkte. Die IG war zu Studienbeginn signifikant ($p=0,026$) älter als die KG. In der Eingangsuntersuchung wurden keine weiteren relevanten signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

festgestellt.

Ergebnisse: Durch die Interventionsmaßnahme wurde die körperliche Leistungsfähigkeit signifikant gesteigert (maximale Leistungsfähigkeit: +7,4 Watt; relative Leistungsfähigkeit: +0,26 Watt/kg/KG; Leistung bei 2 mmol/l Laktat: +10,6 Watt; Leistung bei 3 mmol/l Laktat: +9,1 Watt; Leistung bei 4 mmol/l Laktat: +8,2 Watt; jeweils $p \leq 0,001$) und der systolische Blutdruck bei 100 Watt (-13,2 mmHg; $p \leq 0,001$) signifikant reduziert. Trotz signifikant höherer Leistung auf den einzelnen Belastungsstufen änderte sich die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten von 2 mmol/l, 3 mmol/l und 4 mmol/l Laktat nicht. Das angegebene Ausmaß an körperlicher Aktivität veränderte sich lediglich für den Parameter „leichte körperliche Aktivität“ um minus 19,5 Minuten pro Tag signifikant ($p=0,013$).

Die verbesserte Ausdauerleistungsfähigkeit der IG konnte ein Jahr lang signifikant (jeweils $p \leq 0,001$) für alle erhobenen Parameter zur körperlichen Leistungsfähigkeit stabilisiert bzw. zum Teil noch weiter verbessert werden (maximale Leistungsfähigkeit: +7,0 Watt; relative Leistungsfähigkeit: +0,19 Watt/kg/KG; Leistung bei 2 mmol/l Laktat: +11,5 Watt; Leistung bei 3 mmol/l Laktat: +9,2 Watt; Leistung bei 4 mmol/l Laktat: +7,8 Watt). Zudem war die maximal erreichte relative Leistungsfähigkeit in der IG bei der Ein-Jahres-Katamnese signifikant ($p=0,025$) höher im Vergleich zur KG. Die systolische Blutdrucksenkung bei 100 Watt konnte in der Ein-Jahres-Katamnese lediglich für die Gesamtgruppe nachgewiesen werden. Des Weiteren wurden bei der Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten nach einem Jahr weder in den einzelnen Gruppen noch für die Gesamtgruppe Veränderungen festgestellt.

Zwei Jahre nach der Interventionsmaßnahme konnte lediglich in der IG die durch die Intervention erzielte Verbesserung der relativen Leistungsfähigkeit signifikant ($p \leq 0,001$) stabilisiert werden, allerdings war nach zwei Jahren auch in der KG eine signifikante ($p=0,025$) Verbesserung der relativen Leistungsfähigkeit zu beobachten. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant. Weder die Verbesserung der maximalen Leistungsfähigkeit noch die Verbesserung der Leistung bei definierten Laktatwerten konnte in der IG nach zwei Jahren stabilisiert werden. Zudem veränderte sich die Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten in der Zwei-Jahres-Katamnese in

den einzelnen Gruppen nicht, lediglich für die Gesamtgruppe war eine signifikante Reduktion der Herzfrequenz bei definierten Laktatwerten festzustellen. Zwischen den Gruppen gab es keine Unterschiede. Die systolischen Blutdruckwerte bei 100 Watt waren in der Zwei-Jahres-Katamnese in beiden Gruppen unverändert. Lediglich für die Gesamtgruppe konnte nach zwei Jahren eine signifikante ($p \leq 0,001$) Reduktion des systolischen Blutdrucks bei 100 Watt festgestellt werden. Zwischen den Gruppen zeigten sich keine Unterschiede. Bei dem angegebenen Bewegungsausmaß wurde nach einem Jahr in keiner der beiden Gruppen eine Veränderung festgestellt. Nach zwei Jahren gab die KG mit +28,4 Minuten pro Tag signifikant ($p = 0,024$) häufiger an, körperlich intensiv aktiv zu sein. Diese Zunahme ist im Vergleich zur IG signifikant ($p \leq 0,001$) höher.

Diskussion: Die Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass die körperliche Leistungsfähigkeit durch eine multimodale Interventionsmaßnahme sowohl unmittelbar als auch bis zu einem Jahr signifikant verbessert werden kann. Die Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach einem Jahr ist in der IG im Vergleich zur KG signifikant besser und dementsprechend als gut zu bewerten. Nach zwei Jahren kann die verbesserte Leistungsfähigkeit in der IG lediglich für die relative Leistungsfähigkeit stabilisiert werden. Da sich nach zwei Jahren allerdings auch die relative Leistungsfähigkeit der KG signifikant verbessert, stellt sich zwischen den Gruppen kein Unterschied in der Entwicklung der relativen Leistungsfähigkeit ein. Insgesamt betrachtet sind somit die Effekte der multimodalen Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit in der IG nach zwei Jahren nicht mehr nachzuweisen. Die Ergebnisse zum Bewegungsverhalten der Patienten stehen im Widerspruch zu der Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit über den Beobachtungszeitraum. Inwieweit die Angaben der Patienten der Realität entsprechen, darf angezweifelt werden. Eine engmaschigere Nachbetreuung hätte womöglich dazu beigetragen, die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit auch über einen längeren Zeitraum als ein Jahr zu stabilisieren. Zusammenfassend ist die multimodale Gruppenintervention dazu geeignet, die körperliche Leistungsfähigkeit sowohl unmittelbar als auch bis zu einem Jahr zu verbessern. Nach zwei Jahren sind die Effekte der

Interventionsmaßnahme auf die körperliche Leistungsfähigkeit nicht mehr nachzuweisen.