



## Verbesserung des kardialen Remodelings nach Herzinfarkt durch präventives Ausdauertraining

**Robert Schenke und PD Dr. med. Cajetan Lang, Rostock**

### Hintergrund

In verschiedenen Tiermodellen und bei Patient:innen konnte gezeigt werden, dass Ausdauertraining vor einem Herzinfarkt zu einer verbesserten Pumpfunktion nach einem Herzinfarkt führt. Da insbesondere im fortgeschrittenen Lebensalter trotz optimaler Primärprävention noch Herzinfarkte auftreten können, stellt Ausdauertraining - schon vor dem Auftreten eines Herzinfarktes - einen vielversprechenden Ansatz dar, um das Ausmaß des kardialen Funktionsverlustes zu reduzieren. Studien mit strukturierten Trainingsprotokollen im Mausmodell existieren bisher nicht. Zudem wurden im Tiermodell bisher nur junge Ratten und Mäuse untersucht.

### Ziel

Ziel der Studie war es, in alten Mäusen den Effekt eines strukturierten Ausdauertrainings vor einem Herzinfarkt auf das Remodeling des linken Ventrikels mittels MRT detailliert zu untersuchen. Die Nutzung von in-vivo Daten sollte eine potenzielle Übertragung des Ansatzes in die klinische Forschung erleichtern mit dem Ziel bestehende Strategien zur Prävention von Herzinfarkten weiterzuentwickeln.

### Methoden

Die Studie umfasste drei Gruppen weiblicher C57BL/6-Mäuse: 2 Monate alte Mäuse (Gruppe yo-SED, n=11), 20 Monate alte Mäuse (Gruppe old-SED, n=12) und 20 Monate alte trainierte Mäuse (Gruppe old-EX, n=11). Das Training bestand nach zwei Wochen Eingewöhnungsphase aus sechs Wochen Laufbandtraining mit einer Geschwindigkeit von 0,18 m/s an fünf Tagen pro Woche für jeweils 30 Minuten. Da strukturierte Trainingsprotokolle bisher nur in Studien mit Ratten existieren wurden diese Protokolle auf die bei C57BL/6-Mäusen möglichen Parameter übertragen. Im Anschluss an das Trainingsprotokoll erfolgte die mikrochirurgische Induktion eines Herzinfarktes durch permanente Okklusion des Ramus interventricularis anterior (RIVA). An Tag 28 nach Infarktinduktion erfolgte eine kardiale MRT, um die Funktion und Morphologie zu messen. Die MRT-Daten wurden mit der frei verfügbaren Software Segment (<http://segment.heiberg.se>) analysiert. Segmentierung, Funktionsmessungen des linken Ventrikels, sowie Strain- und Narbenmessungen erfolgten semi-automatisch. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SigmaPlot 13.0.



## Ergebnisse

Das Ausdauertraining führte zu einer signifikant höheren linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) gegenüber der Kontrollgruppe (old-EX vs. old-SED: 25,5 % ± 7,0 % vs. 18,8 % ± 3,9 %;  $p < 0,05$ ). Zudem zeigte sich in der old-EX-Gruppe ein signifikant höheres Schlagvolumen und eine signifikant höhere Masse des linken Ventrikels als in den Gruppen yo-SED und old-SED.

Die enddiastolische Wanddicke des linken Ventrikels war sowohl im Infarkt-Areal als auch im gesunden Vergleichsareal bei der old-EX-Gruppe signifikant größer als in den Gruppen yo-SED und old-SED (Abb. 2).

Der Strain wird als Prozentwert angegeben und beschreibt die Verformung des Myokards während der Herzphasen. Er ist ein empfindlicher Parameter für die Funktion des Herzmuskels.

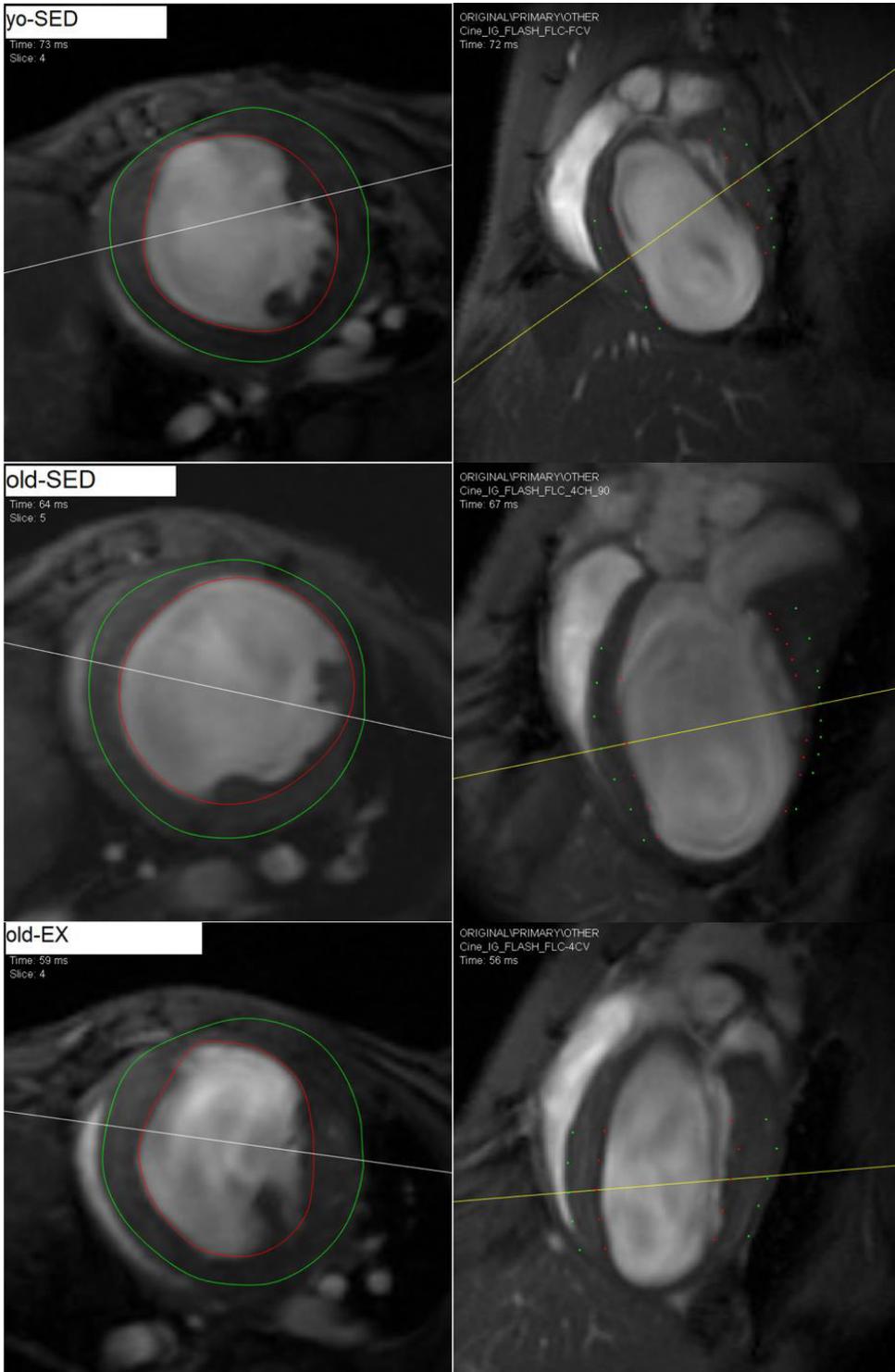
Bei der Strain-Messung wurde in der old-EX-Gruppe ein signifikant geringerer globaler longitudinaler Strain (GLS) gemessen als in der old-SED Gruppe. Der GLS misst die Verkürzung des Myokards in der Längsachse und ist dadurch negativ.

Im Infarkt-Areal der old-EX-Gruppe wurde ein signifikant höherer radialer Strain (SPRS) gemessen als in den Gruppen yo-SED und old-SED (Abb. 3). Der radiale Strain misst die Verdickung des Myokards nach innen und ist dadurch positiv.

Die Narbengröße war in der old-EX-Gruppe signifikant geringer als in den Gruppen yo-SED und old-SED (9,89 % ± 2,7 % vs. 16,03 % ± 5,2 % bzw. 18,38 % ± 5,4 %; Abb. 4).

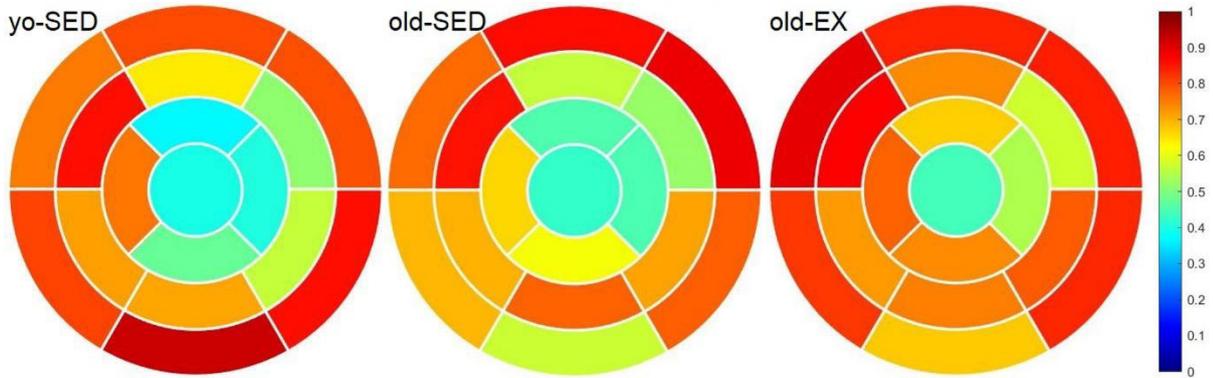
## Schlussfolgerung/Fazit

Der Beginn regelmäßigen Ausdauertrainings im fortgeschrittenen Alter führt in Mäusen zu einem weniger ausgeprägten Verlust der kontraktile Funktion nach einem Herzinfarkt. Dies scheint sowohl durch eine verbesserte kontraktile Funktion des gesunden Myokards und der Narbe also auch durch eine geringere Narbengröße zustande zu kommen. Die Hypertrophie der „Sport“-Herzen könnte hierzu im Sinne besserer Kompensationsmechanismen wesentlich beitragen. Die Ergebnisse unterstreichen die klinische Relevanz der Primärprävention durch Lebensstilveränderung wie regelmäßigen Ausdauersport und legen nahe, dass ein aktiver Lebensstil nicht nur schützt, sondern auch die Erholung nach kardiovaskulären Ereignissen verbessern kann.

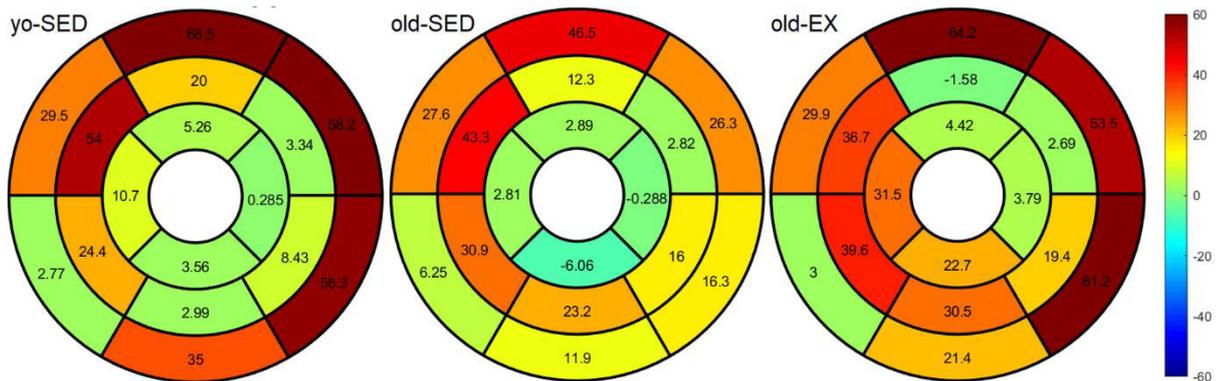


**Abb.1:**  
Enddiastolische Kurz-  
und Längsachsen.  
Quelle:  
Autor/Segment

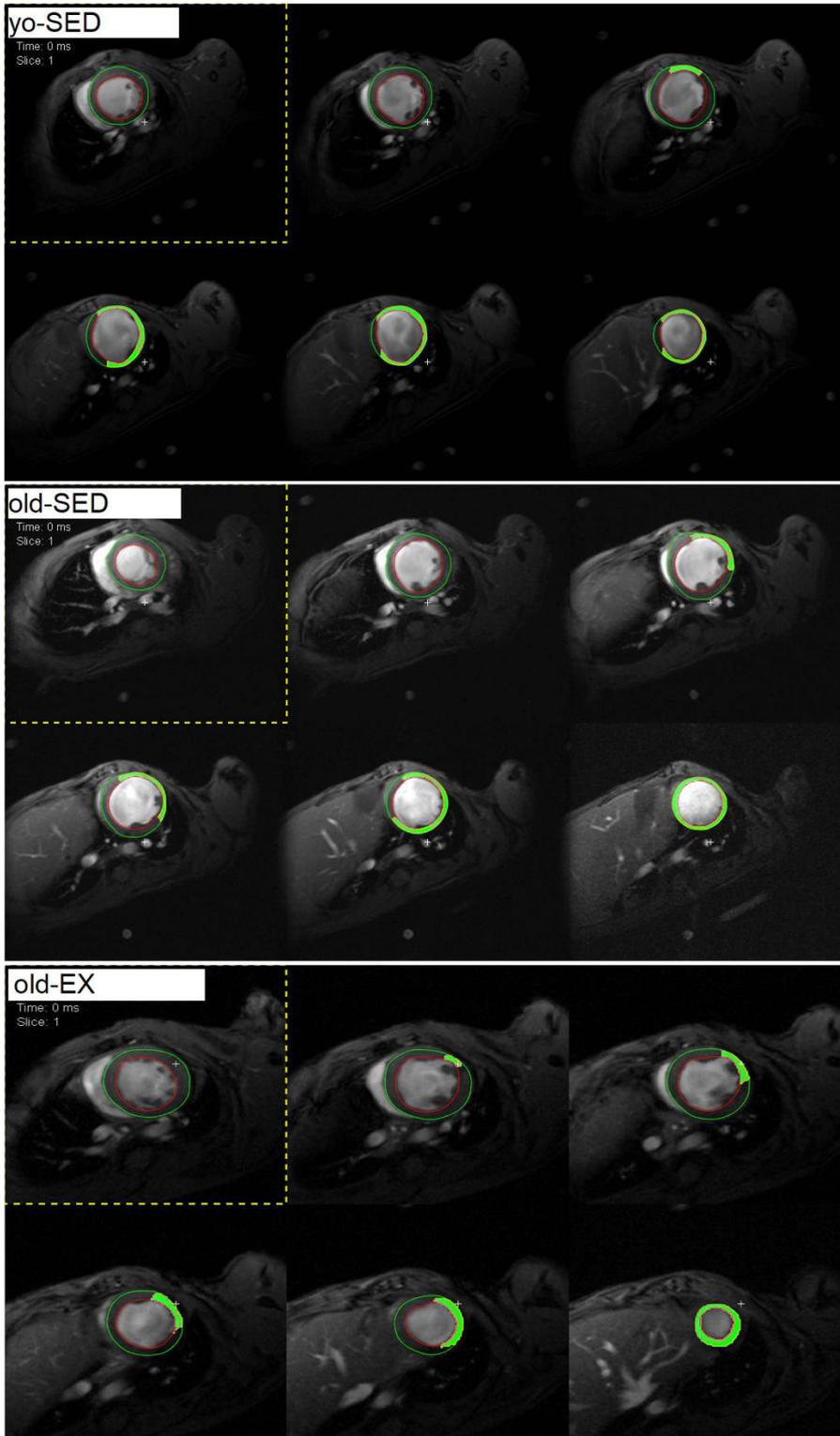
(<http://segment.heiberg.se>).



**Abb.2:** Enddiastolische Wanddicke (mm) im 17-AHA-Modell. Quelle: Autor/Segment (<http://segment.heiberg.se>).



**Abb.3:** Radiale Strain-Werte (%) im 17-AHA-Modell. Quelle: Autor/Segment (<http://segment.heiberg.se>).



**Abb.4:** MRT-  
morphologische semi-  
automatische  
Narbengröße. Quelle:  
Autor/Segment  
(<http://segment.heiberg.se>).



## Referenzen

1. Anat Dayan; Micha S. Feinberg; Radka Holbova; Naamit Deshet; Mickey Scheinowitz: Swimming Exercise Training Prior to Acute Myocardial Infarction Attenuates Left Ventricular Remodeling and Improves Left Ventricular Function in Rats.
2. Andrews, Thomas G.; Lindsey, Merry L.; Lange, Richard A.; Aune, Gregory J. (2014): Cardiac assessment in pediatric mice: strain analysis as a diagnostic measurement. In: *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)* 31 (3), S. 375–384. DOI: 10.1111/echo.12351.
3. Halle, Martin (2020): Research in preventive cardiology: Quo vadis? In: *European journal of preventive cardiology* 27 (2), S. 177–180. DOI: 10.1177/2047487319895869.
4. Tang, Xiang-Yu; Hong, Hua-Shan; Chen, Liang-Long; Lin, Xiao-Hong; Lin, Jun-Hua; Lin, Zhang (2011): Effects of exercise of different intensities on the angiogenesis, infarct healing, and function of the left ventricle in postmyocardial infarction rats. In: *Coronary artery disease* 22 (7), S. 497–506. DOI: 10.1097/MCA.0b013e32834993d9.
5. Waard, Monique C. de; Duncker, Dirk J. (2009): Prior exercise improves survival, infarct healing, and left ventricular function after myocardial infarction. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 107 (3), S. 928–936. DOI: 10.1152/jappphysiol.91281.2008.
6. Winzer, Ephraim Bernhard; Woitek, Felix; Linke, Axel (2018): Physical Activity in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. In: *Journal of the American Heart Association* 7 (4). DOI: 10.1161/JAHA.117.007725.