

¹Schmidt-Trucksäss A, ²Huonker M, ¹Halle M, ³Dickhuth HH, ⁴Sandrock M

Einfluss der körperlichen Aktivität auf die Arterienwand

Effect of Physical Activity on the Arterial Wall

¹Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Technische Universität München

²Federsee-Klinik, Bad Buchau

³Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Medizinische Universitätsklinik Freiburg

⁴Lehrstuhl für Sportmedizin, Universitätsklinik Tübingen

ZUSAMMENFASSUNG

Körperliches Ausdauertraining führt im Gegensatz zu reinem Krafttraining bei jüngeren und älteren Menschen nicht nur in den Arterien, die zur arbeitenden Muskulatur ziehen, sondern auch systemisch im gesamten arteriellen Gefäßsystem bereits nach wenigen Wochen über die Steigerung des Blutflusses und damit des Scherstress zu einer Stickstoffmonoxid (NO)-abhängigen Verbesserung der arteriellen Gefäßwandelastizität. Der Effekt hält nur wenige Wochen an. Eine strukturelle Beeinflussung der arteriellen Gefäßwand wird erst nach mehreren Jahren erkennbar und erfordert eine chronische Erhöhung oder Verminderung der körperlichen Aktivität und damit verbunden des intraarteriellen Blutflusses. Die Intima-Media Dicke (IMT) der Carotiden als Surrogatmarker für kardiovaskuläre Ereignisse steigt auch bei gesunden Menschen im Altersgang an. Die altersabhängige IMT-Zunahme kann durch regelmäßige mittelintensive körperliche Ausdaueraktivitäten gebremst werden. Hierzu sind vermutlich mindestens 2000 kcal pro Woche aktivitätsbedingter Energiemehrverbrauch erforderlich. Nach dem derzeitigen Wissensstand kann jedoch keine abschließende Aussage zum besten Verhältnis von Umfang zu Intensität der Ausdaueraktivität hinsichtlich der Ausprägung gefäßwandprotektiver Effekte getroffen werden.

Schlüsselwörter: Arterie, Ausdauertraining, IMT, Steifigkeit, Atherosklerose

SUMMARY

In contrast to resistance training, endurance exercise increases the blood flow to the working musculature and entire arterial system in young and elderly subjects. This results in an increase in shear stress and nitric oxide (NO)-dependent reduction of arterial stiffness. These positive effects of improved circulation are already apparent after a few weeks of endurance training, are however lost just as quickly. It takes several years to achieve a true structural adaptation of the arterial wall which requires a constant increase or decrease in physical activity and thus intra-arterial blood flow. The intima-media thickness (IMT) of the carotid arteries is seen as a surrogate marker for cardiovascular events and increases with age even in healthy subjects. Regular, moderate-intensity exercise can attenuate this age-dependent increase in the IMT. A minimum surplus of +2000 kcal per week in exercise-induced energy turnover must be reached in order to achieve this effect. However, current scientific evidence does not permit a definite statement to be made regarding the necessary volume and intensity of endurance exercise training to elicit these protective vascular effects.

Key words: artery, endurance exercise training, IMT, stiffness, atherosclerosis

HINTERGRUND

Der Lebensstil in westlichen Industrienationen ist durch eine zunehmende körperliche Inaktivität und eine überkalorische Fehlernährung mit Adipositas geprägt. Diese beiden dominierenden Lebensstilfaktoren verstärken die weiteren atherosklerotischen Risikofaktoren wie Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus oder arterielle Hypertonie und tragen durch eine Verminderung des gefäßprotektiven intraarteriellen Scherstress oder durch eine Zunahme der inflammatorischen Stoffwechsellage direkt zu einer Progression des atherosklerotischen Gefäßwandprozesses bei. Eine Schlüsselstellung in der Wirkung der ungünstigen Lebensstil- und Risikofaktoren auf die Gefäßwand nimmt die Endothelzelle ein. Die von ihr ausgekleidete Fläche beträgt etwa 350 qm und wiegt bei einer angenommenen Dicke von 0,3 µm ca. 110 g. Die Oberfläche der Endothelzelle ist mit verschiedensten extrazellulären Anteilen membrangebundener Proteoglycane überzogen, die zusammen die gelartige Glycocalyx bilden (26). Diese nimmt zahlreiche Signale wie Dehnung oder Scherstress aus dem luminalen Milieu auf und gibt diese Signale mittels Mediatoren an die glatten Muskelzellen der Gefäßwand weiter (Abb.1). Risikofaktorkonstellationen wie Hyperglykämie oder Dyslipoproteinämie scheinen die

Funktion und Struktur der Glycocalyx zu beeinträchtigen und damit deren Fähigkeit zur Signaltransduktion (23). Ein ganz wesentlicher Mediator, der bei einer Fehlfunktion der Glycocalyx vermindert produziert wird, ist das endotheliale Stickstoffmonoxid (NO). Es reguliert zusammen mit anderen Faktoren die arterielle Lumenweite (2).

Die NO-Produktion steigt proportional mit der Zunahme des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit an (24). Zyklische Ausdauerbelastungen führen zu einer Abnahme des proatherogenen oszillierenden Flussprofils (39) und zu einer starken Aktivierung der endothelialen NO-Synthetase (eNOS) sowie Zunahme der endothelialen NO-Produktion (28). Bei stärker laminarem Flussprofil, dass mit zunehmendem Blutfluss bei Ausdaueraktivitäten in peripheren Arterien zu beobachten ist, wird eine annähernd parallele Anordnung der Endothelzellen zur Flussrichtung beobachtet (3).

Statische Kraftbelastungen bewirken dagegen keine merkliche Zunahme des intraluminalen Blutflusses und damit auch keine Steigerung der lokalen NO-Produktion (24). Liegen dazu noch turbulente Strömungen wie an Gefäßaufzweigungen vor, ist häufig eine konfuse, ungerichtete Anordnung der Endothelzellen (3) und an diesen Stellen eine verstärkte Neigung zur Ausbildung atherosklerotischer Wandveränderungen zu beobachten (6).

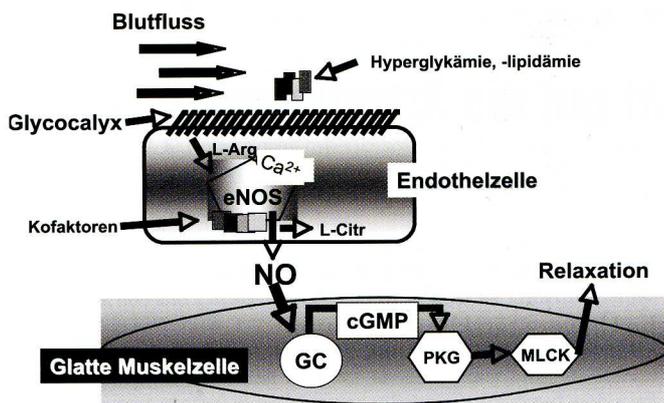


Abbildung 1: Biosynthese von Stickstoffmonoxid (NO) und seine Wirkung auf die glatten Gefäßmuskelzellen. Die Biosynthese von NO, dem wichtigsten Vasodilatator, erfolgt durch die Calcium-abhängige endotheliale NO-Synthetase (eNOS). Der Blutfluss oder andere Trigger beeinflussen die Glycocalyx, eine gelartige Schicht aus Proteoglykanen. Eine Zunahme des Blutflusses führt über die Steigerung des Scherstresses zu einer vermehrten Signaltransduktion an die eNOS und damit Mehrproduktion von NO aus L-Arginin unter Freisetzung von L-Citrullin. NO diffundiert in die angrenzenden glatten Muskelzellen, wo es das Effektorenzym Guanylatcyclase (GC) aktiviert. GC baut Guanosintriphosphat (GTP) in den second messenger cGMP (cyclisches Guanosinmonophosphat) um, was die Proteinkinase G aktiviert. Die wiederum moduliert die Myosinleichtkettenkinase (MLCK), was zur Relaxation der glatten Gefäßmuskelzellen und zur Weiterstellung des arteriellen Lumens führt.

TRAININGSINDUZIERTE PERFUSSIONSVERBESSERUNG

An Extremformen von körperlicher Aktivität und Inaktivität lassen sich deren Auswirkungen auf Struktur und Funktion des arteriellen Gefäßsystems am ehesten aufzeigen (Abb.2). Hochausdauertrainierte Athleten aus Radsport, Mittel- und Langstreckenlauf sowie Triathlon weisen durch trainingsbedingte chronische Mehrperfusion der A. femoralis communis gegenüber Untrainierten ein um 17,3% weiteres Lumen auf, während der entsprechende Gefäßdiameter bei Personen mit erzwungener Immobilisation wie zum Beispiel Paraplegikern um 30% unter der Lumenweite von Untrainierten liegt (35,11), allerdings durch Training wieder verbessert werden kann (10,11). Die fehlenden Unterschiede an der A. carotis communis (35) bei denselben Personen bzw. der deutliche Unterschied der A. subclavia bei Tennisspielern zwischen dem Schlag- und Wurfarm (11) demonstrieren indirekt den starken Einfluss des Blutstroms auf die Anpassung der Gefäßweite.

Während Belastung steigt der lokale Blutfluss in der A. carotis communis maximal um das 1,3fache gegenüber dem Ruhewert an, während der Blutfluss beim Radfahren oder Laufen in der A. femoralis communis um das 10-12fache zunimmt. Im Gefäßsystem wird die lokale Scherkraft ($T = \text{Viskosität} \cdot \text{Blutflussgeschwindigkeit} / \text{Lumenweite}$) normalerweise konstant gehalten. Deshalb führt eine chronische Steigerung der Blutflussgeschwindigkeit und des Flussvolumens zunächst zu einer gesteigerten Freisetzung von NO aus der Endothelzelle. Unter dem NO-Einfluss wird das Gefäßlumen über eine Tonusminderung der glatten Gefäßmuskelzellen erweitert, um die lokale Scherkraft herunterzuregulieren. Ist diese zunächst funktionelle Anpassung ausgeschöpft und hält eine trainingsbedingte Mehrperfusion über einen längeren Zeitraum an, folgt dieser eine strukturelle Größenzunahme des Lumens bis die Scherkraft das Ausgangsniveau wieder erreicht hat (17).

Zu vermuten ist, dass während der Phase der funktionellen Adaptation an einen chronisch erhöhten Blutfluss die NO-Freisetzung aus dem Endothel gesteigert ist und diese nach vollzogener struktureller Anpassung wieder auf einen etwas niedrigeren Wert über dem Ausgangswert zurückgeht, sofern der chronische Trainingsstimulus anhält. Mit zunehmender Lumenweite steigt die Wandspannung nach der Formel: $CW = \text{Mitteldruck} \cdot \text{mittlerer Durchmesser} / 2 \cdot \text{IMT}$ an. So weist die A. femoralis communis bei beintrainierten Ausdauerathleten mit zunehmender Lumenweite auch eine höhere Wanddicke auf, womit der erhöhte Wandstress kompensiert wird. Bei Paraplegikern mit stark atrophierter Beinmuskulatur und drastisch verminderter lokaler Perfusion der arteriellen Beingefäße infolge fehlender Bewegung der unteren Extremitäten

ist ein deutlich reduziertes Lumen und bei niedrigerer Wandspannung auch eine reduzierte Gefäßwanddicke feststellbar (Abb.2). Die relative Wanddicke liegt bei Untrainierten und hoch Ausdauertrainierten um 12-14% ($2 \cdot \text{Wanddicke (mm)} / \text{Diameter (mm)}$) (36,35). Wesentliche Überschreitungen dieses Wertes deuten auf eine Hypertonie als Ursache hin.

EFFEKTE AUF DIE VASOMOTORIK

Verschiedene muskuläre Trainingsformen wirken sich auf die lokale arterielle Wandelastizität unterschiedlich aus (Abb.2). Wie nicht anders zu erwarten, ist der höhere Diameter der A. femoralis communis bei beintrainierten Ausdauerathleten mit einer Verdopplung der lokalen Compliance (Volumendehnbarkeit) und eine erzwungene Immobilisation mit einer auf 42% des Wertes von Normalpersonen verminderten Compliance verbunden (35). Die deutlichen lokalen Blutflussunterschiede erklären dieses Phänomen. Erstaunlich und unerwartet ist jedoch der Befund, dass bei beintrainierten Ausdauerathleten, die keine strukturellen Unterschiede seitens der Lumenweite und Wanddicke an der A. carotis gegenüber inaktiven Kontrollpersonen zeigen, dennoch die lokale Compliance um 23% höher und bei Paraplegikern um 35% niedriger liegt. Als Ursache für diese Beobachtung wird eine systemische Steigerung bzw. Minderung des

Aktivität/ Sport	Remodelling	Arterien- struktur	Elastizität
Immobilisation	hypotroph inward		
Normal aktiv			
Kraft	hypertroph		
Ausdauer	hypertroph outward		

Abbildung 2: Einfluss von körperlicher Aktivität auf Struktur und Funktion des peripheren arteriellen Gefäßsystems. Adaptationen an extreme chronische Kraft- und Ausdauerbelastungen sowie körperliche Immobilisation.



Abbildung 3: Zeitverlauf funktioneller und struktureller Anpassungen peripherer Arterien infolge aktivitätsbedingter Mehr- bzw. Minderperfusion.

NO-Spiegels vermutet. Nach achtwöchigem Ausdauertraining konnte 4 Wochen nach Trainingsende noch ein erhöhter systemischer NO-Spiegel beobachtet werden, der erst nach weiteren 4 Wochen auf den Ausgangswert zurückgegangen war (16).

In anderen Studien wurden jedoch auch ein schnellerer Abfall des NO-Spiegels wenige Tage nach Trainingsende nachgewiesen (19), so dass auch andere Mechanismen zu diskutieren sind, die zu einer Verbesserung der Gefäßwandelastizität führen (12, 40). So konnte im Tierversuch bei Ratten gezeigt werden, dass Ausdauertraining den Elastingehalt der Aortenwand signifikant von 298 auf 391 mg/g Trockengewicht steigert und den Kalziumgehalt signifikant von 2,6 auf 1,7 mg/g senkt (18). Beide Veränderungen induzieren eine Verbesserung der Gefäßwandelastizität.

Elastin ist in der frühen Dehnungsphase des Gefäßes aktiv (38) und verbessert die Windkesselfunktion und eine Reduktion des Kalziumgehalts der Arterienwand führt zu einer Abnahme der Gefäßsteifigkeit. Diese histologisch günstigen Veränderungen durch Ausdauertraining über einen längeren Zeitraum sind auch beim Menschen anzunehmen, der Nachweis in einer kontrollierten Längsschnittstudie steht allerdings noch aus. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass Verbesserungen bzw. Verschlechterungen der Gefäßfunktion in einem Zeitraum von Wochen bis Monaten erfolgen, jedoch strukturelle Anpassungen eines kontinuierlich betriebenen Ausdauertrainings mit arterieller Mehrperfusion bzw. Immobilisation mit Minderperfusion über Monate bis Jahre bedürfen (Abb. 3).

KLINISCHE BEDEUTUNG FUNKTIONELLER GEFÄSSWANDEIGENSCHAFTEN

Die klinische Bedeutung einer verbesserten lokalen Gefäßwandelastizität liegt in der Verminderung des peripheren Gefäßwiderstands und damit des Cardiac afterloads. Ganzkörperaktivität mit Ausdauercharakter ist also ein starker Stimulus für positive Anpassungen des NO-Systems. Ein erhöhter Scherstress als Folge einer Steigerung der Herzfrequenz, der Blutdruckamplitude, und des Blutflusses scheint die NO-Produktion nicht nur in der mehrperfundierte Arterie sondern auch in anderen Arterien zu verbessern, die zur nicht arbeitenden Muskulatur ziehen (8). Aktuellere Befunde weisen auf eine Abhängigkeit der NO-abhängigen Vasodilatation von der Trai-

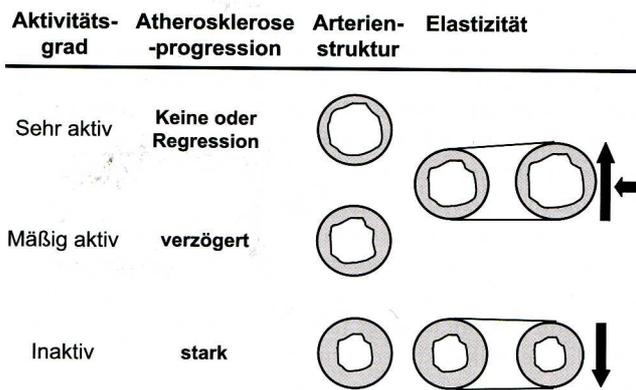


Abbildung 4: Einfluss von körperlicher Aktivität auf Struktur und Funktion älterer oder atherosklerotisch belasteter Arterien des peripheren arteriellen Gefäßsystems. Strukturelle Verbesserungen sind vermutlich nur bei sehr hohen Trainingsumfängen zu erreichen, während positive funktionelle Adaptationen sich bereits bei mittlerem Aktivitätsgrad und Intensität ergeben.

ningsintensität hin. Nach 12-wöchigem Training an 5-7 Tagen pro Woche und 30 min pro Trainingseinheit auf dem Fahrradergometer zeigte sich nur bei einer Intensität bei 50% der $\dot{V}O_{2max}$ eine Steigerung des durch Acetylcholin stimulierten Unterarmblutflusses, während weder die Intensität entsprechend 25% $\dot{V}O_{2max}$ noch bei 75% $\dot{V}O_{2max}$ eine Verbesserung zeigten. Die hohe Intensität führte stattdessen zu einer Steigerung des oxidativen Stress in Form eines Anstiegs von 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosin und der Serumkonzentration von Malondialdehyd-modifiziertem low-density Lipoprotein (7).

Die von uns untersuchten Kraftsportler (z.B. Gewichtheber, Bodybuilder) weichen von den bisher genannten strukturellen und funktionellen Anpassungen des arteriellen Gefäßsystems ab (36). Bei ihnen zeigt sich eine erhöhte Wanddicke der A. carotis und A. femoralis, was möglicherweise durch die leicht höheren Blutdruckwerte in Ruhe und ausgeprägter während Krafttraining zu erklären oder wohlmöglich genetisch determiniert oder co-determiniert ist. Ferner weisen Kraftsportler weder an der A. femoralis noch an der A. carotis eine höhere Gefäßelastizität auf. Günstige Auswirkungen auf die Gefäßfunktion sind von einem dominierend statischen Krafttraining nicht zu erwarten (20). Ganz im Gegenteil zeigt sich einhergehend mit einer höheren arteriellen Gefäßwandsteifigkeit auch ein höherer Endothelin-1-Spiegel. Endothelin-1 ist ein von Endothelzellen produziertes stark vasokonstriktiv wirkendes Peptid, das durch seine proliferativen Effekte zudem zu einer strukturellen Wandverdickung arterieller Gefäße beiträgt (21). Nur bei ausgesprochen dynamisch betriebenem Kraftausdauertraining mit submaximalen Krafteinsatz sind über die Steigerung des Blutflusses ein Anstieg der NO-Produktion, jedoch keine Zunahme der Endothelin-1-Spiegel und damit insgesamt eine bessere Gefäßcompliance zu erwarten.

PATHOLOGISCHE ASPEKTE

Während die Wanddicke der A. femoralis communis sich bei jungen, erwachsenen, beitrainierten Ausdauerathleten mit zunehmender Lumenweite im Sinne einer physiologischen Anpassung erhöht,

ist eine Dickenzunahme sonst überwiegend als Ausdruck einer zunehmenden atherogenen Risikofaktorenbelastung anzusehen. Die erhöhte IMT der A. carotis communis gilt als anerkannter Surrogatmarker für das zukünftige Risiko von Herzinfarkt und Schlaganfall (15). Jede Erhöhung der IMT der A. carotis communis um 0,2mm steigert das Risiko für einen Herzinfarkt um 24% und für einen Apoplex um 28% (25). Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die IMT auch bei vollkommen gesunden Personen, die keinerlei oder nur eine minimale atherogene Risikofaktorenbelastung aufweisen, mit zunehmendem Alter um 0,052 mm/10 Jahre ansteigt (33). Das kann einerseits auf nicht aufgedeckte Risikofaktoren zurückgeführt werden oder Ausdruck der normalen Gefäßalterung sein. Die rein altersinduzierte IMT-Zunahme ist bei der Beurteilung der durch atherogene Risikofaktoren verursachten pathologischen Wandverdickungen auf jeden Fall zu berücksichtigen. Fixe Grenzwerte ohne Altersbezug sind als obsolet anzusehen. Zudem sollte zur Reduzierung der Messvariabilität eine automatische Konturerkennung für die Messung der IMT verwendet werden, da manuelle Messverfahren eine Lesvariabilität aufweisen, die im Bereich der jährlichen Progressionsrate der IMT liegt (31). Solche sequentiellen Analyseverfahren der IMT befinden sich in der Entwicklung und werden zukünftig zu einer weiteren Vereinfachung der Messung und Reduzierung der Messvariabilität beitragen (9).

Körperliche Inaktivität und geringe muskuläre Fitness sind bedeutende Risikofaktoren für kardio-vaskuläre Ereignisse (5,37,14) und wirken sich u. a. ungünstig auf das arterielle Gefäßsystem in Form einer Erhöhung der IMT aus (Abb.4) (30,13). In einer finnischen Längsschnittstudie (29) wurde über einen Zeitraum von 6 Jahren untersucht, ob körperliche Mehraktivität in Form von Walking, Jogging, Skilanglauf, Schwimmen oder Radfahren die Atheroskleroseprogression gemessen an der IMT der Carotisbifurkation bei finnischen Männern (57,1 Jahre) verhindert oder zumindest bremst. Das Training bestand aus 5x pro Woche 45-60 min Ausdauertraining bei 40-60% der $\dot{V}O_{2max}$ entsprechend 1515 kcal/Woche Energiemehrverbrauch. Über den Untersuchungszeitraum steigerte sich die Leistungsfähigkeit an der ventilatorischen Schwelle in der Trainingsgruppe von 14,25 ml/kg/min auf 16,5 ml/kg/min, während bei der Kontrollgruppe ein Abfall auf 13,8 ml/kg/min zu beobachten war. Das entsprach einer Verbesserung um 16%, von der auch in anderen Trainingsstudien berichtet wird (1). Die IMT nahm über die 6 Jahre in beiden Gruppen zu, jedoch in der Trainingsgruppe signifikant weniger als in der Kontrollgruppe mit eindeutiger Divergenz der Gruppen nach dem 4. Studienjahr. Das spricht für eine träge Reaktion der Arterienwandstruktur auf die Intervention vergleichbar der Beeinflussung koronarer Stenosen (22). Weitere Studien zur Klärung der funktionellen und strukturellen Effekte von Lebensstilinterventionen auf die arterielle Gefäßwand sind sicher erforderlich.

Die anti-atherosklerotische Wirkung von körperlicher Ausdaueraktivität ist teilweise auf die vermehrte scherstressbedingte NO-Freisetzung aus dem Endothel zurück zu führen aber auch zum Teil durch die antiinflammatorische Wirkung von Ausdauertraining zu erklären. Im Atherosklerosemodell an der Maus (ApoE Knockout, FeCl Perfusion der Arterie) konnte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach Laufbandtraining eine deutlich geringere Neointimabildung und Makrophageninfiltration in der Arterienwand gezeigt werden (27). Das spricht für

einen anti-inflammatorischen Effekt von körperlicher Aktivität auf die arterielle Gefäßwand. Auch in der finnischen Trainingsstudie (29) wiesen die Probanden der Trainingsgruppe über den gesamten Studienzeitraum tendenziell niedrigere Serumkonzentrationen des C-reaktiven Proteins auf, was ebenfalls für einen antiinflammatorischen Effekt von Ausdaueraktivität spricht.

Ob allerdings ein zusätzlicher Energieverbrauch von 1515 kcal pro Woche durch ausdauerorientierte körperliche Mehraktivitäten für eine vollständige Progressionshemmung der IMT-Zunahme bereits ausreichend ist, darf infrage gestellt werden. In ersten Analysen der Heartsake-Study konnten wir nachweisen, dass offensichtlich täglich 300 kcal/Tag an intensiver körperlicher Aktivität erreicht werden müssen, um die IMT signifikant positiv zu beeinflussen. Nach der Querschnittsanalyse von 1047 Frauen mittleren Alters lag erst bei den hochaktiven Frauen die IMT signifikant niedriger als bei den inaktiven Frauen ($p=0.006$), während die Frauen mit einem Energiemehrverbrauch zwischen 100-300 kcal pro Woche nur eine Tendenz zu niedrigeren Werten aufwiesen. Einhergehend damit war das gesamte atherogene Risikofaktorenprofil durchweg günstiger als bei den Inaktiven. Wichtig zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang, dass insbesondere Frauen mit erhöhtem Bauchumfang (>88 cm) offensichtlich stark von körperlicher Mehraktivität hinsichtlich der Atheroskleroseminderung profitieren würden, wohingegen dieses bei schlanken Frauen (<70 cm) vermutlich nicht oder nur eingeschränkt der Fall wäre (34).

Früher als bei der arteriellen Gefäßwandstruktur sind bei der Gefäßwandfunktion positive Effekte körperlicher Aktivität zu erwarten (Abb.3). Bereits im Querschnitt zeigen Personen mit höherer körperlicher Aktivität unabhängig von anderen Risikofaktoren eine bessere Gefäßwandelastizität als ein inaktives Vergleichskollektiv. Ein gefäßprotektives Optimum dürfte etwa bei 40 MET x Stunden pro Woche liegen, was ca. 4 Stunden langsamem Jogging entspricht (32). Ausdauertrainierte 60-jährige Männer ($N=20$; 63 ± 2 Jahre) weisen die gleiche Gefäßelastizität der A. radialis wie 30-jährige Ausdauertrainierte auf ($N=12$; 28 ± 1 Jahr), während 60-jährige Untrainierte ($N=24$; 58 ± 2 Jahre) nur etwa 50% des Niveaus trainierter gleichaltriger Männer erreichen.

Lohnt es sich für ältere Männer, den Sport wieder aufzunehmen? Diese Frage kann nach dem aktuellen Wissensstand mit JA beantwortet werden. 3 Monate Training, $5,5 \pm 0,3$ Tage/Woche, 42 ± 1 min pro Trainingseinheit bei $72 \pm 1\%$ der maximalen Herzfrequenz führte bei älteren Männern (56 ± 2 Jahre) zu einem Anstieg des Acetylcholin-induzierten Unterarmblutfluss um 30% und erreichte damit 80% des Wertes von dauerhaft aktiven älteren Männern (4). Mit Training kann der Funktionszustand der Gefäßwand also etwa auf den Stand eines 30-40-Jährigen „verjüngt“ werden. Unabhängig davon sind die zu erwartenden zusätzlichen kardioprotektiven Effekte durch die Verminderung der linkskardialen Nachlast zu berücksichtigen. Die vorgenannten Studienergebnisse weisen darauf hin, dass es seitens des arteriellen Gefäßsystems nie zu spät ist, eine körperliche Mehraktivität wieder aufzunehmen. Allerdings ist die präventive Wirkung einer regelmäßigen körperlichen Aktivität - wie auch die von Medikamenten - vergänglich. Nach verschiedenen Trainingsstudien ist davon auszugehen, dass 4-8 Wochen nach Beendigung eines Trainingsprogramms wieder der Zustand vor Aufnahme des körperlichen Trainings erreicht ist.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Vergrößerte periphere, zur Arbeitsmuskulatur ziehende Arterien von hochausdauertrainierten Athleten stellen in aller Regel eine physiologische Anpassung der Arterienweite an langjährige Mehrperfusion dar.
- Immobilisation verringert Arterien Durchmesser und -elastizität. Ausdauertraining – aber nicht Krafttraining – kann in jedem Alter die Gefäßelastizität verbessern. Nahezu tägliches Training von 45 min Dauer im niedrig intensiven Bereich scheint dafür auszureichen.
- Der atherosklerotische Gefäßwandprozess, repräsentiert durch eine Zunahme der IMT der A. carotis, wird vermutlich erst bei einem wöchentlichen durch körperliche Aktivität hervorgerufenen Energiemehrverbrauch von >2000kcal gebremst bzw. gestoppt. Besonders Übergewichtige scheinen davon zu profitieren.

Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: keine

LITERATUR

- BOUCHARD C UND RANKINEN T: Individual differences in response to regular physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 33 (2001) 446-451.
- BUCHWALOW IB, PODZUWEIT T, BOCKER W, SAMOILOVA VE, THOMAS S, WELLNER M, BABA HA, ROBENEK H, SCHNEKENBURGER J, LERCH MM: Vascular smooth muscle and nitric oxide synthase. *FASEB J* 16 (2002) 500-508.
- DAVIES PF, REMUZZI A, GORDON EJ, DEWEY CF JR, GIMBRONE MA JR: Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 83 (1986) 2114-2117.
- DESOUZA CA, SHAPIRO LF, CLEVINGER CM, DINENNO FA, MONAHAN KD, TANAKA H, SEALS DR: Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation (Online)* 102 (2000) 1351-1357.
- FORD ES, AJANI UA, CROFT JB, CRITCHLEY JA, LABARTHE DR, KOTTKE TE, GILES WH, CAPEWELL S: Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 356 (2007) 2388-2398.
- GLAGOV S, ZARINS C, GIDDENS DP, KU DN: Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med* 112 (1988) 1018-1031.
- GOTO C, HIGASHI Y, KIMURA M, NOMA K, HARA K, NAKAGAWA K, KAWAMURA M, CHAYAMA K, YOSHIZUMI M, NARA I: Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation* 108 (2003) 530-535.
- GREEN DJ, MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R: Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol* 561 (2004) 1-25.
- HALLER C, SCHULZ J, SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, BURKARDT H, SCHMITZ D, DICKHUTH HH, SANDROCK M: Sequential based analysis of Intima-Media Thickness (IMT) in common carotid artery studies. *Atherosclerosis* 195 (2007) 203-209.
- HOPMAN MT: Peripheral circulation in individuals with spinal cord injury. *Dtsch Z Sportmed* 52 (2004) 6-10.
- HUONKER M, SCHMID A, SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, GRATHWOHL D, KEUL J: Size and blood flow of central and peripheral arteries in highly trained able-bodied and disabled athletes. *J Appl Physiol* 95 (2003) 685-691.
- KINGWELL BA: Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J* 14 (2000) 1685-1696.
- LAKKA TA, LAUKKANEN JA, RAURAMAA R, SALONEN R, LAKKA HM, KAPLAN GA, SALONEN JT: Cardiorespiratory fitness and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Ann Intern Med* 134 (2001) 12-20.
- LAKKA TA, VENALAINEN JM, RAURAMAA R, SALONEN R, TUOMILEHTO J, SALONEN JT: Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 330 (1994) 1549-1554.
- LORENZ MW, MARKUS HS, BOTS ML, ROSVALL M, SITZER M: Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 115 (2007) 459-467.
- MAEDA S, MIYAUCHI T, KAKIYAMA T, SUGAWARA J, IEMITSU M, IRUKAYAMA-TOMOBE Y, MURAKAMI H, KUMAGAI Y, KUNO S, MATSUDA M: Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci* 69 (2001) 1005-1016.
- MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R, GREEN D: Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med* 33 (2003) 1013-1035.
- MATSUDA M, NOSAKA T, SATO M, OHSHIMA, N: Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur J Appl Physiol* 66 (1993) 122-126.
- MCALLISTER RM UND LAUGHLIN MH: Short-term exercise training alters responses of porcine femoral and brachial arteries. *J Appl Physiol* 82 (1997) 1438-1444.
- MIYACHI M, KAWANO H, SUGAWARA J, TAKAHASHI K, HAYASHI K, YAMAZAKI K, TABATA I, TANAKA H: Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation* 110 (2004) 2858-2863.
- MIYAUCHI T UND MASAKI T: Pathophysiology of endothelin in the cardiovascular system. *Annu Rev Physiol* 61 (1999) 391-415.
- NIEBAUER J, HAMBRECHT R, VELICH T, HAUER K, MARBURGER C, KALBERER B, WEISS C, VON HODENBERG E, SCHLIERF G, SCHULER G, ZIMMERMANN R, KUBLER W: Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 96 (1997) 2534-2541.
- NOBLE MI, DRAKE-HOLLAND AJ, VINK H: Hypothesis: arterial glycocalyx dysfunction is the first step in the atherothrombotic process. *QJM* 101 (2008) 513-518.
- NORIS M, MORIGI, M DONADELLI, R AIELLO S, FOPPOLO M, TODESCHINI M, ORISIO S, REMUZZI G, REMUZZI A: Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. *Circ Res* 76 (1995) 536-543.
- O'LEARY DH, POLAK JF, KRONMAL RA, MANOLIO TA, BURKE GL, WOLFSON SK: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 340 (1999) 14-22.
- PRIES AR, SECOMB TW, GAEHTGENS P: The endothelial surface layer. *Pflugers Arch* 440 (2000) 653-666.
- PYNN M, SCHAFFER K, KONSTANTINIDES S, HALLE M: Exercise training reduces neointimal growth and stabilizes vascular lesions developing after injury in apolipoprotein e-deficient mice. *Circulation* 109 (2004) 386-392.
- RASSAF T, LAUER T, HEISS C, BALZER J, MANGOLD S, LEYENDECKER T, ROTTLER J, DREXHAGE C, MEYER C, KELM M: Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity. *Br J Sports Med* 41 (2007) 669-673.
- RAURAMAA R, HALONEN P, VAISANEN SB, LAKKA TA, SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, BERG A, PENTTILA IM, RANKINEN T, BOUCHARD C: Effects of aerobic physical exercise on inflammation and atherosclerosis in men: the DNASC Study: a six-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 140 (2004) 1007-1014.
- RAURAMAA R, RANKINEN T, TUOMAINEN P, VAISANEN S, MERCURI M: Inverse relationship between cardiorespiratory fitness and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 112 (1995) 213-221.
- SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, CHENG D, SANDROCK M, SCHULTE-MÖNTING J, RAURAMAA R, HUONKER M, BURKHARDT H: Computerized analysing system using the active contour in ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness. *Clin Physiol* 21 (2001) 561-569.
- SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, GRATHWOHL D, FREY I, SCHMID A, BORAGK R, UPMEIER C, KEUL J, HUONKER M: Relation of leisure-time physical activity to structural and functional arterial properties of the common carotid artery in male subjects. *Atherosclerosis* 145 (1999) 107-114.

33. SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, GRATHWOHL D, SCHMID A, BORAGK R, UPMER C, KEUL J, HUONKER M: Structural, functional and hemodynamic changes of the common carotid artery with age in male subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19 (1999) 1091-1097.
34. SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, SANDROCK M, WINKLER K, KLATT L, BITZER EM, DICKHUTH HH, HALLE M, BÖTTCHER K: Sports activity is an independent predictor of carotid intima-media thickness in middle-aged women. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil* 13 (2006) 70.
35. SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, SCHMID A, BRUNNER C, SCHERER N, ZACH G, KEUL J, HUONKER M: Arterial properties of the carotid and femoral artery in endurance-trained and paraplegic subjects. *J Appl Physiol* 89 (2000) 1956-1963.
36. SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, SCHMID A, DORR B, HUONKER M: The relationship of left ventricular to femoral artery structure in male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 35 (2003) 214-219.
37. WEI M, GIBBONS LW, KAMPERT JB, NICHAMAN MZ, BLAIR SN: Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 132 (2000) 605-611.
38. WOLINSKY H UND GLAGOV S: Structural basis for the mechanical properties of the aortic media. *Circ Res* 14 (1964) 400-413.
39. ZIEGLER T, BOUZOURENE K, HARRISON VJ, BRUNNER HR, HAYOZ D: Influence of oscillatory and unidirectional flow environments on the expression of endothelin and nitric oxide synthase in cultured endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18 (1998) 686-692.
40. ZIEMAN SJ, MELENOVSKY V, KASS DA: Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25 (2005) 932-943.

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. med. Arno Schmidt-Trucksäss
Lehrstuhl und Poliklinik für Präventive und
Rehabilitative Sportmedizin
Technische Universität München
Connollystr. 32
80809 München

E-Mail: schmidt-trucksass@sport.med.tum.de