

Alpha-1 Center Jahrestagung am 28. Nov 2020

Alpha-1 Antitrypsinmangel und Muskulatur

Dr. Inga Jarosch
Dipl. Sportwissenschaftlerin
Philipps Universität Marburg
Standort Schönau am Königssee

Mein Interessenskonflikt

- **CSL Behring Austria – Beratung, Dienstleistung**
- **CSL Behring Deutschland - Forschungsunterstützung**
- **Grifols - Forschungsunterstützung**

Patient mit AATD-bedingter COPD

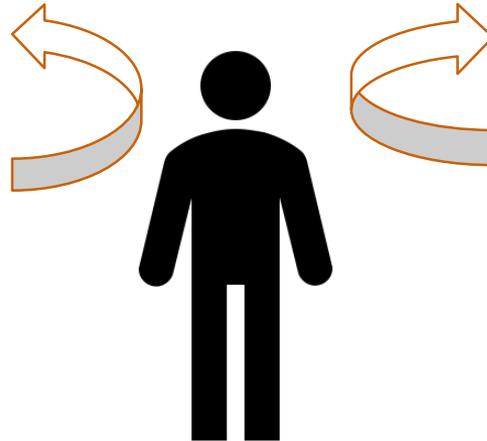
Chronische
Bronchiolitis

pulmonal

Lungenemphysem



Dyspnoe



extra-
pulmonal

- Kardiovaskuläres Risiko
- Kognition/ Psyche
- Osteoporose
- Skelettmuskulatur

Veränderungen der Muskulatur bei COPD

Inaktivität



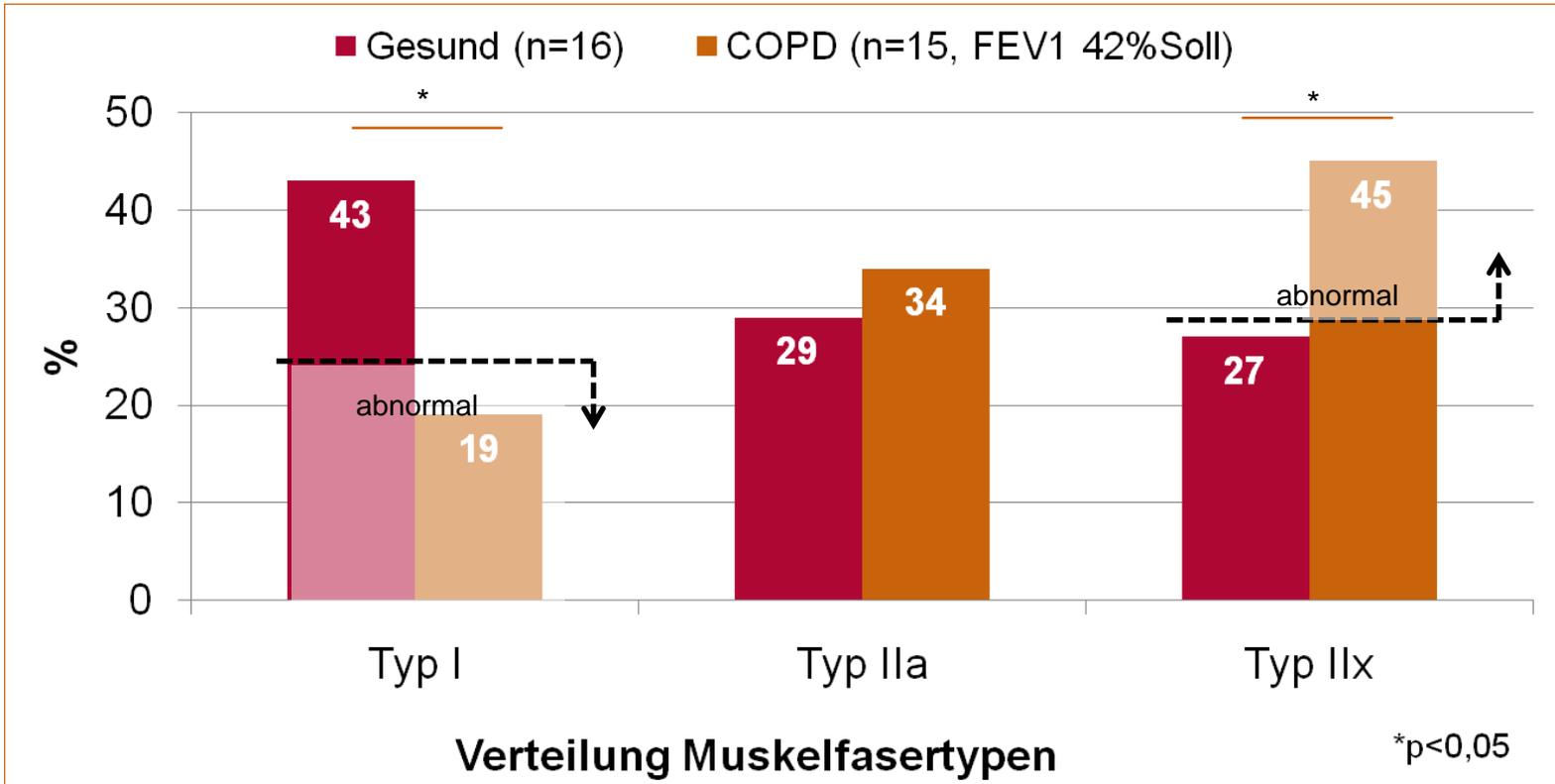
- Nutzung der Skelettmuskulatur **insgesamt** ↓
- Nutzung der **Typ I-Fasern** (Ausdauer) ↓



- Querschnitt + Menge aller Fasertypen ↓ (v.a. Typ I)
- Transformation von Typ I **zu Typ II**
- Kapillarisation ↓

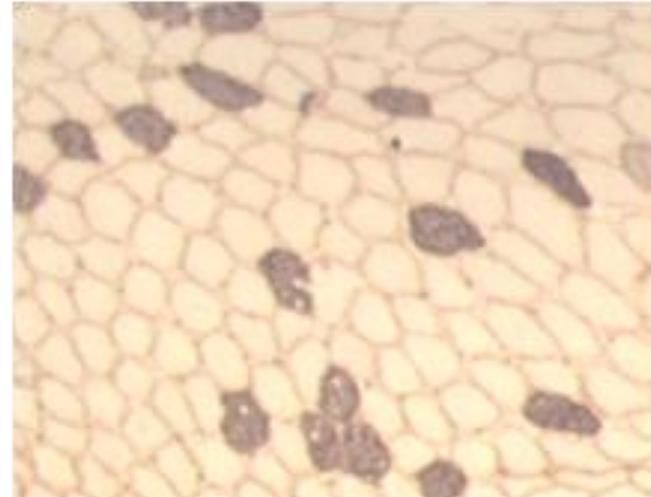
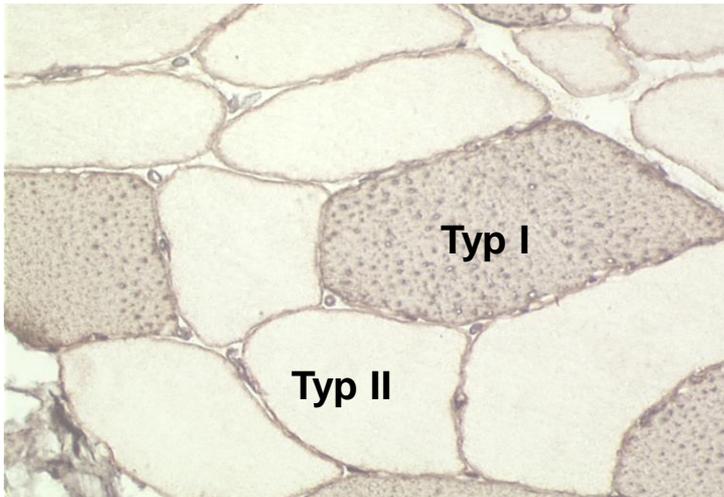
→ oxidative Kapazität nimmt ab, rasche Ermüdung

Muskelfaserverteilung Gesund vs. COPD



Muskelbioptat COPD-Patient

- Bioptat vom M. vastus lateralis
- COPD-Patient: 69 J, FEV₁: 32% Soll, LTOT



Körperliches Training

Effektivste therapeutische Maßnahme um...

⇒ **Atemnot** ↓ (Atemfrequenz, Atemtiefe, Atemökonomie)

⇒ **Körperliche Leistungsfähigkeit** ↑ (O₂-Transport, muskuläre Anpassung)

⇒ **Lebensqualität** ↑

Patienten **aller Schweregrade** profitieren



Allgemeine Trainingsprinzipien

- Belastungswirksamer Reiz
- Progressive Belastungssteigerung
- Belastung & Erholung
- Regelmäßigkeit und Dauerhaftigkeit
- Periodisierung/ Zyklisierung

Geeignete Ausdauertrainingsmethoden

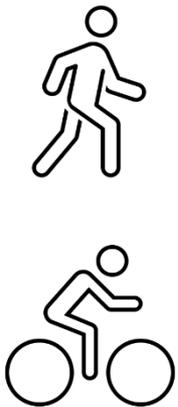
Dauermethode*

- >60% PWR
- Keine geplanten Pausen
- Mind. 10 Min
- Ziel: 60 Min

Intervallmethode*

- 100% PWR
- Geplante Pausen (30/30 oder 40/20)
- Mind. 12 Min
- Ziel: 60 Min

* Spruit et al. AJRCCM 2013

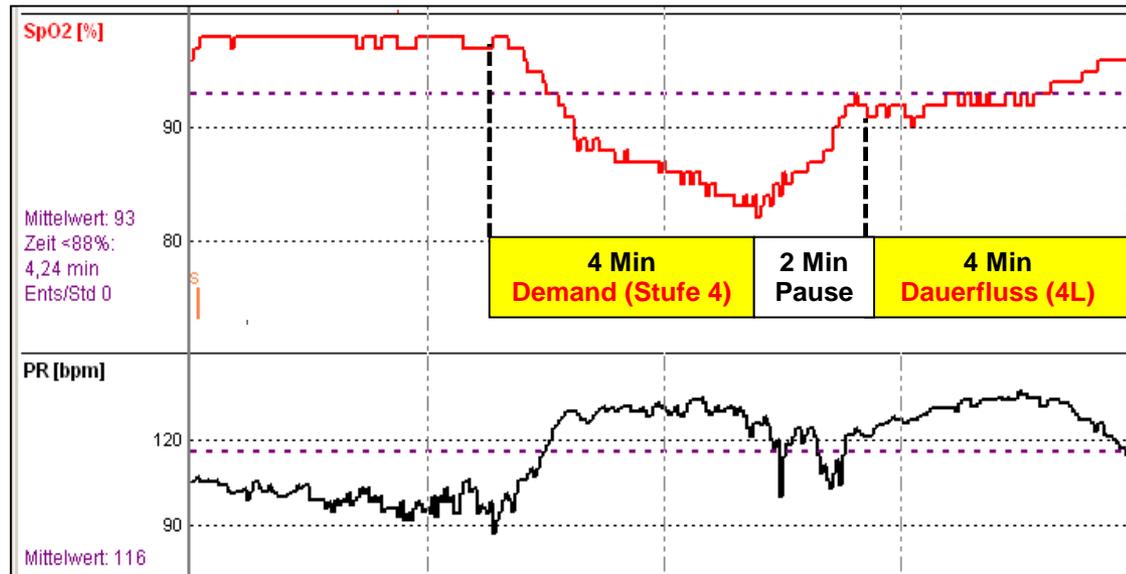


Indikationen für ein Intervalltraining**

- Schwere Atemwegsobstruktion
- Geringe Leistungsfähigkeit
- Starke Atemnot
- Weniger als 10 Min Training machbar
- Entsättigung bei Belastung ($SpO_2 < 85\%$)

Optimale Voraussetzungen für ein Training schaffen

Initiierung/ Kontrolle der medikamentösen Therapie



Krafttraining

Kraftausdauer: 3x 15-20 Wdh.
Hypertrophie: 3x 8-12 Wdh.

Intensität:
1RM vs. muskuläre Ermüdung

REVIEW ARTICLE

Medicina Sportiva

Med Sport 15 (3): 147-162, 2011
DOI: 10.2478/s10036-011-0023-x
Copyright © 2011 Medicina Sportiva

147

EVIDENCE-BASED RESISTANCE TRAINING RECOMMENDATIONS

James Fisher^{1(A,F,P)}, James Steele^{1(E,P)}, Stewart Bruce-Low^{1(E,P)}, Dave Smith^{2(A,F,P)}

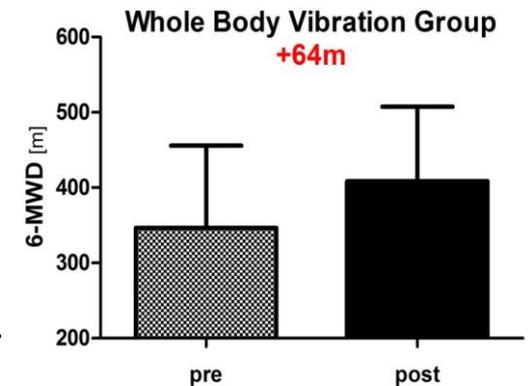
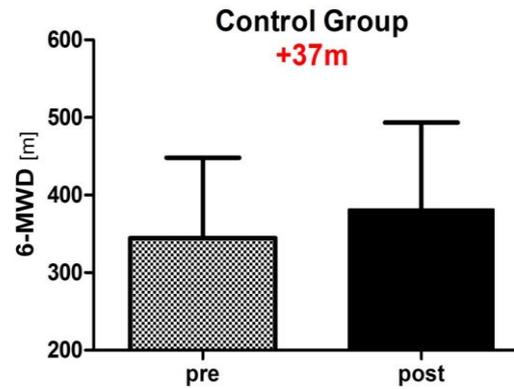
¹Southampton Solent University, UK

²Manchester Metropolitan University, UK



to adapt to the training, it is not the %1RM that is the primary factor but rather the requirement to train to momentary muscular failure [28].

Vibrationstraining als „add on“



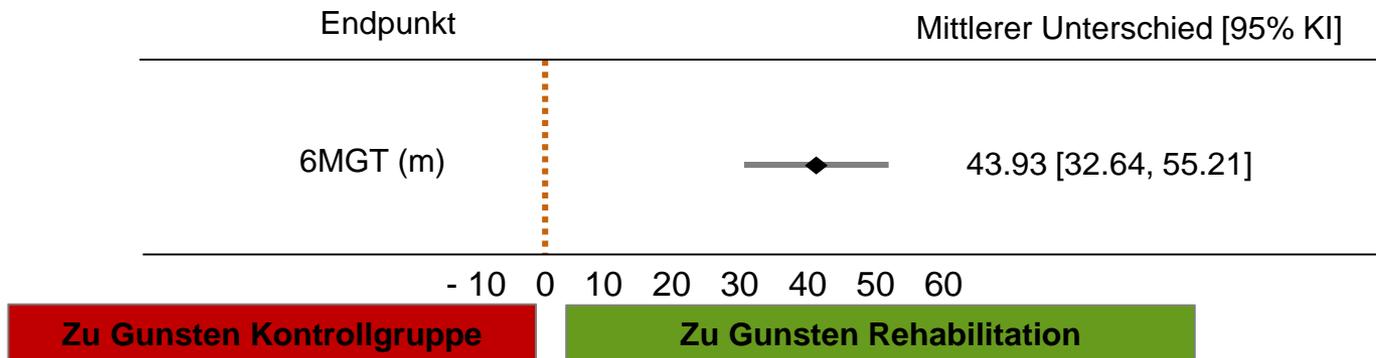
Trainingsmodalitäten:

- 3x/Wo
- 4x2 Min. Kniebeugen auf Vibrationsplatte
- 24-26 Hz

Als **Zusatz** zum Ausdauer- und Krafttraining, **nicht als Ersatz**

Trainingseffekte im Rahmen der pneumologischen Rehabilitation

Körperliche Leistungsfähigkeit:



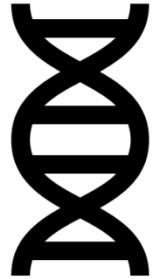
MCID: 30 Meter

Und was ist mit AATD?

Der AATD-Patient ist kein **klassischer COPD-Patient**, weil:

Klinische Unterschiede

- Alter
- Raucherhistorie
- Genetische Ursache
- Komorbiditäten
- Inflammation
- Medikamentöse Therapie



Pneumologische Rehabilitation bei AATD

Auszug aus den Indikationen

TABLE 7. CONDITIONS APPROPRIATE FOR REFERRAL TO PULMONARY REHABILITATION

Obstructive diseases

- COPD (including α_1 -antitrypsin deficiency)
- Persistent asthma
- Diffuse bronchiectasis
- Cystic fibrosis
- Bronchiolitis obliterans

Spruit et al. 2013;188(8):13-64



→ PR wird für COPD-Patienten mit Alpha-1 empfohlen

aber:

- Kein Verweis auf **AATD-spezifische Studien** in den Guidelines
- Kaum Studien zu **Trainingseffekten** bei AATD vorhanden



Trainingseffekte bei AATD vs. COPD

- 165 AATD (54J, FEV₁: 30% Soll)
- 774 COPD (62J, FEV₁: 32% Soll)

	AATD	COPD	Signifikanz
6MWD Baseline	303	267	<0.001
6MWD Ende	351	329	<0.05
Δ 6MWD	48	62	<0.01

→ Unterschiedliche Anpassung durch Training bei COPD mit vs. ohne AATD?

Trainingseffekte bei AATD vs. COPD

Respiration

Basic Science Investigations

Respiration 2016;92:339–347
DOI: 10.1159/000449509

Received: April 18, 2016
Accepted after revision: August 30, 2016
Published online: September 30, 2016

Different Training-Induced Skeletal Muscle Adaptations in COPD Patients with and without Alpha-1 Antitrypsin Deficiency

Inga Jarosch Sebastian Gehlert Daniel Jacko Rembert Andreas Koczulla
Marion Wencker Tobias Welte Wilhelm Bloch Sabina Janciauskiene
Klaus Kenn



Unterschiede in der Adaptation der Skelettmuskulatur durch Training bei COPD mit vs. ohne AATD?

Trainingsstudie AATD vs. COPD

PR-Beginn	Intervention	PR-Ende
		
<p>Body + DLCO Muskelbiopsie PWR-Test</p>	<p>Stationäre PR (21 Tage) Trainingsprogramm (5x/ Wo) Ausdauer- und Krafttraining</p>	<p>Muskelbiopsie PWR-Test</p>

Trainingsstudie AATD vs. COPD



Verarbeitung der Biopate (DSHS Köln):

Immunohistochemie

- Färbung MHC I, IIA, IIX
- Färbung Kapillaren (Caveolin I)

Westernblotting

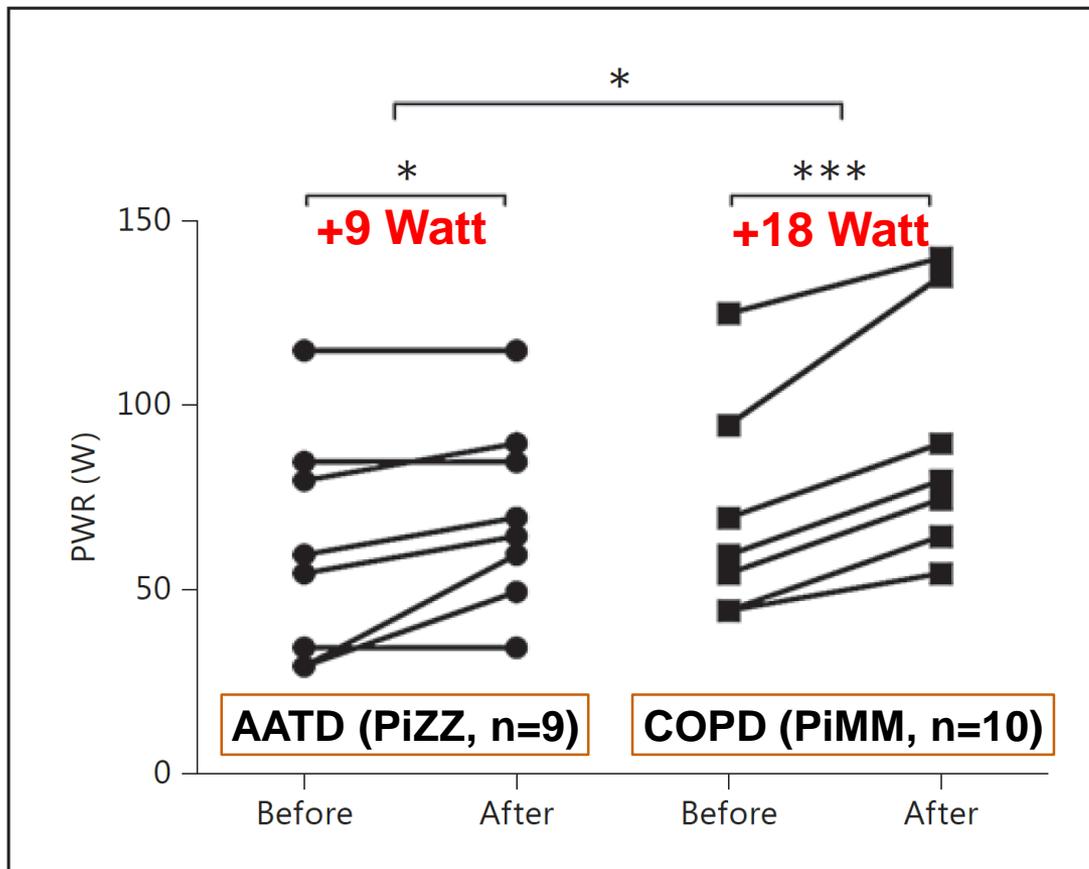
- Homogenaterstellung
- Färbung Schlüsselenzyme/
Transkriptionsfaktoren
- Quantifizierung per Densitometrie



Bergstrøm-
Nadel

Trainingsstudie AATD vs. COPD

Körperliche Leistungsfähigkeit:



- Verbesserung in klinisch relevantem Ausmaß ✓
- Geringere Verbesserung bei AATD

Anpassung durch körperliches Training bei COPD

Ausdauertraining



- Nutzung der Skelettmuskulatur **insgesamt** ↑
- Nutzung der **Typ I-Fasern** ↑

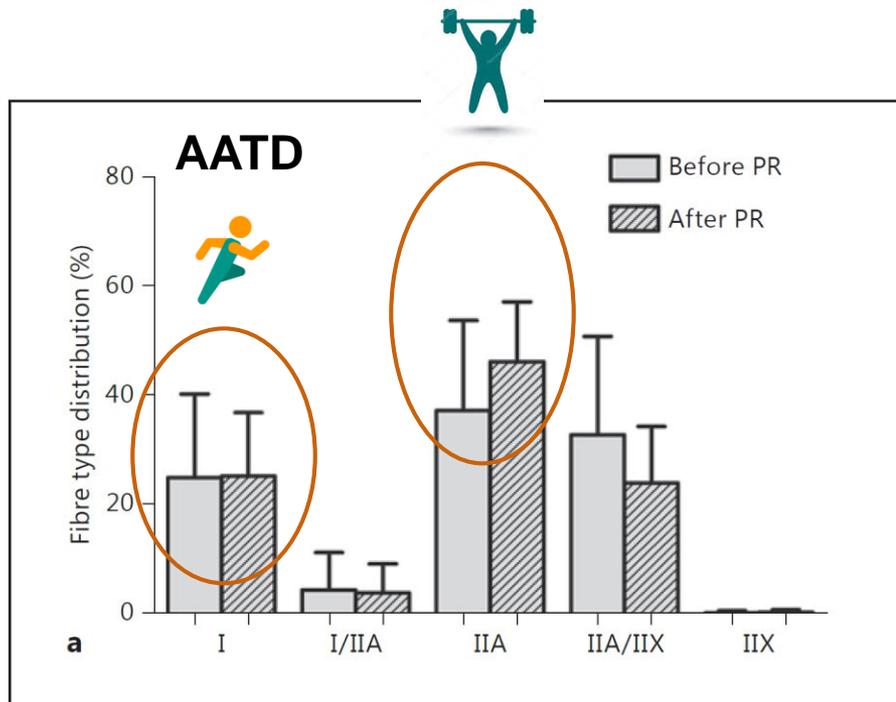


- Querschnitt aller Fasertypen ↑ (besonders Typ I)
- Transformation von Typ II **zu Typ I**
- Kapillarisierung ↑

→oxidative Kapazität nimmt zu, spätere Ermüdung

Trainingsstudie AATD vs. COPD

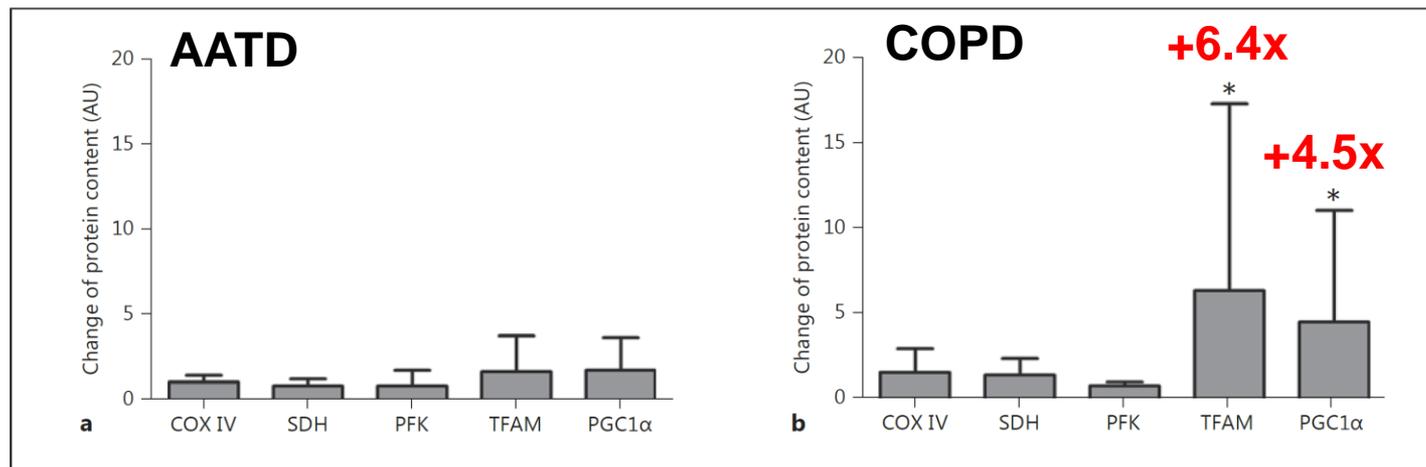
Muskelfaserverteilung:



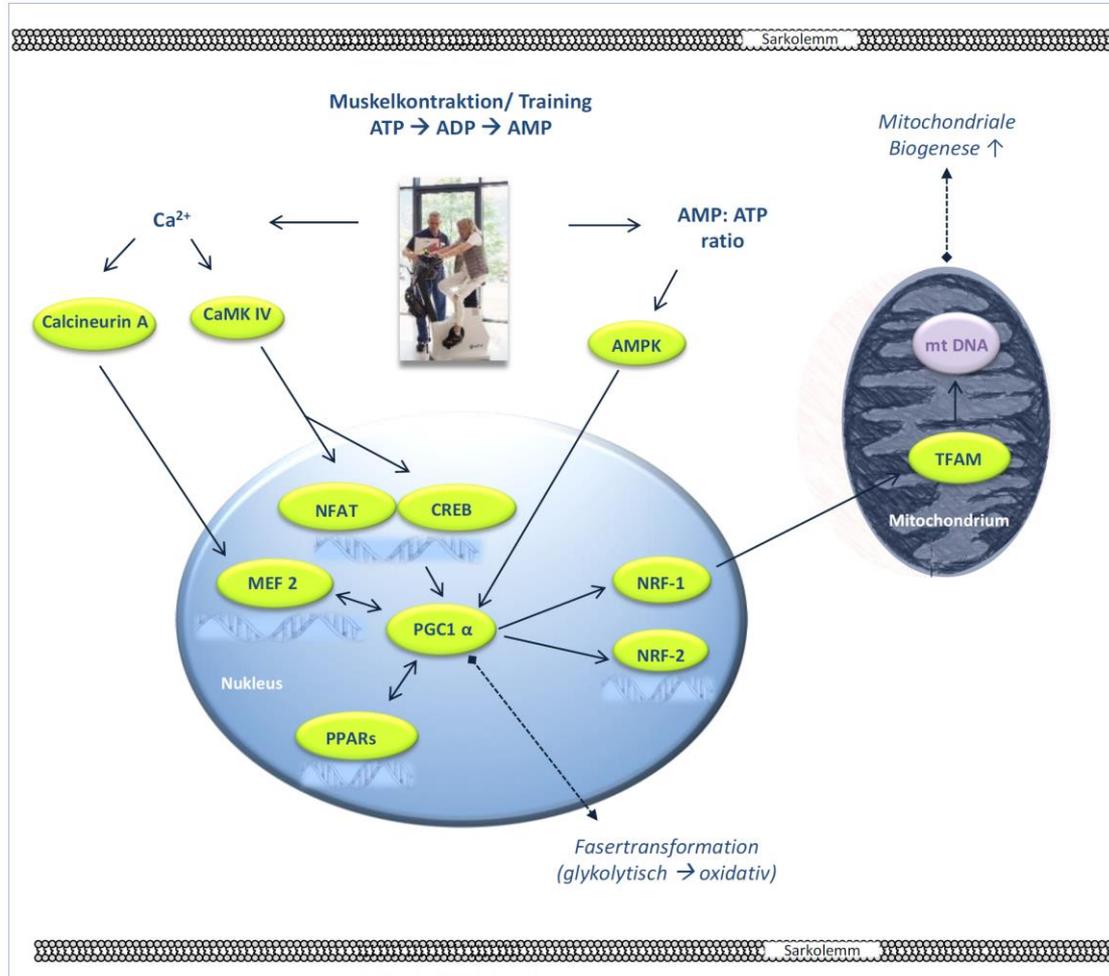
- Typ I-Fasern bei AATD nach Rehabilitation unverändert, bei COPD erhöht

Trainingsstudie AATD vs. COPD

Signalling:



Trainingsstudie AATD vs. COPD



Trainingsstudie AATD vs. COPD



- ✓ Training verbessert die **körperliche Leistungsfähigkeit** bei COPD mit AATD
- ✓ **Geringere Steigerung** der maximalen Ergometerleistung bei AATD
- ✓ **Unterschiedliche Anpassungen des Skelettmuskels** in beiden Gruppen
- **Krankheitsspezifisches Training für AATD?**

Veränderte Trainingsintensität

Studienprotokoll:

- RCT
- 2x15 AAT—Patienten (PiZZ)
- Training über 21 Tage im Rahmen der PR

Gruppe 1**(Moderate intensity training):**

- Ausdauertraining Dauermethode
- Kraftausdauertraining
- Squat-Training (Boden)

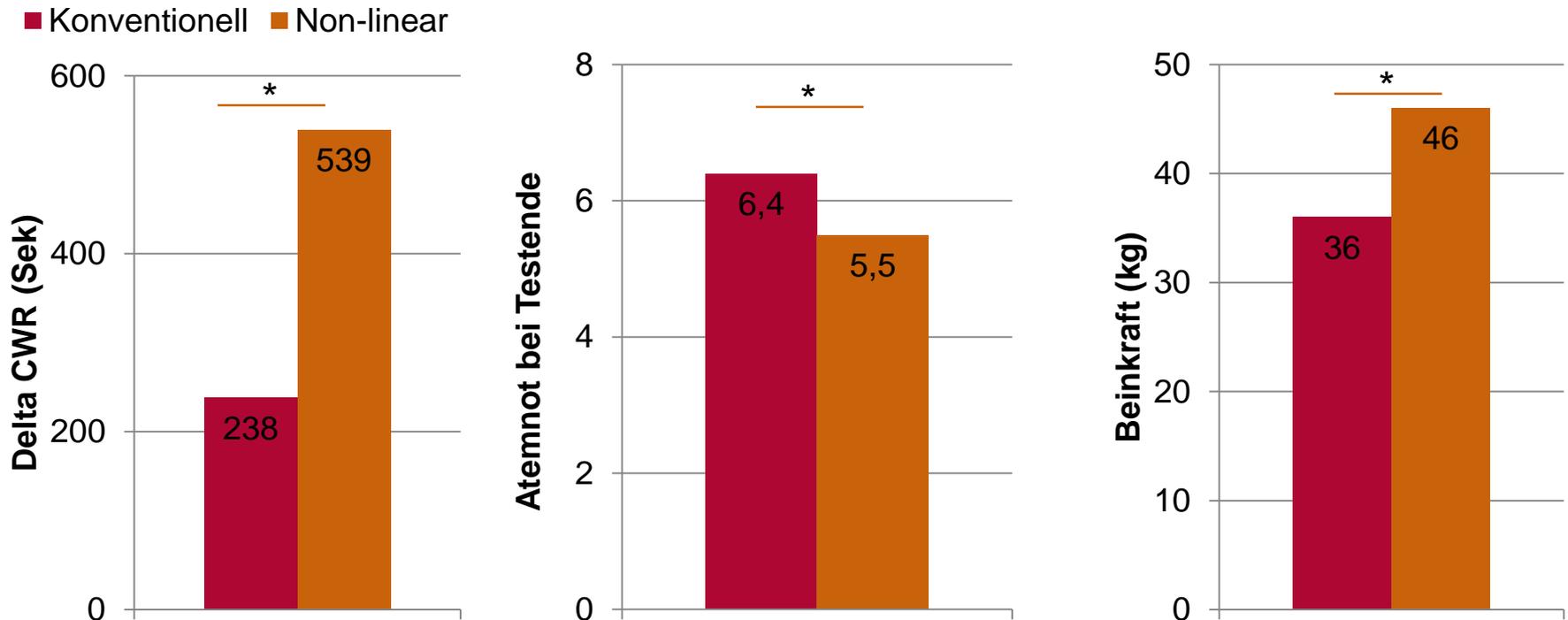
Gruppe 2**(High intensity training):**

- Ausdauertraining Intervallmethode
- Hypertrophietraining
- Squat-Training (Vibrationsplatte)

→ Höhere Intensität = größerer Benefit?

Variation der Trainingsbelastung (non-lineares Training)

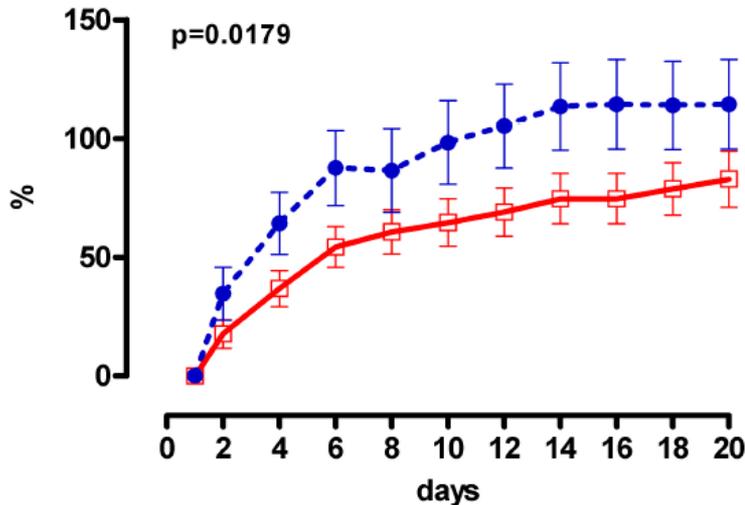
- RCT
- 110 COPD-Patienten (FEV1: 32% Soll)
- **Training** über 10 Wochen: Gruppe 1: konventionell (Ausdauer + Kraft), Gruppe 2: non-linear



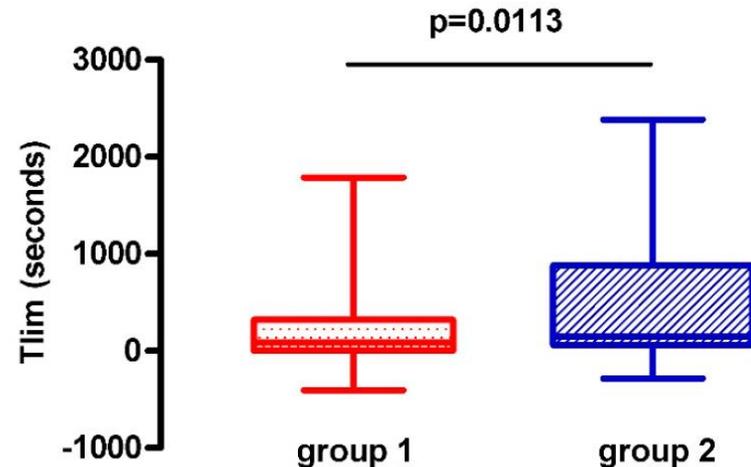
Verändertes Trainingsvolumen

- RCT
- 149 COPD-Patienten
- **Training** über 20 Tage: Gruppe 1: 1x täglich 40 Min, Gruppe 2: 2x täglich 40 Min

Trainingsintensität



Endurance Time (CWRT)



- Verdoppelung des Trainingsvolumens zeigt zusätzlichen Benefit
- Krankheitsspezifische Trainingsstudien zur Verbesserung von Trainingsmethoden fehlen

Langfristiger Verlauf der 6MWD – case report

AAT-Patient: Alter: ab 54 J, jährlich 4-wöchige stationäre Rehabilitation

