

Katharina Meyer

## Neue Aspekte zum körperlichen Training bei chronischer Herzinsuffizienz

### *Exercise training in chronic heart failure*

Schweizer Herz- und Gefäßzentrum Bern Kardiologie (Leiter: Prof. Dr. B. Meier)

#### Zusammenfassung

Körperliches Training gilt heute als wesentlicher Bestandteil der Therapie im Management der chronischen stabilen Herzinsuffizienz. Hierdurch können hämodynamische und metabolische Negativanpassungen in der peripheren Muskulatur teilweise rückgängig gemacht und die Prognose verbessert werden. Die limitierenden Faktoren der reduzierten Leistungsfähigkeit und Belastungsintoleranz fordern die Durchführung von aerobem Ausdauertraining, Krafttraining und Atemtraining. Die Dosierung aller Trainingsmaßnahmen ist individuell vorzunehmen unter Modifikation der üblicherweise empfohlenen Dosierungskriterien für ein rehabilitatives Training. Voraussetzung für eine sichere und effektive Durchführung des Trainings ist eine sorgfältige Selektion des Patienten für eine Trainingsmaßnahme sowie die Überwachung seiner objektiven und subjektiven Belastungsreaktionen.

**Schlüsselworte:** Chronische Herzinsuffizienz, Trainingsmethoden, Dosierung, Überwachung

#### Einleitung

Als Folge eines chronisch reduzierten Herzzeitvolumens, körperlicher Schonung und Apoptose (vorprogrammierter Zelltod) zeigt die Skelettmuskulatur von herzinsuffizienten Patienten (CHF) Veränderungen in zellulärer Struktur, eine rasche Abnahme energiereicher Phosphate unter Belastung sowie eine verlangsamte Resynthese, ferner eine Reduktion der oxydativen Kapazität sowie den Verlust an Muskelmasse mit Atrophie oxidativer Fasern (5,17,18,27). Darüber hinaus liegt eine Reduktion der peripheren Durchblutung vor, welche auf eine erhöhte Vasokonstriktion sowie eingeschränkte Fähigkeit zur flussabhängigen arteriellen Dilatation zurückgeht (11,30). Diese Veränderungen führen zu einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit und Belastungstoleranz; sie zeigen sich jedoch durch körperliches Training teilweise reversibel (4,7,13,24). Die Dysfunktion der Skelettmuskulatur sagt mehr als 50 % der Varianz der Belastungsintoleranz von CHF-Patienten voraus (26), und die Muskelkraft (28) gilt als unabhängiger Prädiktor der aeroben Leistungsfähigkeit sowie des zu erwartenden Trainingseffekts (21). Daher sollte ein Trainingsprogramm sowohl aerobes Training als auch Krafttraining beinhalten, wobei relativ hohe Belastungsstimuli auf die periphere Muskulatur im Vordergrund stehen,

#### Summary

Today exercise training is an accepted therapy modul in the management of chronic stable heart failure. Hemodynamic and metabolic maladaptations in peripheral muscles can be reversed by exercise training, and prognosis improved. Pathology of peripheral maladaptations and underlying mechanism of exercise intolerance suggest that aerobic training, resistance training, and respiratory training should be included in the training program. Careful selection of patients and a strictly individualized prescription of exercise intensity are prerequisite to safe and effective exercise training. Certain safety criteria should be heeded before, during and after training.

**Key words:** Chronic congestive heart failure, training methodology, safety

ohne eine bedeutsame kardiovaskuläre Belastung zu provozieren.

Bislang existiert eine Studie, die die prognostisch günstige Wirkung von körperlichem Training bei stabiler chronischer Herzinsuffizienz zeigt. Im Gegensatz zur Usual Care-Gruppe (Medikation) zeigten sich in der Interventionsgruppe (Medikation und Training) signifikante Verbesserungen der Myokardperfusion im Thallium-Szintigramm und der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit. Die Rehospitalisationsrate wegen Herzinsuffizienz und die Rate der kardial bedingten Todesfälle unterschied sich um ca. 20% zugunsten der Trainingsgruppe (3). Diese Ergebnisse wurden bei Koronarpatienten gefunden. Für herzinsuffiziente Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie existieren bislang noch keine Prognosestudien mit Intervention durch körperliches Training.

Jede Empfehlung für ein körperliches Training sollte unter Berücksichtigung der spezifischen Pathophysiologie eines Patienten, der Ergebnisse der Spiroergometrie sowie individueller Belastungsreaktionen im Training selbst erfolgen. Zusätzlich sollten die individuelle Medikation, das Risikofaktorenprofil, Verhaltenscharakteristika und persönliche Ziele sowie Trainingspräferenzen eines Patienten berücksichtigt werden.

## Einschlusskriterien für ein körperliches Training

Die Peripherie spielt eine wesentliche Rolle in der Kompensation der reduzierten Förderleistung des Herzens und Aufrechterhaltung einer gegebenen Leistungsfähigkeit. Dies macht verständlich, dass selbst Patienten mit einer Ejektionsfraktion von ca. 10 % oder einem maximalen Herzindex von  $1,6 \text{ l}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$  ein körperliches Training gut tolerieren können und von ihm profitieren, ohne dass negative kardiale Effekte damit einhergehen. Gleiches trifft auch für Patienten mit einer niedrigen maximalen  $\text{VO}_2$  von ca.  $10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  zu, sofern diese primär auf übermäßige körperliche Schonung zurückgeht.

## Ausdauertraining

### Intervallmethode

Der Grund für die Anwendung der Intervall-Trainingsmethode für CHF-Patienten ist die Möglichkeit der intensiveren Belastung der Arbeitsmuskulatur. Im Einzelfall kann eine um das 2- bis 3-fache höhere periphere Belastung erreicht werden als in einem Training nach der Dauerperiode, wobei der kardiovaskuläre Stress geringer ausfällt als bei einer Belastung nach der Dauerperiode, oder aber vergleichbar ist (20,23) (Abb. 1).

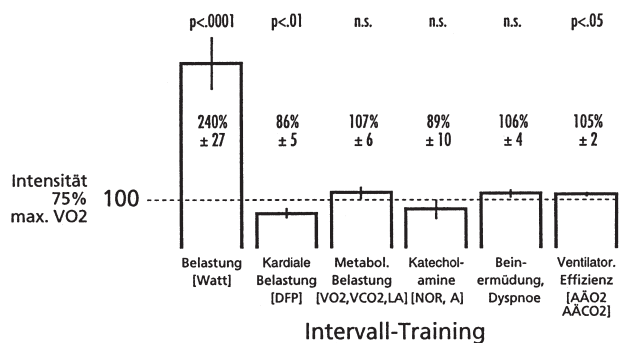


Abbildung 1: Belastung (Watt) und Belastungsreaktionen während Intervalltraining im Vergleich zu einem Dauertraining mit einer Intensität von 75% der  $\text{VO}_2$  max (Referenzindex 100 = Trainingsintensität von 75% der  $\text{VO}_2$  max) (Werte sind als Mittelwert und SD angegeben) ( nach 23)

In der Praxis haben sich für das Intervalltraining Belastungsreize in wiederholter Folge von jeweils 30 Sekunden Dauer und nachfolgende Erholungsphasen von jeweils 60 Sekunden Dauer bewährt. Für die Belastungsphasen empfiehlt sich eine Intensität von 50 % der max. Kurzzeitleistung aus einem spezifischen steilen Rampentest (23) (Abb. 2). Alternativ können auch andere Kombinationen von Belastungs-/Erholungsphasen gewählt werden: z.B. 15s/60s oder 10s/60s bei 70 % bzw. 80 % der maximalen Kurzzeitleistung.

### Intensitätsempfehlung für ein Ausdauertraining in der Dauerperiode

Es gibt derzeit keinen Konsens, welcher Parameter optimal für die Vorgabe der Intensität ist, bzw. welche Intensität für

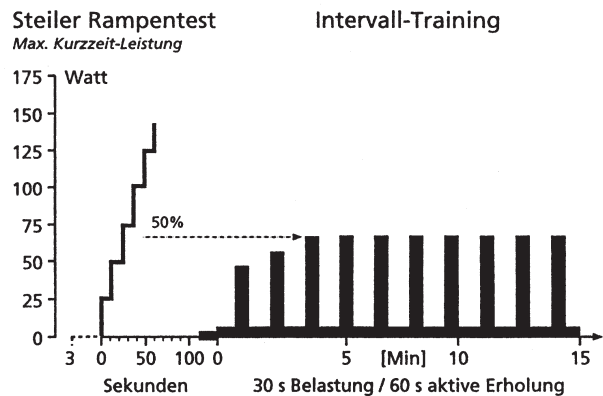


Abbildung 2: Modell des Steilen Rampentests und des Intervalltrainings (50% der maximalen Kurzzeit-Leistung im Steilen Rampentest werden als Trainingsintensität für die Belastungsphasen des Intervalltrainings gewählt) ( nach 23).

ein aerobes Training optimal wäre. Bei Berücksichtigung der Sauerstoffaufnahme wurden Intensitäten zwischen 40 und 80 % der maximalen  $\text{VO}_2$  erfolgreich angewandt (2,4,13). Die Vorgabe der Belastungsintensität nach der Herzfrequenz basiert auf der weitgehend linearen Beziehung zwischen Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme. In Trainingsstudien mit CHF-Patienten wurden Intensitäten z.B. zwischen 60 und 80 % der Herzfrequenzreserve angewandt (29). Solche Trainingsherzfrequenz-Empfehlungen berücksichtigen jedoch nicht die gestörte Kraft-Frequenz-Beziehung der Myokardfunktion eines insuffizienten Herzens (9). Bei CHF-Patienten sollte die Herzfrequenz während Trainingsbelastung möglichst niedrig sein.

Bei gesunden Personen korrelieren Trainingsintensitäten von 40 bis 80 % der maximalen  $\text{VO}_2$  mit subjektiven Belastungswerten (RPE-Wert) zwischen 12 und 15 (leicht bis moderat/schwer) auf der Borg-Skala (minimum = 6, maximum = 20). Einige Studien zeigen, dass CHF-Patienten Belastungsintensitäten bei einem RPE-Wert von (13 = etwas schwer) gut tolerieren (13). Dennoch sollte das subjektive Belastungsempfinden bezüglich Muskelermüdung und Dyspnoe lediglich als ergänzendes Kriterium zur Trainingsdosierung herangezogen werden, da die Belastungseinschätzung vielen Fehlerquellen unterliegt.

### Dauer und Häufigkeit des Ausdauertrainings

Da Intensität, Dauer und Häufigkeit eines Trainings in bezug auf die Effekte miteinander in Beziehung stehen, kann eine geringe Intensität zum Teil kompensiert werden durch Trainingssessionen von längerer Dauer oder größerer Häufigkeit. In Anlehnung an die Empfehlungen des American College of Sports Medicine sollte die Steigerung des Trainingsprogrammes über drei Phasen erfolgen: eine initiale Phase mit geringer Intensität und kurzen Belastungssessionen, eine Anpassungs- bzw. Verbesserungsphase, in der die Steigerung der Intensität im Vordergrund steht, und eine Erhaltungsphase mit Beginn nach 6 Monaten (1).

## Muskelaufbautraining/Krafttraining

Charakteristika einer CHF sind die Abnahme der Muskelmasse und Muskelkraft. Da die Abnahme der Querschnittsfläche und Kraft der Arbeitsmuskulatur zu einem hohen Prozentsatz die Varianz der maximalen  $VO_2$  bzw. Belastungstoleranz erklärt, liegt die Einbeziehung eines Muskelaufbautrainings oder Krafttrainings in ein Trainingsprogramm für CHF-Patienten nahe. Dennoch wird Zurückhaltung in der Anwendung eines Krafttrainings bei Herzinsuffizienz geübt. Die Begründung liegt in den pathologischen kardiovaskulären Reaktionen, die vor allem während isometrischer Haltearbeit (Handgrip) über 3 Minuten gefunden wurden (6,14): u.a. ein markanter Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes, Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion und des Schlagarbeit-Index des linken Ventrikels, was auf eine akute Überlastung des linken Ven-

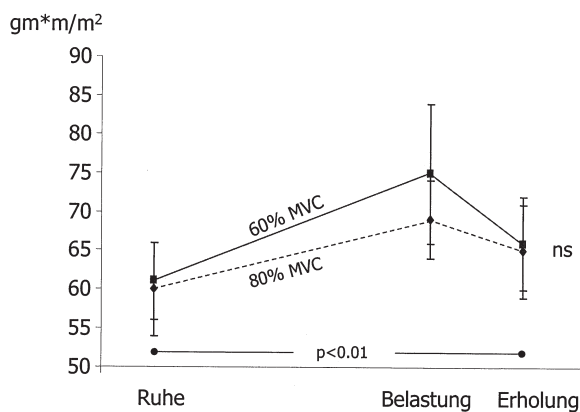


Abbildung 3: Schlagarbeit-Index des linken Ventrikels während intervallmäßiger Kraftbelastung mit 60 und 80% MVC an der Beinpresse (nach 22)

trikels hinweist. Im Gegensatz zu diesen Erfahrungen konnte gezeigt werden, dass unter rhythmischer Kraftbelastung (Ein-Beinarbeit an der Beinpresse; 2 Sets mit je 10 Wiederholungen; Intensität 70% des 1-Repetition Maximum) die Messwerte für Herzfrequenz, systolischen Blutdruck, Druck-Frequenz-Produkt, systolischen Blutdruck, linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie diastolisches und systolisches Volumen mit jenen während Fahrradergometerbelastung bei 70% der  $VO_2$  max vergleichbar waren (19). Auch bei rhythmischer Kraftbelastung an der Beinpresse unter Einsatz beider Beine (Belastungsphasen 60 s mit je 12 Wiederholungen; Erholungsphasen von 120 s; Kontraktionsintensität 60 % bzw. 80 % der max. willkürlichen Kontraktion) zeigten CHF-Patienten eine Zunahme des linksventrikulären Schlagarbeit-Index und eine Abnahme des systemischen Gefäßwiderstandes (Abb. 3). Diese Reaktionen weisen auf eine Anpassungsfähigkeit des linken Ventrikels an die sich ändernden Vor- und Nachlastbedingungen unter Kraftbelastung hin (22). Die Anpassungsfähigkeit dürfte auf die rhythmische Abfolge der submaximalen Muskelkontraktionen zurückgeführt werden, welche dazu beitragen, den venösen Rückfluss aufrecht zu erhalten, den systemischen Gefäßwiderstand zu reduzieren

sowie den Muskelblutfluss und damit eine ausreichende Versorgung der belasteten Muskulatur zu gewährleisten.

Das Ausmaß der kardiovaskulären Belastung während Kraftarbeit hängt nicht nur von der gewählten Belastungsmethode und der Intensität der Muskelkontraktion ab, sondern auch von der Art der einbezogenen Muskelgruppe und Muskelmasse (1 Bein-/Arm- vs. Beidbein-/Armarbeit). Zum Beispiel führt Doppelarmarbeit mit einer gegebenen Kontraktionsintensität zu einem größeren kardiovaskulären Stress als Einarmarbeit. Dies impliziert, dass Patienten im fortgeschrittenen Stadium der CHF und/oder mit sehr geringer Belastungstoleranz ein segmentales Krafttraining durchführen sollten (15). Zwar darf eine signifikante Zunahme der Muskelmasse bei diesen Patienten nicht erwartet werden, dennoch kann eine Zunahme der Rekrutierung motorischer Einheiten pro Muskelfaser sowie eine Erhöhung der Frequenz von Impulsen innerhalb einer motorischen Einheit (10) schon eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Belastungstoleranz für Alltag und körperliches Training zur Folge haben. Somit ist Patienten mit CHF eine rhythmische Kraftbelastung zumutbar, wenn kleine Muskelgruppen belastet werden, die Belastungsphasen kurz und die Anzahl der Wiederholungen klein gehalten werden, und das Belastungs-/Pausenverhältnis bei 1 : 2 oder 1 : 3 festgelegt wird.

## Atemtraining

Bei Patienten mit CHF wird eine abnorme Funktion der Atemmuskulatur beschrieben, welche u.a. auf eine Deoxygenierung des Diaphragmas und der akessorischen Atemmuskeln sowie auf eine reduzierte Ausdauer und Kraft des Zwerchfells zurückgeht (17). Obwohl noch weitere Atemmuskulaturgruppen bei einer körperlichen Belastung aktiv werden (z.B. die externen Interkostalmuskeln, der Scalenus und Sternokleidomastoideus), wurde bei gesunden Personen das Zwerchfell als der primäre inspiratorische Muskel und der effektivste Druckgenerator für die Steigerung der alveolären Ventilation dargestellt (12). Die Zwerchfellarbeit (untersucht als Spannung/Zeit-Index) war bei CHF-Patienten in Ruhe und bei maximaler Belastung deutlich höher als bei gesunden Personen (25), und der max. inspiratorische und expiratorische Druck korrelierte invers mit dem Ausmaß subjektiver Dyspnoe der Patienten (17).

Die Kraft und Ausdauer der Atemmuskulatur kann durch ein inspiratorisches Muskeltraining gegen einen Widerstand erhöht werden. Erfahrungen bei Patienten CHF (16) und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (8) empfehlen für ein inspiratorisches Training die Nutzung eines „THRESHOLD Inspiratory Muscletainers“, an dem 3 – 5 mal wöchentlich mindestens 20 – 30 Minuten pro Tag trainiert wird. Der Widerstand, gegen den eingeatmet wird, sollte 25 – 35 % des max. inspiratorischen Druckes betragen. Falls dieser Widerstand nicht über 15 Minuten toleriert wird, ist die Intensität zu reduzieren. Ferner sind Übungen zur Kräftigung der abdominalen Muskeln empfohlen (1,16).

Zur Erfassung des Effektes eines solchen Atemtrainings empfiehlt sich die Messung der subjektiv empfundenen Dys-

pnoe, des max. inspiratorischen und expiratorischen Druckes und der Leistungsfähigkeit.

## Sicherheit des Trainings – Überwachung

Bei Patienten mit CHF ist das Risiko einer Arrhythmie und Wasserretention ständig gegeben. Daher sollte eine sorgfältige Selektion der Patienten und eine streng individualisierte Verordnung der Belastungsform und Intensität erfolgen. Während des Trainings sind bestimmte Sicherheitskriterien zu berücksichtigen:

### Vor jedem Training:

- pulmonale und kardiale Auskultation (feuchte Raschelgeräusche? 3. Herzton?);
- Veränderung des Körpergewichtes?
- Existenz von peripheren Oedemen?
- Veränderung einer stabilen Herzfrequenz, eines stabilen Rhythmus oder Blutdruckes in Ruhe im Vergleich zum Vortag?
- Veränderung der Gesamtbefindlichkeit?

Unter Berücksichtigung dieser Befunde und Beobachtungen ist zu entscheiden: Training ja oder nein?

### Während des Trainings:

- Monitoring von Herzfrequenz und Rhythmus (kontinuierlich);
- Blutdruck (alle 3 – 5 Minuten);
- Ausmaß von Dyspnoe und Muskelermüdung (alle 3 – 5 Minuten);
- Existenz von Beschwerden (z.B. Brustschmerzen, Schwindel, u.a.).

### Nach Training:

- Erneute Auskultation der Lunge und des Herzens (feuchte Raschelgeräusche, 3. Herzton?)
- Erfragen der Gesamtbefindlichkeit.

Ein solches Vorgehen ist eine Voraussetzung für die Etablierung eines sicheren und effektiven ambulanten Trainingsprogrammes für Patienten mit CHF. Nach dem heutigen Erfahrungsstand sollte ein Trainingsprogramm im Rahmen einer Klinik erfolgen. Die Empfehlung eines nicht überwachten regelrechten Heimtrainings scheint aufgrund fehlender Langzeiterfahrung derzeit als verfrüht.

## Literatur

1. American College of Sports Medicine (ACSM), Wilkings W, eds. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription: American College of Sports Medicine; 1995.
2. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A: Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 26 (1995) 975-82.
3. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purarco A: Randomized, controlled

trials of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Circulation* 99 (1999) 1173-82.

4. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, Solda PL, Davey P, Ormerod O, Forfar C, et al.: Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 85 (1992) 2119-31.
5. Drexler H, Funke E, Riede U: The oxydative enzyme activity decreases in all fiber types in skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Circulation* 86 (1991) 11-74.
6. Elkayam U, Roth A, Weber L, Hsueh W, Nanna M, Freidenberger L, Chandraratna PA, Rahimtoola SH: Isometric exercise in patients with chronic advanced heart failure: hemodynamic and neurohumoral evaluation. *Circulation* 72 (1985) 975-81.
7. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kalberer B, Offner B, Hauer K, Riede U, Schlierf G, Kubler W, Schuler G: Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 25 (1995) 1239-49.
8. Harver A, Mahler DA, Daubenspeck JA: Targeted inspiratory muscle training improves respiratory muscle function and reduces dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 111 (1989) 117-24.
9. Hasenfuss G, Holubarsch C, Hermann HP, Astheimer K, Pieske B, Just H: Influence of the force-frequency relationship on haemodynamics and left ventricular function in patients with non-failing hearts and in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 15 (1994) 164-70.
10. Henneman E, Mendell L: Functional organization of motoneuron pool and its inputs: *Am Physiol Soc*; 1981.
11. Hornig B, Maier V, Drexler H: Physical training improves endothelial function in patients with congestive heart failure. *Circulation* (1996) 210-214.
12. Johnson BD, Aaron EA, Babcock MA, Dempsey JA: Respiratory muscle fatigue during exercise: implications for performance. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 1129-37.
13. Kavanagh T, Myers MG, Baigrie RS, Mertens DJ, Sawyer P, Shephard RJ: Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart* 76 (1996) 42-9.
14. Kivowitz C, Parmley WW, Donoso R, Marcus H, Ganz W, Swan HJ: Effects of isometric exercise on cardiac performance. The grip test. *Circulation* 44 (1971) 994-1002.
15. Koch M, Douard H, Broustet JP: The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. *Chest* 101 (1992) 2315-235S.
16. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S: Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 91 (1995) 320-9.
17. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Levine S: Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 86 (1992) 909-18.
18. Mancini D, Walter G, Reichek N, et al: Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* (1992) 1364-1373.
19. McKelvie RS, McCartney N, Tomlinson C, Bauer R, MacDougall JD: Comparison of hemodynamic responses to cycling and resistance exercise in congestive heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 76 (1995) 977-9.
20. Meyer K, Foster C, Georgakopoulos N, Hajric R, Westbrook S, Ellestad A, Tilman K, Fitzgerald D, Young H, Weinstein H, Roskamm H: Comparison of left ventricular function during interval versus steady-state exercise training in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 82 (1998) 1382-7.
21. Meyer K, Gornandt L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Peters K, Beneke R, Schnellbacher K, Roskamm H: Predictors of response to exercise training in severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 80 (1997) 56-60.
22. Meyer K, Hajric R, Westbrook S, Haag-Wildt S, Holtkamp R, Leyk D, Schnellbacher K: Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 83 (1999) 1537-43.
23. Meyer K, Samek L, Schwaibold M, et al.: Interval training in patients with severe chronic heart failure: analysis and recommendations for exercise procedures. *Med Sci Sports Exerc* (1997) 306-312.
24. Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S et al.: Effects of physical training in activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic heart failure. *Am J Cardiol* (1996) 1017-1022.

25. *Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Alexopoulos G, Samakovli A, Kanakakis J, Tsolakis E, Roussos C*: Respiratory muscles performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation* 100 (1999) 503-8.
26. *Opasich C, Ambrosino N, Felicetti G, Aquilani R, Pasini E, Bergitto D, Mazza A, Cobelli F, Tavazzi L*: Heart failure-related myopathy: Clinical and pathophysiological insights. *Eur Heart J* (1999) 1191-1200.
27. *Sullivan M, Gree H, Cobb F*: Altered skeletal muscle response to exercise in chronic heart failure: Relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation* (1990) 1597-1607.
28. *Volterrani M, Clark A, Ludman P, et al*: Predictors of exercise capacity in chronic heart failure. *Eur Heart J* (1994) 801-809.
29. *Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E, Dunselman PH, Erdman RA, Baselier MR, Mosterd WL*: Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the Chronic Heart Failure and Graded Exercise study [see comments]. *Eur Heart J* 20 (1999) 872-9.
30. *Zelis R, Flaim F*: Alterations in vasomotor tone in congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* (1982) 437-459.

**Anschrift der Autorin:**  
**PD Dr. Katharina Meyer**  
**Schweizer Herz- und Gefäßzentrum Bern**  
**Kardiologie**  
**Universitätsklinik**  
**CH - 3010 Bern**  
**Tel: 0041 31 632 8970**  
**Fax: 0041 31 632 8977**  
**e-mail: [katharina.meyer@insel.ch](mailto:katharina.meyer@insel.ch)**