

Deibert P, König D, Becker G, Berg A, Dickhuth HH

Körperliche Aktivität bei Lebererkrankungen

Physical Activity in Case of a Underlying Liver Disease

Rehabilitative und Präventive Sportmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

ZUSAMMENFASSUNG

Die Leber muss als zentrales Stoffwechselorgan bei körperlicher Aktivität besonderen Anforderungen gerecht werden. Bei chronischem Ausdauertraining findet sich daher eine Vergrößerung des Organs und Steigerung der metabolischen Kapazität. Es ist andererseits auch verständlich, dass Lebererkrankungen die körperliche Leistungsfähigkeit eingrenzen können. Von körperlichen Belastungen ist bei den meisten Erkrankungen der Leber jedoch nicht generell abzusehen. Bei einer kompensierten Lebererkrankung ist eine moderate körperliche Aktivität zu empfehlen, auch bei einer akuten Hepatitis ist auch heute noch oftmals empfohlene Betruhe nicht erforderlich. Körperliche Aktivität ist zur Vermeidung einer hepatischen Osteopathie und zur Erhalt der Muskelmasse anzuraten. Auch bei einer chronischen Hepatitis gelten diese Empfehlungen. Besondere Bedeutung hat die körperliche Aktivität im Rahmen der Therapie einer hepatischen Steatose bzw. Steatohepatitis. Die Befunde lassen sich durch eine Gewichtsreduktion bzw. Steigerung der körperlichen Fitness oftmals deutlich bessern, auch ohne begleitende Gewichtsabnahme kann körperliche Aktivität die Befunde günstig beeinflussen. Generell gehört bei einer Lebererkrankung die Aufklärung bezüglich möglicher Infektionserkrankungen und erforderlicher Hygienemaßnahmen sowie die Durchführung entsprechender Schutzimpfungen zu einer guten klinischen Praxis. Lediglich im Komplikationsstadium der Leberzirrhose gelten Einschränkungen bezüglich der körperlichen Aktivität. Hier ist durch gestörte kardiozirkulatorische und metabolische Veränderungen die Leistungsfähigkeit eingeschränkt, und das Risiko einer weiteren Dekompensation (Varizenblutung, Zunahme des Aszites oder der Enzephalopathie) kann durch körperliche Aktivität zunehmen. Daher sollte in diesem Falle nur mit ärztlicher Maßgabe und unter engmaschigen Kontrollen trainiert werden.

Schlüsselwörter: körperliche Aktivität, Hepatitis, Leberzirrhose, portale Hypotonie, Steatohepatitis, Fettleber.

SUMMARY

As the central organ of metabolism the liver has to meet the particular demands during physical activity. In case of chronic training one can find a hypertrophy of the organ and a increased metabolic capacity. On the other hand diseases of the liver may alter physical performance. Physical activity doesn't have to be banned in case of an underlying liver disease. As long as the disease is compensated, a moderate physical activity is recommended. Even in the case of an acute hepatitis bed rest – still often advised - is not appropriate. In fact, physical activity is recommended in order to maintain muscle mass and avoid hepatic osteopathy. The same recommendation can be made in case of a chronic hepatitis. Physical exercise is of particular importance in the therapy of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. The medical findings can be improved by a weight reduction or increase of physical fitness, the latter being effective even without a concomitant weight reduction. Education with respect to possible infections, explanation of essential hygienic precautions as well as proper immunizations are part of good clinical practice. Only in the case of decompensated liver cirrhosis physical activity has to be restricted. Due to cardiocirculatory or metabolic disorders the physical performance is limited and the risk of further decompensation (variceal bleeding, ascites or encephalopathy) may be increasing. Under these circumstances physical training should be supervised by a physician.

Key words: physical activity, hepatitis, liver cirrhosis, portal hypertension, steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver.

EINLEITUNG

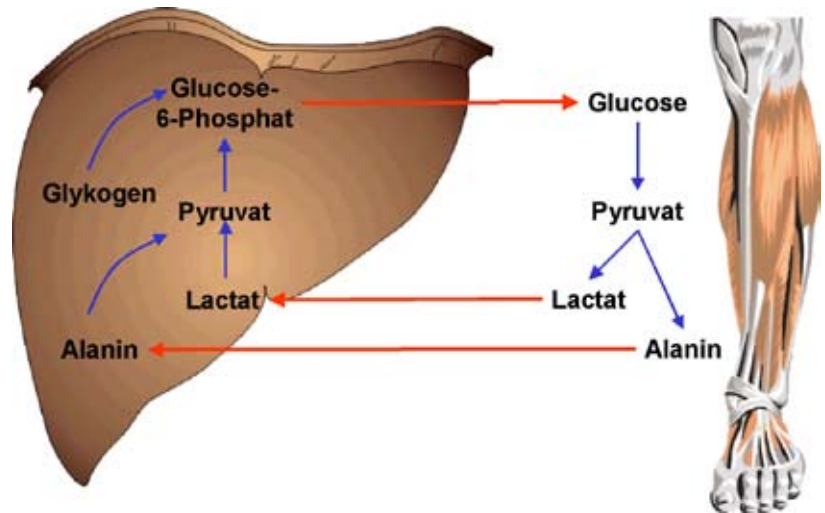
Als zentrales Stoffwechselorgan muss die Leber während körperlicher Aktivität ein Vielfaches der Syntheseleistung während der Ruhephase erbringen, wofür besondere strukturelle und enzymatische Voraussetzungen gegeben sind. Im Umkehrschluss haben Lebererkrankungen daher auch unmittelbare Auswirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit. Die Beratung des Sportlers legt die Kenntnis der pathophysiologischen Veränderungen zu Grunde, auch sollte bei Hepatopathien die körperliche Aktivität als Therapiemodalität gezielt eingesetzt werden. Dies soll im Folgenden dargestellt werden.

AUSWIRKUNGEN KÖRPERLICHER AKTIVITÄT AUF DIE LEBER

Akute Belastungen

Ein Anstieg der Transaminasen und der Glutamatdehydrogenase (GLDH) nach sportlicher Belastung ist ein bekanntes Phänomen, wobei der Anstieg der Aspartat-Aminotransferase (AST=GOT) durch eine Freisetzung aus dem Skelettmuskel deutlicher ausfällt als der der Alanin-Aminotransferase (ALT=GPT). Durch die unterschiedlichen Halbwertszeiten im Serum kann sich das Verhältnis jedoch in der Folgezeit umkehren. Im Gegensatz zu den Serumtransaminasen führt auch eine sportliche Betätigung zu keiner

Abbildung 1: Der Cori-Zyklus.



Erhöhung der Aktivität der gammaGT oder alkalischen Phosphatase (7,47), lediglich bei extremen Belastungen kann eine moderate Erhöhung der Aktivität der gammaGT oder alkalischen Phosphatase –meist innerhalb des Normbereiches– nachgewiesen werden, während das Serum-Bilirubin durch Hämolyse und Beeinflussung des Leberstoffwechsels ansteigen kann (47,16). Die Bilirubinveränderung ist bei Vorliegen eines M. Meulengracht nicht ausgeprägter (18).

Chronische Belastungen

Im Rahmen der Adaptation lässt sich bei Ausdauerdisziplinen eine Leberhypertrophie nachweisen (19,29). Tierexperimentell wurde eine Zunahme der Mitochondrien und Ribosomen sowie eine vermehrte Enzymaktivität (z.B. Cytochrome a,b,c) nachgewiesen. Durch körperliches Training lassen sich sowohl die ICG-Clearance als Maß des hepatischen Blutflusses als auch die Antipyrin-Clearance als Parameter des oxidativen Lebermetabolismus steigern (43,55,62).

Im kontrahierenden Skelettmuskel übersteigt unter anaeroben Bedingungen – etwa bei starker Anstrengung – die Geschwindigkeit der Pyruvatproduktion durch die Glykolyse die Rate der Pyruvatoxidation durch den Citratzyklus. Das im Muskel anfallende Lactat muss in der Leber zu Pyruvat zurückverwandelt werden, bevor es metabolisiert werden kann (Cori-Zyklus, s. Abb. 1). Dieser Zyklus verlagert einen Teil der Stoffwechsellast von der aktiven Muskulatur zur Leber, seine Kapazität ist bei chronischem Ausdauertraining erhöht. Darüber hinaus wird durch Ausdauertraining eine Steigerung der Kapazität der Fettoxidation erreicht. Sonographisch stellt sich das Organ bei Ausdauerathleten als vergrößert mit vermehrt echogenem Parenchym ohne dorsale Schallabschwächung (als Differenzierung zur Fettleber) dar.

ENTZÜNDLICHE LEBERERKRANKUNGEN

Akute Hepatitis

Lange galt die Bettruhe und körperliche Schonung als Maßgabe einer akuten Hepatitis. Vergleichende Studien an Soldaten wiesen jedoch nach, dass weder die Ausheilung noch die Vermeidung eines chronischen Verlaufs der Erkrankung durch eine generelle Bettruhe gefördert werden. Auch der Langzeitverlauf wird hierdurch nicht beeinflusst. Allerdings könnte ein Zusammenhang zwischen erschöpfender Belastung unmittelbar vor oder zum Zeitpunkt des Krankheitsausbruches und einem fulminanten Verlauf der Hepatitis bestehen (10,36). Eine moderate körperliche Belastung bei 70% VO_{2max} zweimal täglich hatte keinen nachteiligen Effekt auf Leberenzyme oder Histologie (21). Eine aktive Ausgestaltung der Freizeit ist bei akuter Hepatitis gleich welcher Genese demnach anzuraten, sobald das Bilirubin bis auf 1,5 mg/dl gesunken ist, schaden auch erschöpfende Belastungen nicht (8,49). Eine Wett-

kampfteilnahme mit entsprechender Belastung erscheint jedoch nicht ratsam. Durch ein entsprechendes Rehabilitationsprogramm kann vielmehr die Phase der Rehabilitation eher verkürzt werden (28).

Chronische Hepatitis

Die chronische Hepatitis ist definiert als Persistieren der Leberentzündung über 6 Monate. Das Ausmaß der Umbauvorgänge bestimmt die metabolische und hämodynamische Beeinträchtigung des Organs, unabhängig von der Ursache der Erkrankung. Patienten mit leichteren Formen einer chronischen Hepatitis tolerieren körperliche Aktivität sehr gut. Bezüglich fortgeschrittener Erkrankung existieren keine kontrollierten Studien, die spezielle Trainingsempfehlungen unterstützten. Eine intensive körperliche Dauerbelastung kann ein Risiko für eine Verschlechterung darstellen (3). Allerdings bestehen nach mehreren Untersuchungen gegen ein dosiertes körperliches Training unter Kontrolle der Leberentzündungszeichen keine Bedenken; es muss unter dem Gesichtspunkt der metabolischen Anpassungsmechanismen sogar befürwortet werden, u. a. zum Erhalt der verbliebenen Muskelmasse und Abwendung einer Knochendemineralisierung im Rahmen einer hepatischen Osteopathie (20,50), sowie dem Erhalt an Lebensqualität (45) (s. Tab. 1).

Virale Hepatitis im Leistungssport

Es liegen keine ausreichenden Fallbeobachtungen für die Wiederaufnahme des hochintensiven Trainings bei Leistungssportlern nach akuter viraler Hepatitis vor. Sinnvoll scheint, das Training erst nach Normalisierung der Transaminasen und des Bilirubins wieder uneingeschränkt aufzunehmen. Bei Nachweis einer Hepato- und/oder Splenomegalie sollten Kontaktsportarten aufgrund der Rupturgefährdung weiterhin vermieden werden (11). Die Übertragung enterischer Hepatitiden durch Hygienemängel beim Gebrauch von Wasserflaschen, Wasserspendern und Trinkgefäßen, Sportlerausrüstung, Umkleieräumen incl. Seifen und Handtüchern, Whirlpools, Schwimmbädern sowie kontaminierter Seen und Flüsse ist beschrieben (Übersicht in (60)). Auch die Übertragung einer Hepatitis B-Infektion während des Sports ist beschrieben. So infizierte ein HBeAg positiver Football Spieler fünf Mannschaftskollegen (58). Weitere Fälle bei Sumoringern und Crossläufern sind dokumentiert. Eine Übertragung könnte über offene Wunden oder Schleimhaut-

Tabelle 1: Auswahl empfohlener und ungeeigneter Sportarten bei Erkrankungen der Leber unter Berücksichtigung der statischen und dynamischen Belastung (entsprechend (40)).

Erkrankung	Geeignete Sportart	Ungeeignete Sportart
Infektiöse Hepatitis	<ul style="list-style-type: none"> • Walking • Jogging • Radfahren / Ergometertraining • Skilanglauf • Schwimmen • Rudern • Krafttraining 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontaktsportarten
Leberzirrhose ohne portale Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> • S.o. unter Berücksichtigung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit • Krafttraining 	<ul style="list-style-type: none"> • Erschöpfende Belastungen • Sportarten mit Verletzungspotenzial (Gerinnungsstörung) • Kontaktsportarten bei Infektiosität
o mit portaler Hypertonie und gastro-intestinalen Varizen	<ul style="list-style-type: none"> • Moderates Ausdauertraining mit geringer statischer Belastung, z.B. Tanzen • Ergometertraining • Krafttraining ohne „Bauchpresse“ 	<ul style="list-style-type: none"> • Sportarten mit hoher statischer Belastung bzw. „Bauchpresse“ (Ringen, Kugelstoßen, Sit-ups, Geräteturnen, Gewichtheben, Rugby etc.) • Schwimmen, Wasserball
o mit portaler Hypertonie und Aszites	<ul style="list-style-type: none"> • Krafttraining ohne „Bauchpresse“ • Schwimmen 	<ul style="list-style-type: none"> • Sportarten mit höherer dynamischer Belastung (Fußball, Handball, Rudern etc.)

kontakt stattfinden (6). Aufgrund der Widerstandsfähigkeit von HBV und der hohen Infektiosität ist das Risiko einer HBV Transmission höher als das anderer durch Blut übertragener Infektionen, einschließlich HIV. Es wurde geschätzt, dass die Anzahl der durch Sport übertragene HBV-Infektionen die durch Nadelstichverletzungen bedingten HBV-Infektionen im Gesundheitssystem überwiegt (33). Daher ist eine umfassende Aufklärung und Prophylaxe durch Impfung vorrangig.

Nicht-alkoholische Steatose (NAFLD) und Steatohepatitis (NASH)

Die zunehmende Verbreitung von Übergewicht und Adipositas sowie der Insulinresistenz und des metabolischen Syndroms hat signifikante Auswirkungen auf die Prävalenz der chronischen Lebererkrankungen. Schätzungen zufolge liegt bei 30% der erwachsenen US-Amerikanern eine nicht-alkoholische Fettleber vor, bei extrem adipösen liegt der Anteil bei 90%. Patienten mit einer nicht-alkoholischen Fettleber weisen eine erhöhte Mortalität, insbesondere an kardiovaskulären Erkrankungen, auf (23). Ein Teil der Patienten weist entzündliche Veränderungen und somit eine aggressivere Form der Fettlebererkrankung auf, die nicht-alkoholische Steatohepatitis. Der Langzeitverlauf einer NASH über im Mittel 11,8 Jahre zeigte bei regelmäßigen Biopsien bei Diabetikern in 23,9% die Entwicklung zu einer Zirrhose gegenüber lediglich 10,6% bei fehlendem Diabetes (39). Dabei besteht ein inverser Zusammenhang zwischen körperlicher Fitness und der Prävalenz einer NAFLD (9). Weitere Studien zeigten, dass der histologische Schweregrad mit der Einschränkung der maximalen Sauerstoffaufnahme korreliert, und dass eine gute Fitness vor einer Fettleberhepatitis schützen kann (32, 34). Die intrahepatischen Triglyzeride stammen dabei aus unterschiedlichen Quellen. Der quantitativ wichtigste Faktor bei Patienten mit NAFLD ist der erhöhte Zustrom von freien Fettsäuren aus dem Fettgewebe (ca. 60%), gefolgt von der de novo Lipogenese (ca. 26%). Die gesteigerte Fettsäurefreisetzung aus den Adipozyten wird durch die

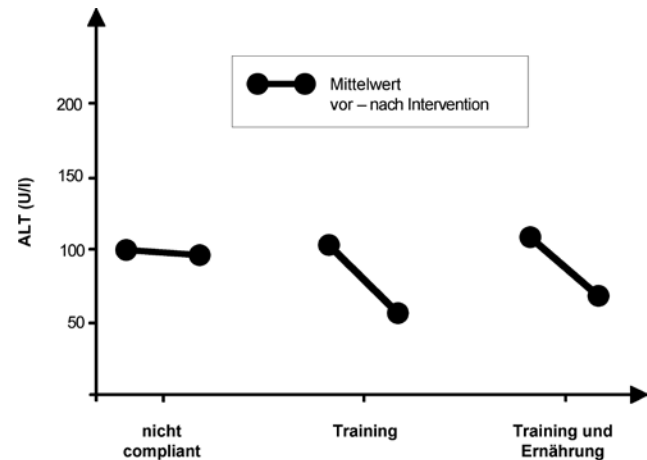


Abbildung 2: Veränderungen der ALT (Alanin-Aminotransferase) während eines Trainingprogrammes bzw. einer vermehrten körperlichen Aktivität mit Ernährungsmodifikation (nachgezeichnet und modifiziert nach (53)).

verringerte Hemmung der hormonsensitiven Lipase als Folge der Insulinresistenz erklärt.

Der positive Effekt von körperlicher Aktivität bzgl. Gewichtsreduktion, Fettreduktion und Verbesserung der Insulinresistenz wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen (12, 24, 37, 44, 48, 52, 54). Sowohl ein aerobes Ausdauertraining wie auch ein Krafttraining sind hierbei effektiv, ideal ist ein kombiniertes Training, das Ausdauer, Kraft und Balance berücksichtigt (1, 63). Die umgesetzte Energiemenge pro Woche scheint dabei wichtiger zu sein als die Intensität der Belastung. Ein Bewegungsprogramm zusätzlich zu einer eingehaltenen Kalorienrestriktion wirkt sich synergistisch bezüglich des günstigen Effektes auf das metabolische Profil aus (56).

Baba et al beschreiben die Effektivität eines 3-Monats-Programmes bestehend aus aerobem Training und Diät bei NAFLD (53). Die Personen, die sich an die Ernährungs- und Bewegungsempfehlungen hielten, erreichten eine signifikante Besserung des BMI, Taillenumfanges und Aktivität der ALT (Abb. 2). Interessanterweise hatten sich auch bei den Patienten, die körperlich aktiv waren ohne dabei Gewicht zu verlieren, die ALT ebenfalls gebessert. Auch histologisch wurde nachgewiesen, dass sich durch eine Lebensstilintervention die hepatische Steatose und sogar die Fibrose bessern (61, 26). Auch ohne erreichten Gewichtsverlust bessert sich die Insulinresistenz und nehmen das viszerale und intrahepatische Fett ab (31).

Zusammenfassend vermögen eine adäquate Kalorienaufnahme sowie regelmäßige Bewegung in Form von Ausdauertraining und Krafteinheiten die metabolischen Stoffwechselwege zu optimieren und sowohl die Inzidenz wie auch den Schweregrad einer Nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung zu senken.

LEBERZIRRHOSE

Metabolische Veränderungen

Bei über einem Drittel der Zirrhosepatienten liegt ein Hypermetabolismus vor mit Erhöhung des Grundumsatzes und der Fettsäureoxidation (41). Diese Patienten stellen eine Hochrisikogruppe mit schlechter Prognose, auch nach Lebertransplantation, dar (38). Als

Ursache wird aufgrund der gestörten hepatischen Elimination eine Erhöhung der Plasma-Catecholamine angesehen, die einen Stoffwechsel mit gesteigerter Proteolyse induzieren und für ca. 25 % des Hypermetabolismus des Zirrhotikers verantwortlich sind. Weitere Störungen in der Vasomotorik bedingen kardiozirkulatorische Veränderungen im systemischen und mesenterialen Stromgebiet, so dass die Veränderungen des portalen Blutflusses die Dysregulation widerspiegeln und mit einem erhöhten Grundumsatz korrelieren. Synergistisch wirkt sich eine hormonale Dysregulation in Bezug auf die Somatomedine, besonders IGF-1, aus, die in der Leber unter Einwirkung des Wachstumshormons gebildet werden. Die Bildung von IGF-1 ist in Abhängigkeit vom Schweregrad der Leberkrankheit eingeschränkt, so dass die katabole Stoffwechselreaktion verstärkt wird, zu deren Kompensation ein erhöhter Energiebedarf erforderlich ist. Über die Hälfte der Zirrhosepatienten weist demnach einen Eiweißmangel auf (46).

Durch die beschriebenen Veränderungen verlagert sich der oxidative Stoffwechsel beim Zirrhotiker von der Glucose zu Lipiden, die Ketogenese und die Gluconeogenese sind gesteigert, wohingegen die hepatische Glykogenolyse auf ein Drittel gedrosselt ist, letzteres wahrscheinlich aufgrund des deutlich reduzierten hepatischen Glykogenbestandes. In der gesunden Leber entstammen 80% der freigesetzten Glukose der Glykogenolyse und nur 20 % der Gluconeogenese, dieses Verhältnis ist bei Zirrhose stark verändert. Die Steigerung der Glukoneogenese setzt aber eine vermehrte Bereitstellung von Aminosäuren voraus, ganz überwiegend durch den Abbau der Muskelproteine. Weiterhin gesteigert sind bei chronisch Leberkranken Lipolyse und Fettsäureoxidation. Die gesteigerte Lipidoxidation ist für die zirrhosetypische Körperkomposition mit ursächlich. Die Katabolie wird durch die bei 80% der Patienten vorliegende Insulinresistenz unterstützt (22).

Muskuläre Veränderungen

Insbesondere bei Patienten mit Alkoholanamnese findet sich bei bis zu 2/3 der Patienten eine alkoholische Myopathie. Diese Patienten haben eine verminderte Muskelkraft und oftmals auch eine erhöhte Aktivität der Kreatinkinase im Serum, wobei eine klinisch relevante Rhabdomyolyse selten ist. Histologisch sind die muskulären Schädigungen unspezifisch, meist finden sich eine Myozytolyse mit Variation der Fasergröße sowie eine Atrophie der TypII-Fasern (30,5). Bei Alkoholverzicht können die Veränderungen reversibel sein, wobei sie sich bei manchen Patienten nur unvollständig zurückbilden (15). Wesentlicher Risikofaktor scheint die lebenslang zugeführte Gesamtalkoholmenge zu sein (17).

Kardiozirkulatorische Veränderungen bei Leberzirrhose

Die hyperdynamische Kreislaufsituation, bedingt durch die erhöhte betaadrenerge Aktivität sowie Vasodilatation durch verminderte Elimination oder vermehrte Bildung vasoaktiver Substanzen äußert sich in einer Erhöhung des Ruhepulses, Herzzeitvolumens und erniedrigtem peripherem arteriellen Widerstand. Aufgrund des relativen intravasalen Volumenmangels kommt es zu einer vorübergehenden Natrium- und Wasserretention in der Niere und weiteren Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Als Folge kann der Herzindex von Normalwerten unter 4 l/min/m² im Extremfall bis auf 11 l/min/m² erhöht sein. Die periphere arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ist dementsprechend meist niedriger als bei Normalpersonen. Das totale Blutvolumen ist bei Leberzirrhose zumeist erhöht (75-90 ml/kg im Vergleich zu 60-65 ml/kg bei Ge-

sunden). Dies beruht nahezu ausschließlich auf einer Expansion des Plasmavolumens.

Zirrhosekranke haben eine reduzierte VO_{2max} und maximale Herzfrequenz, wobei die Beeinträchtigung mit dem Schweregrad der Lebererkrankung korreliert. Neben der erniedrigten maximalen Herzrate, ist bei Leberzirrhotikern auch der cardiac output unter Belastung reduziert (64,14,2). Darüber hinaus sind Störungen der kardialen Funktion häufig bei Patienten mit Alkoholfettleber und alkoholischer Leberzirrhose. Dies ist primär auf eine direkte toxische Wirkung des Alkohols auf den Herzmuskel zurückzuführen, sekundär sind begleitende Faktoren wie Magnesium- oder Zinkmangel oder Nikotinabusus von Bedeutung.

Doch nicht nur die kardiozirkulatorische Einschränkung bedingt eine verminderte Belastbarkeit. In mehreren Studien wurde eine erniedrigte Diffusionskapazität beschrieben, auch wenn die Patienten normoxämisch waren und ein hepatopulmonales Syndrom ausgeschlossen war. Auch konnten unter Belastung eingeschränkte Atemäquivalente sowie eine veränderte Kinetik in der Nachbelastungsphase bei Vorliegen einer Zirrhose dokumentiert werden (57). Diese Ergebnisse sind als Hinweis für eine Störung des Gasaustausches sowie eine Verlängerung Erholungsphase zu werten.

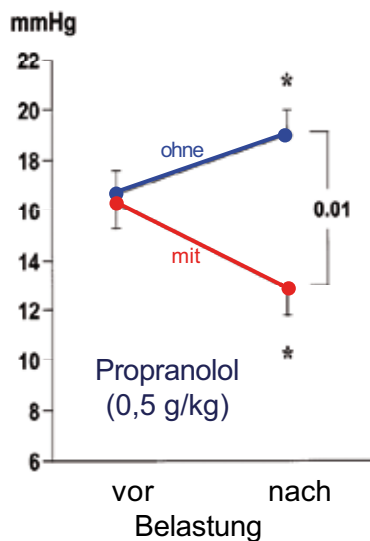
Komplikationen der Zirrhose

Bei bereits eingetretenen Komplikationen der Leberzirrhose ist gegenüber körperlicher Aktivität ein besonderes Augenmaß erforderlich. Am gefährlichsten ist dabei die Verstärkung der portalen Hypertension. Bereits eine mäßige körperliche Belastung (30 % der VO_{2max}) vermag eine signifikante Steigerung des hepatovenösen Druckgradienten zu bewirken (Abb. 3). Dies kommt wahrscheinlich durch eine Zunahme des intrahepatischen Widerstandes zustande, da im Rahmen der endothelialen Dysfunktion bei Zirrhose eine erhöhte Reagibilität auf vasokonstriktorische Substanzen wie Noradrenalin, Angiotensin II, Vasopressin und Endothelin 1 besteht. Diese Vasokonstriktoren werden bei körperlicher Aktivität freigesetzt. Patienten mit vorhandenen Varizen sollten daher auf diese Risikosteigerung hingewiesen werden.

Bei Vorliegen von Aszites bewirkt eine moderate körperliche Aktivität (30 min bei 3 METs) bereits eine deutliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit entsprechender Stimulation des vasokonstriktorischen Systems (51). Dabei nehmen sowohl der renale Plasmafluss wie auch die glomeruläre Filtrationsrate ab. Bei dekompensierter Leberzirrhose mit Aszites ist demnach eine Einschränkung der körperlichen Aktivität anzuraten, der natriuretische Effekt von Furosemid kann eingeschränkt sein, wenn es vor Aufnahme auch nur einer moderaten körperlichen Aktivität eingenommen wird (51).

Durch körperliche Aktivität wird der Ammoniakspiegel im Plasma erhöht. Ammoniak entsteht im Muskel durch die Desamination von ATP, gleichzeitig wird die hepatische Clearance durch eine Abnahme der Splanchnikusdurchblutung bei körperlicher Aktivität gedrosselt. Darüber hinaus ist die Harnstoffsynthese als Ammoniak-verbrauchender Prozess bei Leberzirrhose um ca. 30% reduziert und wird im Rahmen des abnehmenden pHs bei körperlicher Aktivität weiter eingeschränkt (25). Dieser Anstieg des Ammoniaks fällt bei Leberzirrhotikern deutlich höher aus und kann für die oftmals unter Belastung zunehmende Müdigkeit im Rahmen einer hepatischen Enzephalopathie mit verantwortlich sein.

Abbildung 3: Effekt einer moderaten Belastung auf den hepatovenösen Druckgradienten (HVPG) bei Patienten mit portaler Hypertension. Durch Gabe von Propranolol kann der belastungsinduzierte Anstieg des HVPG (Mittelwert \pm SEM; * $p < 0,05$) unterbunden werden (nachgezeichnet und modifiziert nach (4)).



Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Leistungsfähigkeit bei Leberzirrhose durch die pathophysiologischen Veränderungen deutlich eingeschränkt ist. Aufgrund möglicher Folgen einer portalen Hypertension sollten – sofern keine entsprechenden Befunde einen Pfortaderhochdruck ausgeschlossen haben – Aktivitäten mit intraabdominaler Drucksteigerung (Bauchpresse) vermieden werden.

LEBERTRANSPLANTATION

Untersuchungen nach erfolgter Lebertransplantation konnten zeigen, dass die kardiozirkulatorischen Veränderungen bei Zirrhose weitgehend reversibel sind (59). Während die Einschränkung der funktionellen Kapazität einen Einfluss auf die Überlebensrate nach Lebertransplantation hat, konnten eindrucksvolle Verbesserungen der Leistungsfähigkeit nach Transplantation demonstriert werden (27,35). Perioperative Trainings- und Rehabilitationsprogramme, wie sie bei Lungen- und Herztransplantationen evaluiert sind, müssen bezüglich der Lebertransplantation noch überprüft werden. Es scheint, dass durch ein entsprechendes präoperatives Trainingsprogramm eine Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit möglich ist (13). Bei vorgesehener Leberlebenspende profitieren Spender und Empfänger bei Vorliegen einer Steatose von einer entsprechenden Lebensstilintervention (42).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Erkrankungen der Leber haben durch die zentrale Stellung des Organs im Stoffwechsel Auswirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit. Bei akuter Hepatitis, gleich welcher Ätiologie, ist moderate körperliche Aktivität nicht schädlich, hohe, kompetitive Belastungen sind jedoch zu unterlassen. Bei chronischer Hepatitis ist eine schädliche Auswirkung von intensivem Training nicht nachgewiesen, Aktivitäten auf Wettkampfniveau sollten ärztlich begleitet werden. Insbesondere bei infektiöser Ursache ist eine

entsprechende Aufklärung und Hygiene – nicht nur bei Kontaktsportarten- wichtig. Ebenso gilt es, bei vorliegender Lebererkrankung weitere Infektionen des Organs zu vermeiden. Präventive Maßnahmen, z.B. die Immunisierung, sind anzubieten. Bei fortgeschrittener Lebererkrankung mit Ausbildung einer Zirrhose muss aufgrund der pathophysiologischen Reaktionen von erschöpfender Belastung abgeraten werden. Moderate Aktivitäten zum Erhalt der Muskel- und Knochenmasse und funktionellen Kapazität sind zu empfehlen, da diese auch den Erfolg einer möglichen Lebertransplantation mitbestimmen.

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

LITERATUR

1. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE POSITION STAND. EXERCISE AND PHYSICAL ACTIVITY FOR OLDER ADULTS. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 992-1008.
2. ABLIAZOV AA, DUDAREV AL, IAKOVLEVA LA: Gastric emptying rate in healthy subjects and patients (a radionuclide study). *Med Radiol (Mosk)* 1991 (1936) 18-20.
3. ANAND P, TAMBURRO C, LEEVY C: Detrimental effect of exercise in hepatitis. *Gastroenterology* 60 (1971) 739-744.
4. BANDI JC, GARCÍA-PAGÁN JC, ESCORSELLA, FRANCOIS E, MOITINHO E, RODES J, BOSCH J: Effects of propranolol on the hepatic hemodynamic response to physical exercise in patients with cirrhosis. *Hepatology* 28 (1998) 677-682.
5. BAY NH, SECHER NH, CLEMMESSEN O, OTT P: Maintained cerebral and skeletal muscle oxygenation during maximal exercise in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 43 (2005) 266-271.
6. BEREKET-YUCEL, S: Risk of hepatitis B infections in Olympic wrestling. *Br J Sports Med* 41 (2007) 306-310.
7. BERG A, KEUL J: Körperbelastung und Serumenzyme. *Dtsch Z Sportmed* 30 (1979) 128-134.
8. CHALMERS T, ECKHARDT R, REYNOLDS W, CIGARROA J, DEANE N, REIFENSTEIN R, SMITH C, DAVIDSON C, MALONEY M, BONNEL M, NIYA M, STANG A, O'BRIEN A: The treatment of acute infectious hepatitis. Controlled studies of the effects of diet, rest, and physical reconditioning on the acute course of the disease and the incidence of relapses and residual abnormalities. *J Clin Invest* 34 (1955) 1163-1235.
9. CHURCH TS, KUK JL, ROSS R, PRIEST EL, BILTOFF E, BILTOFF E, BLAIR SN: Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 130 (2006) 2023-2030.
10. DE CELIS G, CASAL J, LATORRE X, ANGEL J: Hepatitis A and vigorous physical activity. *Lancet* 352 (1998) 325-325.
11. DEIBERT P, BLUM HE: FIMS Position Statement 2009: Acute and chronic hepatitis and sports. *Int SportMed J* 10 (2009) 61-65.
12. DEVRIES MC, SAMJOO IA, HAMADEH MJ, TARNOPOLSKY MA: Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 16 (2008) 2281-2288.
13. DHARANCY S, LEMYZE M, BOLESZAWSKI E, NEVIERE R, DECLERCK N, CANVA V, WALLAERT B, MATHURIN P, PRUVOT FR: Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation* 86 (2008) 1077-1083.
14. EPSTEIN SK, CIUBOTARU RL, ZILBERBERG MD, KAPLAN LM, JACOBY C, FREEMAN R, KAPLAN MM: Analysis of impaired exercise capacity in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 43 (1998) 1701-1707.
15. ESTRUCH R, SACANELLA E, FERNANDEZ-SOLA J, NICOLAS JM, RUBIN E, URBANO-MARQUEZ A: Natural history of alcoholic myopathy: a 5-year study. *Alcohol Clin Exp Res* 22 (1998) 2023-2028.
16. FALLON KE, SIVYER G, SIVYER K, DARE A: The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med* 33 (1999) 264-269.

17. FERNANDEZ-SOLA J, VILLEGAS E, NICOLAS JM, DEULOFEU R, ANTUNEZ E, SACANELLA E, ESTRUCH R, URBANO-MARQUEZ A: Serum and muscle levels of alpha-tocopherol, ascorbic acid, and retinol are normal in chronic alcoholic myopathy. *Alcohol Clin Exp Res* 22 (1998) 422-427.
18. FLOREANI A, CORSI N, MARTINES D, VARNIER M, NACCARATO R: No effect of endurance exercise on serum bilirubin in healthy athletes and with congenital hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome). *J Sports Med Phys Fitness* 33 (1993) 79-82.
19. GABRIEL H, KINDERMANN W: Ultrasound of the abdomen in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 73 (1996) 191-193.
20. GEORGE J, GANESH HK, ACHARYA S, BANDGAR TR, SHIVANE V, KARVAT A, BHATIA SJ, SHAH S, MENON PS, SHAH N: Bone mineral density and disorders of mineral metabolism in chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 15 (2009) 3516-3522.
21. GRAUBAUM HJ, METZNER C, ZIESENHENN K: Physical exertion and the course of hepatitis. *Dtsch Med Wochenschr* 112 (1987) 47-49.
22. GUNDLING F, SEIDL H, LÖFFLER N, STRASSEN I, SCHEPP W: Metabolische Störungen bei Leberzirrhose (Teil 2): Hepatogener Diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr* 135 (2010) 22-24.
23. HAMAGUCHI M, KOJIMA T, TAKEDA N, NAGATAVC, TAKEDA J, SARUI H, KAWAHITO Y, YOSHIDA N, SUETSUGU A, KATO T, OKUDA J, IDA K, YOSHIKAWA T: Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol* 13 (2007) 1579-1584.
24. HANNUKAINEN JC, NUUTILA P, RONALD B, KAPRIO J, KUJALA UM, JANATUUNEN T, HEINONEN OJ, KAPANEN J, VIJANEN T, HAAPARANTA M, RONNEMAA T, PARKKOLA R, KNUUTTIV J, KALLIOKOSKI KK: Increased physical activity decreases hepatic free fatty acid uptake: a study in human monozygotic twins. *J Physiol* 578 (2007) 347-358.
25. HÄUSSINGER D, GEROK W: Hepatic urea synthesis and pH regulation. Role of CO₂, HCO₃⁻, pH and the activity of carbonic anhydrase. *Eur J Biochem* 152 (1985) 381-386.
26. HICKMAN IJ, JONSSON JR, PRINS JB, ASH S, PURDIE DM, CLOUSTON AD, POWELL EE: Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut* 53 (2004) 413-419.
27. ISCAR M, MONTOLIU MA, ORTEGA T, RODRIGUEZ B, RODRIGUEZ M, GLEZ-PINTO I, ALONSO P: Functional capacity before and after liver transplantation. *Transplant Proc* 41 (2009) 1014-1015.
28. ISHIDA A, SUMIYA N, UENO F: The effects of physical activity on rehabilitation for acute hepatitis. *Tokai J Exp Clin Med* 21 (1996) 1-6.
29. ISRAEL S, ISRAEL, G: Der Einfluß des Sports auf die Größe der Leber. *Z Gesamte Inn Med* 21 (1966) 496-498.
30. JACOBSEN EB, HAMBERG O, QUISTORFF B, OTT P: Reduced mitochondrial adenosine triphosphate synthesis in skeletal muscle in patients with Child-Pugh class B and C cirrhosis. *Hepatology* 34 (2001) 7-12.
31. JOHNSON NA, SACHINWALLA T, WALTON DW, SMITH K, ARMSTRONG A, THOMPSON MW, GEORGE J: Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology* 50 (2009) 1105-1112.
32. KANTARTZIS K, THAMER C, PETER A, MACHANN J, SCHICK F, SCHRAML C, KONIGSRAINER A, KONIGSRAINER I, KROBER S, NIESS A, FRITSCHKE A, HARING HU, STEFAN N: High cardiorespiratory fitness is an independent predictor of the reduction in liver fat during a lifestyle intervention in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 58 (2009) 1281-1288.
33. KORDI R, WALLACE WA: Blood borne infections in sport: risks of transmission, methods of prevention, and recommendations for hepatitis B vaccination. *Br J Sports Med* 38 (2004) 678-684.
34. KRASNOFF JB, PAINTER PL, WALLACE JP, BASS NM, MERRIMAN RB: Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 47 (2008) 1158-1166.
35. KRASNOFF JB, VINTRO AQ, ASCHER NL, BASS NM, PAUL SM, DODD MJ, PAINTER PL: A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant* 6 (2006) 1896-1905.
36. KRICKLER D, ZILBERG B: Activity and hepatitis. *Lancet* 2 (1966) 1046-1047.
37. LARSON-MEYER DE, NEWCOMER BR, HEILBRONN LK, VOLAUFOVA J, SMITH SR, ALFONSO AJ, LEFEVRE M, ROOD JC, WILLIAMSON DA, RAVUSSIN E: Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function. *Obesity (Silver Spring)* 16 (2008) 1355-1362.
38. MATHUR S, PENG S, GANE EJ, MCCALL JL, PLANK LD: Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis. *Nutrition* 23 (2007) 398-403.
39. MATTEONI CA, YOUNOSSI ZM, GRAMLICH T, BOPARAI N, LIU YC, MCCULLOUGH AJ: Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 116 (1999) 1413-1419.
40. MITCHELL JH, HASKELL W, SNELL P, VAN CAMP SP: Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol* 45 (2005) 1364-1367.
41. MÜLLER MJ, BÖTTCHER J, SELBERG O, WESELMANN S, BÖKER KH, SCHWARZE M, VON ZUR MÜHLEN A, MANNS MP: Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 69 (1999) 1194-1201.
42. NAKAMUTA M, MORIZONO S, SOEJIMA Y, YOSHIZUMI T, AISHIMA S, TAKASUGI S, YOSHIMITSU K, ENJOJI M, KOTOH K, TAKETOMI A, UCHIYAMA H, SHIMADA M, NAWATA H, MAEHARA Y: Short-term intensive treatment for donors with hepatic steatosis in living-donor liver transplantation. *Transplantation* 80 (2005) 608-612.
43. NAMBU M UND IJIMA T: Indocyanine green (ICG) test before and after exercise in patients with chronic liver diseases. *Gastroenterol Jpn* 25 (1990) 212-217.
44. NOBILI V, MANCO M, DEVITO R, DI CV, COMPARCOLA D, SARTORELLI MR, PIEMONTE F, MARCELLINI M, ANGULO P: Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 48 (2008) 119-128.
45. PAYEN JL, PILLARD F, MASCARELL V, RIVIERE D, COUZIGOU P, KHARLOV N: Is physical activity possible and beneficial for patients with hepatitis C receiving pegylated interferon and ribavirin therapy? *Gastroenterol Clin Biol* 33 (2009) 8-14.
46. PENG S, PLANK LD, MCCALL JL, GILLANDERS LK, MCILROY K, GANE EJ: Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 85 (2007) 1257-1266.
47. PETERSSON J, HINDORF U, PERSSON P, BENGTSOON T, MALMQVIST U, WERKSTROM V, EKELUND M: Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br J Clin Pharmacol* 65 (2008) 253-259.
48. PROMRAT K, KLEINER DE, NIEMEIER HM, JACKVONY E, KEARNS M, WANDS JR, FAVA JL, WING RR: Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 51 (2010) 121-129.
49. REPSHER L, FREEBORN R: Effects of early and vigorous exercise on recovery from infectious hepatitis. *N Engl J Med* 281 (1969) 1393-1396.
50. RITLAND S, FOSS N, SKREDE S: The effect of a standardized work load on "liver tests" in patients with chronic active hepatitis. *Scand J Gastroenterol* 17 (1982) 1013-1016.
51. SALO J, GUEVARA M, FERNANDEZ-ESPARRACH G, BATALLER R, GINÈS A, JIMENEZ W, GINES P, RIVERA F, ARROYO V, RODES J: Impairment of renal function during moderate physical exercise in cirrhotic patients with ascites: relationship with the activity of neurohormonal systems. *Hepatology* 25 (1997) 1338-1342.
52. SHAH K, STUFFLEBAM A, HILTON TN, SINACORE DR, KLEIN S, VILLAREAL DT: Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Obesity (Silver Spring)* 17 (2009) 2162-2168.
53. SREENIVASA BABA C, ALEXANDER G, KALYANI B, PANDEY R, RAS-TOGI S, PANDEY A, CHOUDHURI G: Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 21 (2006) 191-198.
54. ST GEORGE A, BAUMAN A, JOHNSTON A, FARRELL G, CHEY T, GEORGE J: Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 50 (2009) 68-76.

55. SUMIDA KD, DONOVAN CM: Enhanced hepatic gluconeogenic capacity for selected precursors after endurance training. *J Appl Physiol* 79 (1995) 1883-1888.
56. TAMURA Y, TANAKA Y, SATO F, CHOI JB, WATADA H, NIWA M, KINOSHITA J, OOKA A, KUMASHIRO N, IGARASHI Y, KYOGOKU S, MAEHARA T, KAWASUMI M, HIROSE T, KAWAMORI R: Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 90 (2005) 3191-3196.
57. TERZIYSKI K, ANDONOV V, MARINOV B, KOSTIANEV S: Exercise performance and ventilatory efficiency in patients with mild and moderate liver cirrhosis. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 35 (2008) 135-140.
58. TOBE K, MATSUURA K, OGURA T, TSUO Y, IWASAKI Y, MIZUNO M, YAMAMOTO K, HIGASHI T, TSUJI T: Horizontal transmission of hepatitis B virus among players of an American football team. *Arch Intern Med* 160 (2000) 2541-2545.
59. TORREGROSA M, AGUADE S, DOS L, SEGURA R, GONZALEZ A, EVANGELISTA A, CASTELL J, MARGARIT C, ESTEBAN R, GUARDIA J, GENESCA J: Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 42 (2005) 68-74.
60. TURBEVILLE SD, COWAN LD, GREENFIELD RA: Infectious disease outbreaks in competitive sports: a review of the literature. *Am J Sports Med* 34 (2006) 1860-1865.
61. UENO T, SUGAWARA H, SUJAKU K, HASHIMOTO O, TSUJI R, TAMAKI S, TORIMURA T, INUZUKA S, SATA M, TANIKAWA K: Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol* 27 (1997) 103-107.
62. VILLA JG, BAYÓN JEM, GONZÁLEZ-GALLEGO J: The effect of physical conditioning on antipyrine clearance. *Eur J Appl Physiol* 77 (1998) 106-111.
63. VILLAREAL DT, APOVIAN CM, KUSHNER RF, KLEIN S: Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Obes Res* 13 (2005) 1849-1863.
64. WONG F, GIRGRAH N, GRABA J, ALLIDINA Y, LIU P, BLENDIS L: The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut* 49 (2001) 268-275.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Peter Deibert

Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin

Universitätsklinikum Freiburg

Hugstetterstraße 49

79106 Freiburg

E-Mail: peter.deibert@uniklinik-freiburg.de