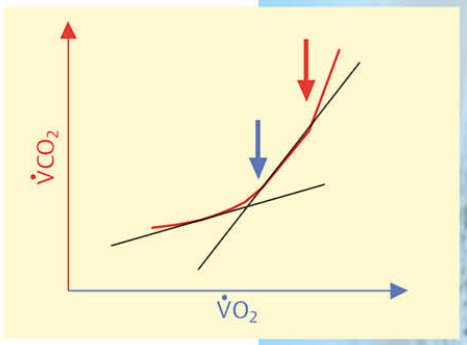
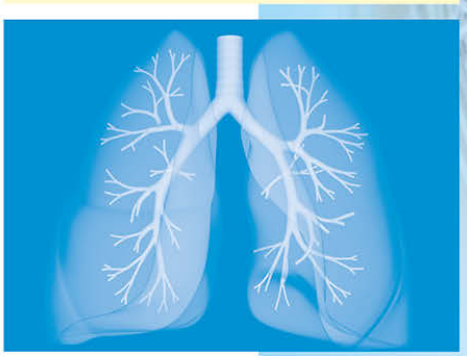
Inertgas-Rückatmung und Hydraulische Herz- und Kreislaufleistung

Katharina Meyer

Sonderauszugsausgabe aus
Kursbuch Spiroergometrie,
3. Auflage herausgegeben von

Rolf F. Kroidl
Stefan Schwarz
Burghart Lehnigk
Jürgen Fritsch





Thieme

Medset Medizintechnik GmbH
Hamburg • www.medset.com

Inertgas-Rückatmung und Hydraulische Herz- und Kreislaufleistung

Katharina Meyer

Sonderauszugsausgabe aus Kursbuch Spiroergometrie
3. Auflage

Gesamtausgabe herausgegeben von
Rolf F. Kroidl
Stefan Schwarz
Burghart Lehnigk
Jürgen Fritsch

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Anschriften

Herausgeber der Gesamtausgabe

Dr. med. Jürgen Fritsch
Facharztzentrum am Heilig Geist-Gesundheitszentrum
Graseggerstr. 105
50737 Köln

Dr. med. Rolf F. Kroidl
Frommholdstr. 71
21680 Stade

Dr. med. Burghart Lehnigk
Asklepios Nordseeklinik Sylt
Norderstr. 81
25980 Sylt OT Westerland
und
LungenClinic Großhansdorf
Wöhrendamm 80
22927 Großhansdorf

Dr. med. Stefan Schwarz
Asklepios Klinikum Harburg
Lungenabteilung
Eißendorfer Pferdeweg 52
21075 Hamburg

Autorin der Kapitel

Prof. Dr. Katharina Meyer
Universitätsspital Bern
CH-3010 Bern
und
CARDIODYN mobile heart services
CH-4310 Rheinfelden
www.cardiodyn.ch
Schweiz

Impressum

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet die Gesamtausgabe „Kursbuch Spiroergometrie“ in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Die Sonderauszugsausgabe enthält teilweise Querverweise auf die Gesamtausgabe.
Die Gesamtausgabe ist im Buchhandel erhältlich und verzeichnet unter Kroidl, Schwarz, Lehnigk, Fritsch: Kursbuch Spiroergometrie, 3. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme; 2015.
ISBN 978-3-13-143443-2

Die Publikation dieser Sonderauszugsausgabe wurde unterstützt von Medset Medizintechnik GmbH, Hamburg.

© 2015 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Heike Hübner, Berlin
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlagfoto: Kirsten Oborny, Stuttgart
Satz: Ziegler und Müller, Kirchentellinsfurt
Druck: Aprinta Druck GmbH, Wemding

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.
Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt. Diese Sonderauszugsausgabe wurde im Auftrag der Firma Medset Medizintechnik GmbH vom Georg Thieme Verlag unabhängig von den Herausgebern des Hauptwerkes und der Autorin Frau Professor Dr. Katharina Meyer umgesetzt.

Inhaltsverzeichnis

5.4 Methodik und klinische Anwendung der Inertgas-Rückatmungsmethode 7
Katharina Meyer
5.4.1 Nicht invasive Methoden zur Bestimmung von pulmonalem Blutfluss, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und assoziierten Parametern im Rahmen der Spiroergometrie . . . 7
5.4.2 Traditionelle Methoden zur Bestimmung von Herzzeitvolumen und arterio-venöser O_2-Ausschöpfung 7
5.4.3 Inertgas-Rückatmungsmethode 8
5.4.4 Spiroergometrische Differenzialdiagnostik – klinischer Informationsmehrwert der Inertgas-Rückatmungsmethode. 13
5.4.5 Anwendung in der kardiozirkulatorisch-pulmonal-muskulären Differenzialdiagnostik 14

5.5 Hydraulische Herzleistung (Cardiac Power) und Kreislaufleistung (Circulatory Power) 19
Katharina Meyer
5.5.1 Circulatory Power, Circulatory Stroke Work und Exercise Cardiac Power 19
5.5.2 Variablen der Herzleistung aus der kombinierten Spiroergometrie und Hämodynamikmessung 20

5.4 Methodik und klinische Anwendung der Inertgas-Rückatmungsmethode

Katharina Meyer

5.4.1 Nicht invasive Methoden zur Bestimmung von pulmonalem Blutfluss, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und assoziierten Parametern im Rahmen der Spiroergometrie

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens (l/min) basiert auf dem Diffusionsgesetz (Ficksche Gleichung). Hiernach ist die pro Zeiteinheit durch eine Schicht (z. B. Membran) diffundierende Stoffmenge der Differenz der Stoffkonzentrationen zwischen beiden Schichtseiten und der Schichtfläche proportional. Für die Praxis der kardiopulmonalen Leistungstestung übersetzt heißt dies, dass die pro Zeiteinheit aufgenommene Menge an Sauerstoff gleich dem Produkt aus arterio-venöser Konzentrationsdifferenz für O_2 (a-vDO_2; ml O_2 pro 100 ml Blut) und dem Volumenfluss an Blut pro Zeit (Herzzeitvolumen, HZV) ist. Hieraus ergibt sich die Formel:

$$\dot{V}O_2 = \text{a-v}DO_2 \times \text{HZV}$$

Ausgehend von der Annahme, dass unter Belastungssteigerung die O_2-Extraktion durch die periphere Muskulatur kontinuierlich zunimmt und bei Belastungsende die physiologisch maximale Ausschöpfung erreicht, reflektiert die $\dot{V}O_2$ theoretisch das Herzzeitvolumen. Hieraus ergibt sich die Formel:

$$\text{HZV} = \frac{\dot{V}O_2}{\text{a-v}DO_2}$$

Für die Nutzung dieser Formel ist jedoch Voraussetzung, dass die Vielzahl der Faktoren, welche die $\dot{V}O_2$ determinieren, ein physiologisches Verhalten zeigt. Dies ist im Rahmen der klinischen Funktions- und Leistungsdiagnostik jedoch häufig nicht gegeben (s. Kap. 3.7). Daher sind exakte Werte für Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und a-vDO_2 nur durch eine direkte Bestimmung zu generieren.

5.4.2 Traditionelle Methoden zur Bestimmung von Herzzeitvolumen und arterio-venöser O_2-Ausschöpfung

Verbreitete Methoden zur Bestimmung von Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und assoziierten Parametern unter Belastung sind die direkte Fick-Methode und die Thermodilution (Rechtsherzkatheter), die CO_2-Rückatmung und die Inertgas-Rückatmung (mittels Acetylen oder Lachgas). Alle Methoden basieren auf dem Fickschen Prinzip. Während die Rechtsherzkatheteruntersuchung aus anwendungsmethodischen Gründen zeitlich getrennt vor oder nach einer Spiroergometrie unter Nutzung des gleichen Belastungsverfahrens zu erfolgen hat, werden die beiden anderen Methoden im Rahmen einer Spiroergometrie durchgeführt.

Rechtsherzkatheter

Der Rechtsherzkatheter ermöglicht die direkte Bestimmung der arterio-venösen O_2-Differenz (a-vDO_2) durch Entnahme von gemischt-venösem Blut (Pulmonalarterie) und arterialisiertem Blut (Kapillarblut). Daher gilt diese Methode als Goldstandard der Herzzeitvolumenbestimmung. Von Nachteil ist, dass die Untersuchung invasiv und patientenbelastend sowie relativ zeit- und kostenintensiv ist.

CO_2-Rückatmungsmethode

Die CO_2-Rückatmungsmethode ist nicht invasiv. Hier dient das CO_2 als Indikatorgas zur Herzzeitvolumenbestimmung mittels indirekter Fick-Methode:

$$\text{HZV} = \frac{\dot{V}CO_2}{\text{v-a}DCO_2}$$

(v-aDCO_2 = gemischt-venöser CO_2-Gehalt – arterieller CO_2-Gehalt).

▶ **Vorgehen.** Die Daten für diese Gleichung werden aus der Spiroergometrie gewonnen bzw. abgeleitet: Die systemische $\dot{V}CO_2$ wird Breath by Breath gemessen. Zur Bestimmung des Gehaltes der venös-arteriellen CO_2-Differenz erfolgt die Rückatmung von CO_2 in definierter Konzentration innerhalb eines geschlossenen Systems. Der gemischt-venöse CO_2-Gehalt wird aus dem pCO_2 ermittelt. Der pCO_2 wiederum kann aus der CO_2-Spannungskurve geschätzt werden, da er während Rückatmung graduell zunimmt bis zu einem Grenzwert einer bekannten Gasmischung (z. B. 5 % CO_2 und 95 % O_2). Die Bestimmung des arteriellen CO_2-Gehaltes erfolgt aus dem endexspiratorischen CO_2-Partialdruck (PET CO_2), der annähernd als Maß für den CO_2-Partialdruck in der Alveolarluft ($PACO_2$) angenommen wird, welcher wiederum mit dem CO_2-Partialdruck im arteriellen Blut ($PaCO_2$) gleichgesetzt wird.

II

► **Fehlerquellen.** Mit diesem Vorgehen sind jedoch bedeutsame Fehlerquellen in Bezug auf eine valide Herzzeitvolumenbestimmung verbunden:

- Erstens trifft bei kardiopulmonalen Erkrankungen die Annahme, der PET CO_2 entspräche dem $PaCO_2$, nicht uneingeschränkt zu.
- Zweitens kann nicht davon ausgegangen werden, dass der CO_2-Partialdruck und die CO_2-Konzentration im Blut in einem linearen Verhältnis stehen.
- Drittens müssen die CO_2-Partialdrücke mithilfe der Standard-CO_2-Dissoziationskurve in CO_2-Konzentrationen umgerechnet werden. Hierbei geht man theoretisch von konstanten Werten für Hb, pH und SaO_2 aus, tatsächlich jedoch unterliegen diese Parameter bei Belastung einer Variabilität.

Eine weitere Einschränkung ist die fehlende Möglichkeit, eventuelle intrapulmonale Shunts zu detektieren und bei der Bestimmung des Herzzeitvolumens zu berücksichtigen.

Ein übergeordneter Nachteil ist, dass die CO_2-Rückatmung von Testpersonen häufig als unangenehm empfunden wird und mit Unwohlsein und Schwindel verbunden sein kann. Dies schränkt die notwendige Kooperationsbereitschaft für die Untersuchung ein.

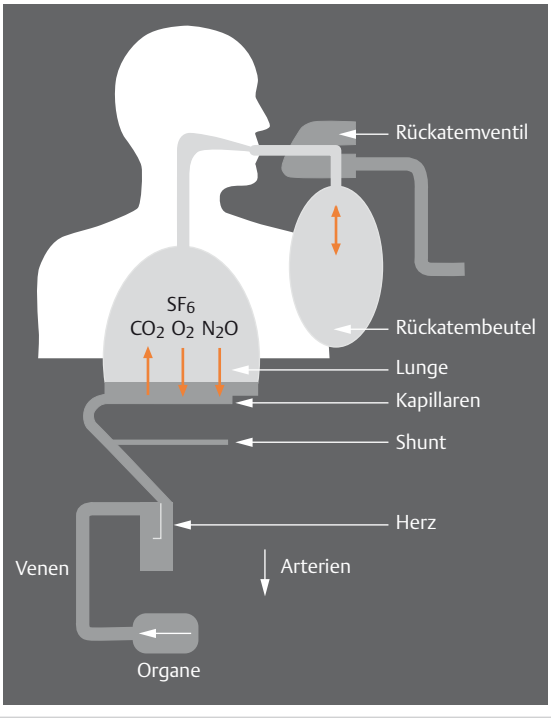


Abb. 5.16 Schematische Darstellung der Inertgas-Rückatmung. SF_6: Schwefelhexafluorid (Quelle: mit freundlicher Genehmigung der Fa. Innovision, Glamsbjerg, Dänemark).

Fazit

Die genannten Einschränkungen führen dazu, dass die Herzzeitvolumenbestimmung mittels CO_2-Rückatmung mit einer erheblichen Ungenauigkeit im Vergleich zu invasiv erhobenen Messwerten (Rechtherzkatheter) verbunden ist. Bei hohen Belastungen werden Unterschätzungen des Herzzeitvolumen von bis zu 50 % beschrieben (Sun et al. 2001).

5.4.3 Inertgas-Rückatmungsmethode

Die Inertgas-Rückatmungsmethode (Innocor®) beruht auf dem indirekten Fickschen Prinzip (siehe methodische Anmerkung unten). Innerhalb eines geschlossenen Systems atmet die Testperson in Ruhe und unter Belastung zu gewünschten Messzeitpunkten aus einem Beutel Raumluft (90 %), die angereichert ist mit Sauerstoff (9,4 %) und inerten Gasen: 0,1 % Schwefelhexafluorid (SF_6; nicht blutlöslich) und 0,5 % Lachgas (N_2O), das physikalisch blutlöslich ist (► Abb. 5.16). Die Methode ist unabhängig vom Hämoglobin. Keines der beiden Gase geht chemische Verbindungen mit dem Körper ein. Die Messung der Konzentration der inerten Gase erfolgt in der endexspiratorischen Luft mittels fotoakustischer Spektroskopie. Diese hochentwickelte Spektralanalyse ermöglicht schnelle Messzyklen, höchste Sensitivität sowie Genauigkeit und Stabilität. Die physikalische Lösung des Lachgases im Blut (via Bunsen-Löslichkeitskoeffizient) macht es möglich, aus den gemessenen Gaskonzentrationen (%) einen Blutfluss in Liter/Minute zu ermitteln.

Methodische Anmerkung

Direkte und indirekte Ficksche Methode

Der Fluss eines von einem Organ aufgenommenen oder von ihm abgegebenen Indikators entspricht der Differenz der Indikatorflüsse im Zuflusstrakt und im Ausflusstrakt. Bei der **direkten Fick-Methode** ist der verwendete Indikator Sauerstoff. Aus der Absolutmenge des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs und aus dem Konzentrationsunterschied zwischen der O_2-Sättigung im arteriellen und zentralvenösen Blut (a-vDO_2) lässt sich das Herzzeitvolumen bestimmen. Die zentral-venöse O_2-Konzentration wird aus dem Pulmonalarterienblut, welches mittels Pulmonalarterienkatheter entnommen wird, durch eine Blutgasanalyse ermittelt.

Vom **indirekten Fickschen Prinzip** wird gesprochen, wenn anstelle der Indikatorsubstanz Sauerstoff z. B. das CO_2 (CO_2-Rückatmungsmethode) oder N_2O (Lachgas; Inertgas-Rückatmung) dient. Bei der CO_2-Rückatmungsmethode wird die gemischt-venöse CO_2-Differenz (v-aD-

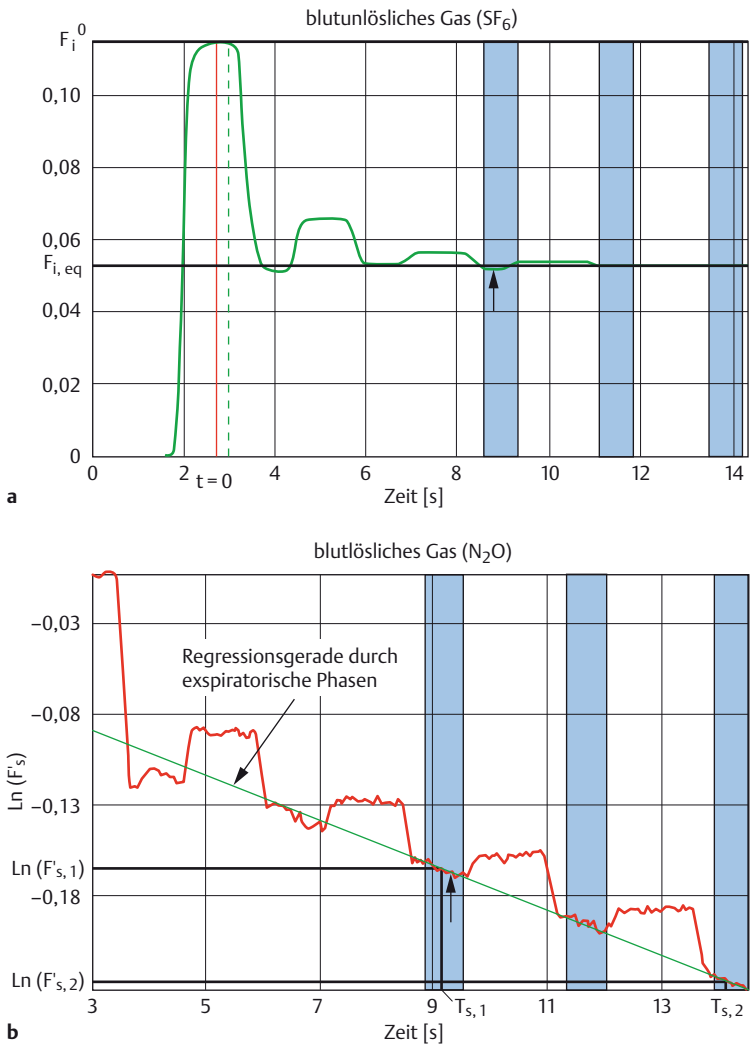


Abb. 5.17 Ablauf des Rückatmungsmanövers bei der Inertgas-Rückatmungsmethode (Quelle: mit freundlicher Genehmigung der Fa. Innovision, Glamsbjerg, Dänemark).

a Konzentration des nicht blutlöslichen SF_6 (Schwefelhexafluorid) in endexspiratorischer Luft während Rückatmungsmanöver über 6 Atemzüge. Die komplette Durchmischung des SF_6 im geschlossenen System (Beutel und Lungen) erfolgt nach dem 3. Atemzug (↑). Hier kann die Messung der Konzentration des N_2O in der endexspiratorischen Luft beginnen (↑ in b). $Fi^{0:}$ initiale Konzentration des nicht blutlöslichen Gases SF6 im Rückatmungsbeutel, Fi, eq: Äquilibriumkonzentration des nicht blutlöslichen Gases in endexspiratorischer Luft, t = 0: Beginn des Rückatmungsmanövers.

b Konzentration des physikalisch blutlöslichen N_2O (Lachgas) während Rückatmungsmanöver über 6 Atemzüge. Die Regressionsgerade wird durch die exspiratorischen Phasen der Kurve der normalisierten fraktionierten N_2O-Konzentration gelegt. Die blauen Säulen repräsentieren die Atemzüge nach erfolgter Äquilibrierung (↑ in a und b). Die Berührungspunkte der exspiratorischen Phasen an der Regressionsgerade reflektieren die N_2O-Konzentration als Funktion der Zeit (F'‍s1 und F'‍s2). Die N_2O-Konzentration wird mittels fotoakustischer Spektroskopie gemessen und gemäß Bunsen-Löslichkeitskoeffizient in pulmonalen Blutfluss bzw. Herzzeitvolumen (l/min) umgerechnet.

CO_2) aus gemessenen Atemgasen und theoretischen Annahmen berechnet, bei der Inertgas-Rückatmung hingegen erfolgt die a-vDO_2-Bestimmung aus direkten Messwerten (SpO_2, Hb, $\dot{V}O_2$, PBF) und einer physiologischen Konstanten für die endkapilläre O_2-Sättigung.

Ablauf des Rückatmungsmanövers und Bestimmung von pulmonalem Blutfluss und Herzzeitvolumen

Die einzelnen Manöver der Rückatmung der inerten Gase erstrecken sich über 5–6 Atemzüge. Das nicht blutlösliche SF_6 dient zum Detektieren einer ausreichenden Durchmischung des N_2O während des Atemmanövers innerhalb des geschlossenen Systems zwischen Testgasbeutel und Lungen (▶ Abb. 5.16). Diese Äquibrilierung ist eine unverzichtbare Voraussetzung für die korrekte Messung der Hämodynamik (▶ Abb. 5.17a). Ferner dient das SF_6 zur Bestimmung des Lungenvolumens und zur Ermittlung des individuell erforderlichen Gasgemisches für das Atemmanöver. Das N_2O wird während des Atemmanövers durch die Alveolen aufgenommen und unverzüglich vom pulmonalen Blutfluss (PBF) „ausgewaschen". Die Menge an N_2O, die pro Zeiteinheit aus dem pulmonalen Blutfluss verschwindet (Verschwinderate) (▶ Abb. 5.17b), repräsentiert die fotoakustisch-spektroskopisch gemessene N_2O-Konzentration. Diese Konzentration verhält sich direkt proportional zum pulmonalen Blutfluss. Der pulmonale Blutfluss wiederum verhält sich direkt proportional zum Herzzeitvolumen, sofern kein intrapulmonaler Shunt vorliegt. Bei Vorliegen eines Shunts wird der intrapulmonale Shunt-Fluss berechnet und bei der Bestimmung des Herzzeitvolumens berücksichtigt (HMV = PBF + Shunt-Fluss) (Farina et al. 2014, Peyton et al. 2004).

II

Besonderheiten der N_2O-Kinetik bei der Bestimmung des pulmonalen Blutflusses

Die Bestimmung des pulmonalen Blutflusses und Herzzeitvolumens erfolgt aus dem Slope der logarithmisch transformierten N_2O-Kurve (▶ Abb. 5.17b). Die höchste Genauigkeit der Messung erfolgt im Zeitfenster ab adäquater Durchmischung der Testgase zwischen Testgasbeutel und Lungen (s. Pfeil in ▶ Abb. 5.17a u. ▶ Abb. 5.17b) und vor dem Beginn der Rezirkulation von N_2O. Dieses Zeitfenster wird durch die 3 Atemzüge (dargestellt durch 3 blaue Balken in ▶ Abb. 5.17b) sichergestellt. Eine Messung unter rezirkulierendem N_2O würde zu einer Unterschätzung der hämodynamischen Messwerte führen. Invasiv wurde der Beginn von Rezirkulationen innerhalb 10–14 Sekunden nach Beginn der Rückatmung objektiviert. Jedoch blieb die Konzentration der rezirkulierenden Gase bis zur 25. Sekunde nach Rückatmungsbeginn ohne wirksamen Einfluss auf den pulmonalen Blutfluss bzw. das Herzzeitvolumen.

Die Mehrheit der Rückatmungsmanöver (> 95 %) werden innerhalb von 5–6 Atemzügen während einer Gesamtdauer von < 20 s erfolgreich durchgeführt.

Bestimmung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz

Die spiroergometrische Breath-by-Breath-Messung der $\dot{V}O_2$ im Rahmen der o. g. Untersuchung und die Kenntnis des Herzzeitvolumens ermöglichen, mittels Fickschem Prinzip die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz (a-vDO_2) zu bestimmen.

Fazit

Die Inertgas-Rückatmung (Innocor®) basiert nicht auf empirischen Annahmen wie z. B. die CO_2-Rückatmungsmethode, sondern sie gilt als analytische Untersuchungsmethode. Sie liefert Daten über den pulmonalen Blutfluss, das Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, die arteriovenöse O_2-Differenz sowie assoziierte Parameter wie den Cardiac Power Output (s. Kap. 3.7 u. Kap. 5.5). Zusätzlich stehen sämtliche Parameter einer Spiroergometrie zur Verfügung. Diese werden im gleichen Belastungstest Breath-by-Breath bestimmt.

Während der laufenden Untersuchung sind alle aktuellen Messwerte online ersichtlich. Alle Daten aus vorgängigen Messungen der Untersuchung werden konsekutiv tabellarisch präsentiert und sind im Überblick laufend einsehbar.

Validierung der Inertgas-Rückatmungsmethode

Seit mehr als 10 Jahren belegt eine Vielzahl von methodologisch hochqualitativen Studien die erfolgreiche Validierung der Inertgas-Rückatmung im Vergleich zur Thermodilution bzw. direkter Fick-Methode (Rechtsherzkatheter) oder dem kardialen Magnetresonanz-Imaging. Dabei wird häufiger unter Ruhebedingungen als unter Belastungsbedingungen getestet. In ▶ Tab. 5.25 werden die Ergebnisse einer Auswahl von Validierungsstudien in aller Kürze wiedergegeben. Diese Studien mit gesunden Personen, Patienten mit Herzinsuffizienz, pulmonaler Hypertonie sowie Lungenerkrankungen (pulmonale Diffusionsstörung, Obstruktion und Restriktion bis zu mittlerem Schweregrad) zeigen: Die Inertgas-Rückatmung repräsentiert eine exakte und zuverlässige Methode, um nicht invasiv den pulmonalen Blutfluss, das Schlag- und Herzzeitvolumen, die arteriovenöse O_2-Differenz und assoziierte Parameter in Ruhe und bei Belastung bestimmen zu können.

Tab. 5.25 Übersicht zu den Ergebnissen der Validierungsstudien der Inertgas-Rückatmung (IGR).

Untersuchte Entität	Parameter	Art der Testung	Ergebnisse*	Quelle
Gesunde	Herzzeitvolumen bei • definierter submax. Belastung • max. Belastung	IGR-Wiederholungstests	Variationskoeffizienten (Intersession-Variation) • 6,5 % (95 %-KI 5,1–8,8 %) (submax. Belastung) • 7,0 % (95 %-KI 5,5–9,5 %) (max. Belastung) → ausgezeichnete Reproduzierbarkeit	Fontana et al. 2009
Gesunde	Herzzeitvolumen (Ruhe)	IGR-Wiederholungstests	• Übereinstimmung (Intrasession): Variationskoeffizient 6,6 % • Reproduziertbarkeit (Intersession): Variationskoeffizient 9,7 %	Corte et al. 2011
Gesunde	Herzzeitvolumen (Ruhe und Peak Belastung)	• IGR Wiederholungstests (Ruhe) • Vergleich IGR mit CO_2-Exponential-Rückatmung (Belastung)	• Ruhe: Variationskoeffizient 4,8 % • Peak Belastung: Limit der Übereinstimmung bei –0,49 bis 0,79 l/min (p 0,14)	Jakovljevic et al. 2008

Tab. 5.25 Fortsetzung

Untersuchte Entität	Parameter	Art der Testung	Ergebnisse*	Quelle
Systolische Herzinsuffizienz	Herzzeitvolumen (Ruhe)	Vergleich IGR vs. direkte Fick-Methode (Rechtsherzkatheter)	Mittlere Differenz ± 2 SD: 0,3 ± 0,9 l/min → ausgezeichnete Übereinstimmung	Gabrielsen et al. 2003
Systolische Herzinsuffizienz	Herzzeitvolumen bei • Ruhe • submax. Belastungen • max. Belastung	Vergleich IGR vs. • direkte Fick-Methode • Thermodilution (Rechtsherzkatheter)	Variationskoeffizienten im Mittel um 10 % (Range 9,2–11,4 %) → ausgezeichnete Übereinstimmung	Agostoni et al. 2005
Pulmonale Hypertonie unterschiedlicher Ätiologie	Schlagvolumen (Ruhe)	Vergleich IGR vs. • Thermodilution (TD) (Rechtsherzkatheter) • kardiales Magnetresonanz-Imaging (CMR) IGR-Wiederholungstests	Mittlere Differenz ± 2 SD: • TD vs. IGR 66,2 ml (–16 bis –28 ml) • TD vs. CMR (Aortenfluss) –5,4 ml (–22 bis –12 ml) • TD vs. CMR (PA-Fluss) 0,12 ml (–20 bis –20,3 ml) Reproduzierbarkeit des IGR-Schlagvolumens: Variationskoeffizient 6,9 % → ausgezeichnete Übereinstimmung und Reproduzierbarkeit	McLure et al. 2011
Pulmonale Hypertonie (Verdacht auf)	Pulmonaler Shunt-Fluss (Ruhe)	Vergleich IGR vs. • Thermodilution • direkte Fick-Methode	die Shunt-Fluss-Berechnung durch Messwerte der IGR ist bei einer SaO_2 von ≥ 90 % vergleichbar genau wie bei invasiver Bestimmung	Farina et al. 2014
Lungenfibrose	Herzzeitvolumen (Ruhe)	Vergleich IGR vs. direkte Fick-Methode (Rechtsherzkatheter)	• Herzzeitvolumen IGR 4,0 ± 1,2 l/min • Herzzeitvolumen Fick-Methode 4,3 ± 1,0 l/min • mittlere Differenz 0,32 l/min (95 %-KI – 0,67 bis 1,45 l/min) → ausgezeichnete Übereinstimmung	Corte et al. 2010
Lungenpatienten (Obstruktion, Restriktion, Diffusionsstörungen bis mäßig schwere Ausprägung) gegen Pair-gematchte lungengesunde Personen	Herzzeitvolumen (Ruhe)	Vergleich IGR vs. kardiales Magnetresonanz-Imaging (CMR) IGR-Wiederholungstests	*Genauigkeit der IGR:* Mittlere Abweichung des HZV vom gemeinsamen Mittelwert: • 0,2 ± 0,9 l/min (Obstruktion) vs. 0,3 ± 0,9 l/min (Gesunde) (n.s.) • 0,4 ± 2 l/min (Restriktion) vs. 0,2 ± 1,3 l/min (Gesunde) (n.s.) • 0 ± 0,9 l/min (Diffusionsstörungen) vs. 0 ± 0,9 l/min) (Gesunde) (n.s.) *Reproduziertbarkeit der IGR:* Mittlere Abweichung des HZV vom gemeinsamen Mittelwert: • 0,2 ± 0,5 l/min (Lungenpatienten) • 0,3 ± 0,4 l/min (Gesunde) • Variationskoeffizient 10 % → Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der IGR-Messungen sind durch vorliegende Lungenerkrankung nicht beeinträchtigt	Saur et al. 2010
Herzpatienten	Pulmonaler Blutfluss (Ruhe)	Vergleich Shunt-Fluss IGR vs. Thermodilution (TD) (Rechtsherzkatheter)	• Mittlere Shunt-Fraktion (TD) 0,145 % (Range 0,057–0,263 %) • absoluter mittlerer Fehler (± SD) der Shunt-Fraktion (IGR) –0,005 ± 0,012 % • Korrelation zwischen Shunt-Fraktion TD und IGR: $r^2 = 0{,}95$; $p < 0{,}001$ → nicht invasive IGR ermöglicht akkurate Ermittlung der invasiven Shunt-Fraktion	Peyton et al. 2004

* Der Variationskoeffizient ist ein Maß der Streuung eines Parameters, der mit unterschiedlichen Testmethoden (Inertgas-Rückatmung [IGR] vs. Thermodilution bzw. kardiales Magnetresonanz-Imaging) gemessen wurde oder der mit einer definierten Testmethode (IGR) in separaten Untersuchungen (Intersession-Variation) oder in einer einzigen Untersuchung zu unterschiedlichen Messzeitpunkten (Intrasession-Variation) erfasst worden ist. Er wird als Intersession-Variationskoeffizient oder Intrasession-Variationskoeffizient angegeben und repräsentiert die Messgenauigkeit bzw. die Reproduzierbarkeit des Messwertes einer Testmethode

Zusammenfassend ergeben diese Studien: Der Vergleich des Herzzeitvolumens der Inertgas-Rückatmung mit der invasiven Messung (Rechtsherzkatheter) ergibt einen Variationskoeffizienten (VK) von ca. 10%. Für Wiederholungsmessungen der Inertgas-Rückatmung zeigen sich VK um 5% in Ruhe und zwischen 6 und 10% bei Belastung. Im Vergleich dazu wird für den Goldstandard (invasive direkte Fick-Methode) selbst bei exaktester methodischer Durchführung ein Variationskoeffizient von 8,2% für das Herzzeitvolumen in Ruhe und zwischen 5,5 und 7,5% für die Belastung beschrieben (Holmgren u. Pernow 1960).

Bei definierten Pathologien und unter speziellen Bedingungen gibt es Einschränkungen der Methode (S. 271).

Durchführung der Inertgas-Rückatmung in der Praxis

Gemäß experimentellen und klinischen Studien mit Gesunden und Lungenpatienten (Damgaard u. Norsk 2005, Petrini et al. 1978, Saur et al. 2013) wird empfohlen, das Rückatmungsmanöver in Ruhe nach initial normaler tidaler Ausatmung zu beginnen.

▶ **Rückatmungsvolumen.** Das Rückatmungsvolumen im Beutel (▶ Abb. 5.16) wird unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht durch das System vorgegeben. Ob diese Vorgabe im Einzelfall angemessen ist oder ob das Rückatmungsvolumen für die Ruhemessung ggf. manuell modifiziert werden muss, wird vor Beginn der eigentlichen Untersuchung durch Übungsmanöver mit dem Patienten geprüft. Unter Belastung erfolgt eine automatische Anpassung des Rückatmungsvolumens entsprechend dem aktuellen Bedarf des Patienten. Dieses Vorgehen ermöglicht dem Patienten, den Beutel zeitgerecht und vollständig zu leeren und nach 3 Atemzügen eine komplette Durchmischung der Testgase zwischen Beutel und Lungen zu erreichen (▶ Abb. 5.17a). Rückatmungsvolumina zwischen 1,2 und 2,5 l erlauben eine ausgezeichnete Untersuchungsqualität und valide Ergebnisse (Damgaard u. Norsk 2005).

▶ **Atemfrequenz.** Für das Rückatmungsmanöver in Ruhe gibt das System eine Atemfrequenz um 20/min vor. Jedoch haben Atemfrequenzen zwischen 15 und 30/min nachweislich keinen Einfluss auf die Outcome-Messungen. Unter Belastung hat die Atemfrequenz ebenfalls keinen Einfluss auf die Messergebnisse.

▶ **Zeitlicher Abstand zwischen 2 Rückatmungsmanövern.** Dieser sollte mindestens 3 min betragen. Vor Beginn von wiederholten Rückatmungsmanövern dürfen aus dem vorangegangenen Manöver keine inerten Gase mehr in den Alveolen sein. Ist dies der Fall, werden pulmonaler Blutfluss und Herzzeitvolumina unterschätzt. Zeitfenster von ≥ 3 min zwischen den Atemmanövern garantieren eine komplette Eliminierung von N_2O und SF_6.

▶ **Totraumvergrößerung.** Serielle Messungen mit Vergrößerung des Totraums um bis zu 600 ml hatten keinen Einfluss auf das Herzzeitvolumen oder die $\dot{V}O_2$, sogar dann nicht, wenn der Gesamttotraum (physiologischer Totraum + Equipment-Totraum) mehr als 50% des Atemzugvolumens ausmachte. Bei Zunahme des Totraumes verzögert sich zwar die Gasdurchmischung der inerten Gase im geschlossenen System zwischen Beutel und Lungen. Jedoch kann ein negativer Einfluss auf den Messwert von pulmonalem Blutfluss und Herzzeitvolumen ausgeschlossen werden, wenn die Messung zum Zeitpunkt der ausreichenden Durchmischung der Testgase erfolgt. Wird eine Äquilibrierung nicht erreicht, kann als Lösung das Rückatmungsvolumen im Beutel verkleinert und/oder die Konzentration der Testgase erhöht werden. Die Kurve des SF_6 zeigt unmissverständlich an, ob das Ziel einer ausreichenden Durchmischung in adäquater Zeit erreicht und damit die Voraussetzung für eine valide Messung gegeben ist (▶ Abb. 5.17a). Auch theoretische Studien mit Lungenmodellen sowie klinische Studien an Patienten mit pulmonaler Obstruktion, Restriktion oder Lungentumoren bestätigen: Eine ungleiche Verteilung von Ventilation und Perfusion (d. h. erhöhter Totraum) mit verzögerter Durchmischung von Rückatmungsgasen und Lungenluft hat keinen nennenswerten Einfluss auf die Bestimmbarkeit von pulmonalem Blutfluss und Herzzeitvolumen, wenn die SF_6-Kurve eine Äquilibrierung nach 3 bis maximal 4 Atemzügen anzeigt (Petrini et al.1978, Saur et al. 2013).

Einschränkungen der Inertgas-Rückatmung bei definierten Pathologien und speziellen Bedingungen

Trotz der ausgezeichneten Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Messwerte der Inertgas-Rückatmung bei genannten Untersuchungsabläufen gibt es Pathologien oder spezifische physiologische Situationen, die eine Limitierung für die Inertgas-Rückatmungsmethode darstellen können:

- Die Unfähigkeit, mindestens 44% der individuellen forcierten Vitalkapazität im geschlossenen System von Beutel und Lungen (▶ Abb. 5.16) hin und her zu atmen.
- Intrakardiale Shunts, v. a. Links-rechts-Shunts. Hier kann es nach bereits wenigen Herzschlägen zu einer Rezirkulation des N_2O-angereicherten Blutes kommen.
- Patienten mit schweren pulmonalen Diffusionsstörungen oder schwerer pulmonaler Obstruktion erreichen möglicherweise keine zeitgerechte Durchmischung von Rückatmungsgasen und Lungenluft. Wird als Lösungsschritt das Rückatmungsvolumen reduziert und dabei zu klein gewählt, könnte infolge Atemwegsobstruktion ein Teil des Testgases in der Lunge bleiben, was zu Un-

terschätzungen der gemessenen Testgaskonzentrationen führt und folglich den gemessenen pulmonalen Blutfluss und das Herzzeitvolumen überschätzt.
- Personen mit sehr großen Lungen (d. h. 7–8 l, z. B. Hochleistungssportler im Ausdauerbereich oder Apnoetaucher) und normalem Herzzeitvolumen haben wegen einer erhöhten funktionellen Residualkapazität (FRC) das Problem einer zu starken „Verdünnung" der Testgase in den Lungen. Lösungsschritte sind die Erhöhung der Testgaskonzentration, zudem könnte man das Rückatmungsmanöver nach forcierter Ausatmung (mit verkleinertem FRC) beginnen. Allerdings muss dabei bedacht werden, dass die nachfolgende forcierte Einatmung theoretisch mit einem erhöhten venösen Rückfluss einhergehen und den effektiven pulmonalen Blutfluss und das Herzzeitvolumen überschätzen könnte. Studien hierzu stehen aus.
- Höhenmessungen: Das kommerziell verfügbare System für die Inertgas-Rückatmung (Innocor®) mittels N_2O ist bis zu Umgebungsdruckwerten von 520 mmHg (d. h. in Höhen bis 2900 m, Beispiel Zugspitze) einsetzbar. Für den Einsatz in größeren Höhen ist eine spezifische Kalibration durch den Hersteller erforderlich.

In der pädiatrischen Kardiologie haben Erfahrungen und Studien gezeigt, dass die Methode in der Regel ab einem Alter von 6–8 Jahren zuverlässig einsetzbar ist.

Fazit

Im klinischen Alltag erweist sich die Inertgas-Rückatmung derzeit als die einzige und exakteste Methode zur nicht invasiven Bestimmung von folgenden Parametern: pulmonaler Blutfluss, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, arterio-venöse O_2-Differenz und assoziierte Parameter unter Belastung. Eine Vielzahl klinischer Studien ergibt Variationskoeffizienten um 10 % für die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Messungen bei Gesunden und Patienten mit Herz- bzw. Lungenerkrankungen. Das Verfahren ist schonend, beliebig oft wiederholbar und zeiteffizient.

Die Voraussetzung für den Einsatz der Inertgas-Rückatmung ist die Fähigkeit, im Rückatmungsmanöver zeitgerecht eine Äquilibrierung der Testgase zu erreichen. Daher könnten pulmonale Erkrankungen von ausgeprägtem Schweregrad eine Limitation für diese Methode darstellen. Ob dies der Fall ist, kann jeweils vor dem aktuellen Test im Einzelfall evaluiert werden: durch sorgfältige Wahl des Rückatmungsvolumens (Beutelvolumen) und wiederholte Vortestübungen des Rückatmungsmanövers mit dem individuellen Patienten.

Auf den klinischen und diagnostischen Mehrwert der Inertgas-Rückatmung in Kombination mit der Spiroergometrie wird in Kap. 5.4.4 und Kap. 5.4.5 eingegangen.

5.4.4 Spiroergometrische Differenzialdiagnostik – klinischer Informationsmehrwert der Inertgas-Rückatmungsmethode

Physiologische Begründung für den Einsatz der Methode

Die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$ in l/min) repräsentiert das Zusammenspiel von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel. Dabei stehen die $\dot{V}O_2$ und die Förderleistung des Herzens, d. h. das Herzzeitvolumen (HZV) in Beziehung (Ficksche Prinzip) (s. Kap. 5.4.3). Für die Praxis der kardiozirkulatorisch-pulmonal-muskulären Leistungstestung übersetzt, bedeutet dieses Prinzip, dass die pro Zeiteinheit aufgenommene Menge an Sauerstoff gleich dem Produkt aus arterio-venöser Konzentrationsdifferenz für O_2 (a-vDO_2, ml O_2 in 100 ml Blut) und dem Volumenfluss an Blut pro Zeit (HZV, l/min) ist. Hieraus ergibt sich die Formel:

$$\dot{V}O_2 = a - vDO_2 \times HZV$$

Im Umkehrschluss könnten die Variablen umgestellt werden und zur Annahme führen, dass das Herzzeitvolumen über die Messung der $\dot{V}O_2$ und Annahme der a-vDO_2 abschätzbar ist (s. Kap. 3.7):

$$HZV = \frac{\dot{V}O_2}{a - vDO_2}$$

Sauerstoffaufnahme als indirektes Maß für das Herzzeitvolumen?

Wie zuverlässig kann die mittels Spiroergometrie gemessene $\dot{V}O_2$ für die Abschätzung des HZV herangezogen werden? Eine Reihe von Studien aus den letzten 50 Jahren bestätigte eine in etwa lineare Beziehung zwischen der Zunahme der $\dot{V}O_2$ und der Steigerung des HZV. Diese Ergebnisse wurden allerdings an Gesunden und zum Teil hoch ausdauertrainierten Sportlern gewonnen. Es bleibt die Frage, ob eine solche Beziehung auch für Herz-Kreislauf-Patienten oder für untrainierte gesunde Personen Gültigkeit hat? Dazu folgende Beispiele:

▶ **Beispiel 1.** Herzinsuffiziente Patienten reagieren auf muskuläres Ausdauertraining mit der Zunahme der aeroben Kapazität ($\Delta\dot{V}O_2/\Delta$Watt) und der peak $\dot{V}O_2$. Allerdings erreichen sie diese Verbesserung ohne gleichzeitige Verbesserung ihrer kardialen Förderleistung, sondern über die Schienen der trainingsbedingten Steigerung des peripheren O_2-Angebotes und der muskulären O_2-Nutzung (s. Kap. 5.3) (s. auch ▶ Abb. 5.18).

▶ **Beispiel 2.** Individuen mit primärer mitochondrialer Myopathie weisen trotz normaler kardialer Förderleistung unter Belastung, physiologischer Lungenfunktion und normalem Hämoglobinwert eine deutlich erniedrigte aerobe Kapazität auf. Grund dafür ist die muskuläre Unfähigkeit, in adäquatem Maße O_2 für die oxidative Phosphorylierung zu nutzen. Diese Pathologie manifestiert sich funktionell in einer frühen Laktatakkumulation unter Belastung, welche zu den bekannten ventilatorischen und kardiozirkulatorischen Stimulierungen führt. Letzteres zeigt sich in einem signifikant steileren Slope von $\Delta HZV/\Delta \dot{V}O_2$ unter Belastung ($\Delta HZV/\Delta \dot{V}O_2$-Slope von 15 l/min bei mitochondrialer Myopathie versus 5 l/min bei gesunden Personen […] [siehe Kasuistik Kap. 7.2.4]; Taivassalo et al. 2003).

Was bedeuten diese Beispiele in Bezug auf die eingangs gestellte Frage?

Die $\dot{V}O_2$ reflektiert die Förderleistung des Herzens nicht zuverlässig bei Personen, bei denen die $\dot{V}O_2$ determinierenden Faktoren von ihrem physiologischen Verhalten abweichen (s. Kap. 3.7 und Kap. 5.4.3). Unter Berücksichtigung der Fickschen Gleichung

$$HZV = \frac{\dot{V}O_2}{a - vDO_2}$$

ist hier die $a\text{-}vDO_2$ die große Unbekannte. Warum? Die Sauerstoffaufnahme im Gewebe wird durch Diffusion bestimmt. Dabei ist der Massenfluss von O_2 proportional zur Diffusionskonstanten (a) und der Diffusionsfläche (b) sowie zum Konzentrationsgradienten (c). Während in Bezug auf (a) und (b) eine Konstanz angenommen werden kann, ist bezüglich (c) der Konzentrationsgradient von der Kapazität der peripheren Hämodynamik und Muskulatur, O_2 anzuliefern bzw. zu nutzen, abhängig. Diese Kapazität wiederum wird determiniert von Kapillardichte, Endothelfunktion und Dilatationsfähigkeit der Arteriolen, Muskelmasse und Myoglobingehalt, Volumendichte der Mitochondrien und Aktivität der oxidativen Enzyme. Je besser diese Faktoren ausgebildet sind und regelrecht miteinander interagieren, umso höher ist – bei gegebenem HZV – die Sauerstoffaufnahme. Da die genannten Faktoren relativ rasch auf Einflüsse wie beispielsweise Bewegungsmangel, körperliche Aktivität und Training oder auf spezifische kardiovaskuläre Medikamente reagieren, kann – bei unverändertem HZV – die $a\text{-}vDO_2$ in kurzen Zeitabständen intraindividuell variieren.

Ein reproduzierbares Herleiten des HZV aus der $\dot{V}O_2$ wäre praktisch nur möglich, wenn die O_2-Aufnahme im Gewebe, reflektiert durch die $a\text{-}vDO_2$,

- bekannt wäre oder
- in einer konstanten Beziehung zur $\dot{V}O_2$ stünde, was wiederum hieße,
- nicht durch eine Pathologie oder äußere Einflüsse (z. B. Trainingsmangel, Bewegung, Medikamente) beeinflusst wäre.

Die genannten Bedingungen können bei kardiozirkulatorisch, pulmonal und muskulär gesunden bzw. gut trainierten Personen erfüllt sein. Nicht zuverlässig erfüllt sind sie bei Patienten mit kardiovaskulären, pulmonalen und muskulären Pathologien, kardiozirkulatorisch wirksamer Medikation oder auch mit Bewegungs-(Trainings-)mangel (s. Kap. 5.6.3).

Sauerstoffpuls als indirektes Maß für das Schlagvolumen?

Der O_2-Puls reflektiert die Menge an O_2, die pro Herzschlag vom Gewebe aufgenommen wird. Die peripher-muskulären Determinanten des O_2-Pulses entsprechen jenen der $\dot{V}O_2$. Als kardiale Determinante des O_2-Pulses spielt vor allem die Herzfrequenz eine Rolle: Je höher die Herzfrequenz, umso kürzer die Zeitspanne und damit der mögliche Massenfluss an O_2 pro RR-Intervall. Aus diesen Fakten ergibt sich:

- Bei konstantem Schlagvolumen führt die Erhöhung der muskulären oxidativen Kapazität bei gegebener aktiver Muskelmasse zu einer Vergrößerung des O_2-Pulses. Gleiches trifft bei Vergrößerung der aktiven Muskelmasse zu.
- Eine tachykarde Herzfrequenzregulation kann zu einer Verkleinerung des O_2-Pulses führen, eine bradykarde Regulation dagegen zu einer Vergrößerung, ohne dass sich am Schlagvolumen zwingend etwas ändern muss.

Fazit

Wenn die Spiroergometrie differenzialdiagnostische Fragen zur kardialen Funktion und kardial-muskulären Interaktion bei Belastung offen lässt, ermöglicht die kombinierte Spiroergometrie und nicht invasive Inertgas-Rückatmungsmethode (Innocor®; s. Kap. 5.4.3) die direkte Bestimmung von Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und oxidativer Kapazität der Muskulatur. Das Verhalten der kardialen und muskulären Parameter wird in Bezug zueinander dargestellt. Hierdurch ist ein differenzierender Blick in die kardiozirkulatorisch-pulmonal-muskuläre Leistungserbringung bzw. Leistungslimitierung möglich.

5.4.5 Anwendung in der kardio-zirkulatorisch-pulmonal-muskulären Differenzialdiagnostik

Eine Vielzahl von Studien mit Herzpatienten zeigt, dass zwischen der kardialen Funktion und körperlicher Leistungsfähigkeit eine schwache Beziehung besteht. Die folgenden Beispiele verdeutlichen den klinischen Informationsmehrwert der kombinierten Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmung (Innocor®) gegenüber der ein-

fachen Spiroergometrie, wenn es um differenzialdiagnostische Fragen geht.

Beispiel 1: Prognosestellung und Selektion zur Herztransplantation bei chronischer Herzinsuffizienz

Die peak $\dot{V}O_2$ von < 10 ml/kg KG/min stellt eine absolute Indikation, 11–14 ml/kg KG/min werden als relative Indikation für die Selektion zur Herztransplantation gesehen (American Heart Association 2010). Da die $\dot{V}O_2$ durch eine Reihe von nicht kardialen Faktoren determiniert ist, können diese Werte zu prognostischen Fehlinformationen führen. Bereits in den 90er Jahren zeigte eine Studie des bedeutendsten Transplantationszentrums in den USA (Vanderbilt, TN) an 385 zur Herztransplantation zugewiesenen Patienten Folgendes: 83 Patienten hatten unter maximaler symptomlimitierter Belastung eine peak $\dot{V}O_2$ von < 14 ml/kg KG/min, jedoch eine normale Herzzeitvolumenreaktion. Dagegen wiesen 102 Patienten eine peak $\dot{V}O_2$ von > 14 ml/kg KG/min auf, obwohl ihre kardiale Förderleistung pathologisch war. Die 1-Jahres-Überlebensrate unterschied sich nicht für Patienten mit einer peak $\dot{V}O_2$ < 14 und > 14 ml/kg KG/min, wohl aber hatten die Patienten mit normaler kardialer Förderleistung eine bessere Prognose als jene mit pathologischer Reaktion. Das Belastungsverhalten des Herzzeitvolumens erwies sich als der stärkste unabhängige Prädiktor für das Überleben, gefolgt von einer sehr geringen peak $\dot{V}O_2$ von < 10 ml/kg KG/min (Dichotomisierung < 10 vs. > 10 ml/kg KG/min) (Chomsky et al. 1996).

Beispiel 2: Belastbarkeit bei chronischer Herzinsuffizienz

Die Dissoziation von kardialer und muskulärer Leistungsfähigkeit wird auch durch die in ▶ Abb. 5.18 dargestellte Studie von Shelton et al. (2010) verdeutlicht.

Was bedeuten die Ergebnisse der ▶ Abb. 5.18? Bei submaximalen Belastungsintensitäten, die denen eines Ausdauertrainings oder von Alltagsbelastungen entsprechen, waren die herzinsuffizienten Patienten in der Lage, ihre absolut niedrigeren Herzindex-Werte durch eine deutlich stärkere O_2-Ausschöpfung im Gewebe zu kompensieren. Hierdurch war es den Patienten möglich, vergleichbare $\dot{V}O_2$-Werte zu erreichen wie Herzpatienten ohne Herzinsuffizienz. Erst durch die kombinierte Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmung kann die kardiale und muskuläre Interaktion bzw. die muskuläre Kompensation eines reduzierten absoluten Herzindex differenziert abgebildet werden und in die Belastungsempfehlungen für diese Patienten eingehen (s. Kap. 5.6.3).

Beispiel 3: Oxidative Trainingsreserven und Trainingsplanung bei Herzerkrankung

Zwei Patienten erbringen bei vergleichbarem RER > 1,10 und Ausmaß subjektiver Limitierung (muskuläre Ermüdung und Atemnot) eine vergleichbare peak $\dot{V}O_2$ von 1 l/min:

- Patient A erbringt seine peak $\dot{V}O_2$ mit einem nahezu belastungsadäquaten Herzzeitvolumen, jedoch einer massiv reduzierten peripheren O_2-Ausschöpfung von 8,5 ml O_2 pro 100 ml Blut (▶ Abb. 5.19a).
- Patient B dagegen zeigt ein stark reduziertes Herzzeitvolumen bei nahezu maximal möglicher O_2-Ausschöpfung von 15,5 ml O_2 pro 100 ml Blut (▶ Abb. 5.19a).

Würde man die peak $\dot{V}O_2$ als Leitgröße für die individuelle Trainingsplanung nehmen, wäre nicht objektiv zu begründen, warum den beiden Patienten nicht ein vergleichbares Trainingsprogramm, sondern unterschiedliche Trainingsmethoden und Intensitäten zu empfehlen sind:

- Patient A ist kardial gut belastbar, zeigt aber einen desolaten peripher-muskulären Ausdauertrainingszustand. Daher sollte er vorrangig einem gezielten Ausdauertraining zugeführt werden (▶ Abb. 5.19b).
- Patient B weist keine kardialen Reserven auf. Auch zeigt er bei gegebener Muskelmasse eine nahezu erschöpfte oxidative Kapazität seiner Muskulatur, weshalb sich primär ein Muskelaufbautraining, kombiniert mit Ausdauertraining in Intervallform, empfiehlt (s. Kap. 5.6.3) (▶ Abb. 5.19b).

Beispiel 4: Kardiale Resynchronisationstherapie: Verbesserung der Leistungsfähigkeit durch kardiale und/oder muskuläre Effekte?

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ist eine verbreitete Intervention, um bei schwerer systolischer Herzinsuffizienz die Arbeit beider Ventrikel zu harmonisieren und die kardiale Leistung zu verbessern. Hierdurch wird eine Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit angestrebt, die ihrerseits sowohl auf pulmonale Effekte (u. a. verbesserte Perfusion) als auch auf peripher-muskuläre Effekte zurückgeht (u. a. Zunahme des O_2-Flusses, Verbesserung der oxidativen Kapazität).

Es stellt sich differenzialdiagnostisch die Frage, welche Systeme (Herz, Lunge, Muskel) in welchem Ausmaß an einer Leistungsverbesserung durch die CRT beteiligt sind. Eine Antwort könnte die kombinierte Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmung liefern. Der schrittweise Mehrwert an Informationen vom einfachen Belastungs-EKG über die Spiroergometrie bis hin zur Inertgas-Rückatmung wird in ▶ Abb. 5.20 verdeutlicht (Schlosshan et al. 2006).

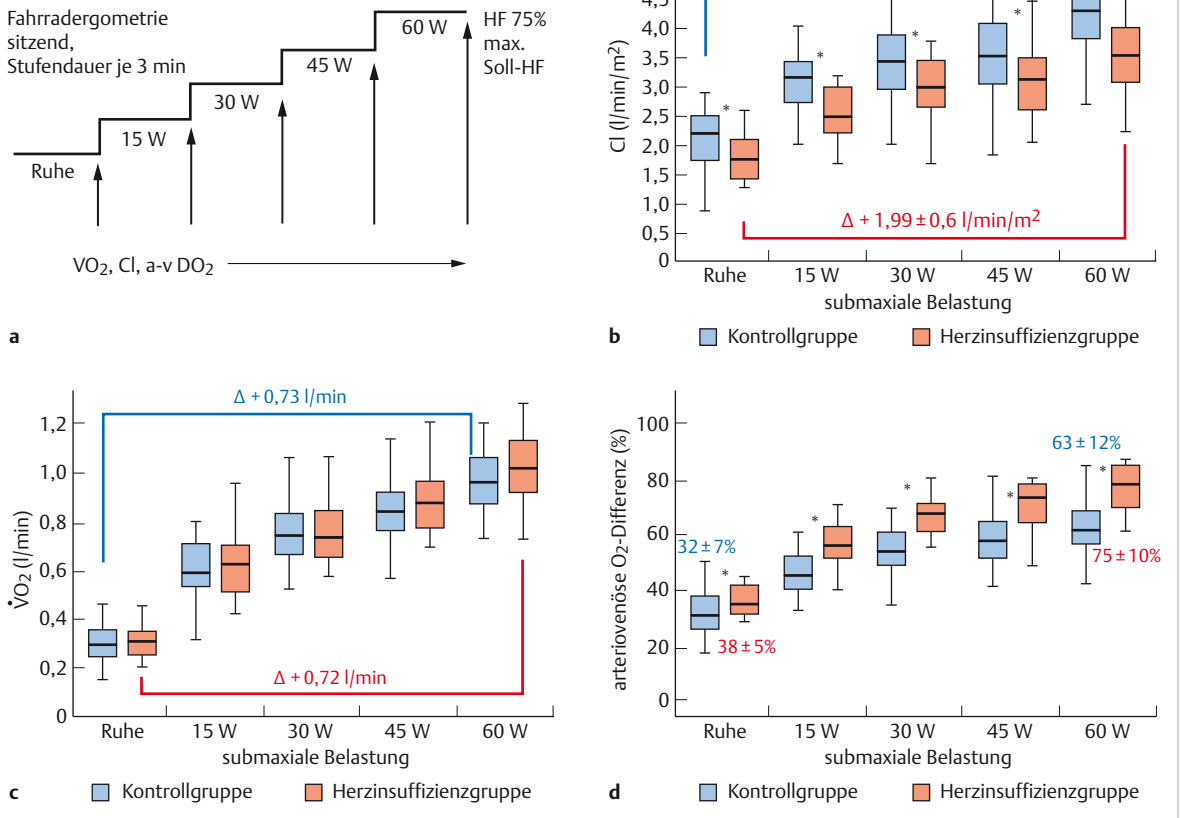


Abb. 5.18 Vergleich der Messwerte von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und von altersgematchten Vergleichspersonen (Herzpatienten ohne Herzinsuffizienz). Herzinsuffizienzgruppe: N = 23, Alter: 68 Jahre, Ejektionsfraktion: 35 %, Betablockertherapie: 91 %. Kontrollgruppe: N = 42, Alter: 68 Jahre, Ejektionsfraktion: 61 %, Betablockertherapie: 32 %.

a Testschema und zu messende Parameter: Submaximale Fahrradergometerbelastung, Steigerung um 15 Watt alle 3 min bis 60 Watt (entsprechend 75 % der peak Herzfrequenz). In Ruhe und auf jeder Wattstufe wurden gemessen: Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$ l/min), Herzindex (CI l/m²/min) und die arterio-venöse O_2-Differenz (%) als Maß für die periphere O_2-Ausschöpfung.

b In Ruhe und auf allen Belastungsstufen lagen die Absolutwerte des Herzindex (CI) bei den Patienten signifikant niedriger als bei gesunden Personen (* signifikante Unterschiede). Jedoch konnten die Patienten ihren Herzindex von der Ruhe bis 60 Watt in relativ gleichem Maße steigern wie die gesunden Personen (im Mittel 91 % vs. 92 %). Und dies, obwohl die Herzfrequenzen der Patienten aufgrund der Betablockertherapie durchweg niedriger lagen.

c Bei Patienten und gesunden Personen war die $\dot{V}O_2$ in Ruhe vergleichbar. Gleiches galt für den prozentualen $\dot{V}O_2$-Anstieg unter Belastung in Bezug auf den Ausgangswert (keine signifikanten Unterschiede für Patienten und Vergleichspersonen).

d In Ruhe und bei Belastung zeigte sich die O_2-Ausschöpfung durch die belastete periphere Muskulatur bei den Patienten signifikant höher als bei den gesunden Vergleichspersonen (* signifikante Unterschiede).

► **Roter Balken in** ► **Abb. 5.20.** Mit einem Belastungs-EKG wird u. a. die Verkleinerung des QRS-Komplexes, die Verbesserung der Symptomatik und Zunahme von Belastungszeit abgebildet. Letztere reflektiert eine globale Leistungssteigerung, die nicht differenziert, in welchem Ausmaß kardiale, muskuläre und pulmonale Faktoren an dieser Verbesserung beteiligt sind.

► **Blaue Balken in** ► **Abb. 5.20.** Die Spiroergometrie objektiviert über die Zunahme der peak $\dot{V}O_2$, dass im kardiozirkulatorisch-pulmonal-muskulären System positive Anpassungen durch die CRT erfolgt sind. Die Abflachung des $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$-Slopes lässt eine verbesserte pulmonale Perfusion annehmen. Jedoch bleibt unbeantwortet, ob und in welchem Maße die angestrebte Steigerung der kardialen Förderleistung zur Verbesserung der o. g. Parameter beigetragen hat oder ob sie ausschließlich die Folge einer verbesserten oxidativen Kapazität der Muskulatur ist (z. B. infolge abgeschwächter Symptomatik und somit verbesserter körperlicher Belastbarkeit).

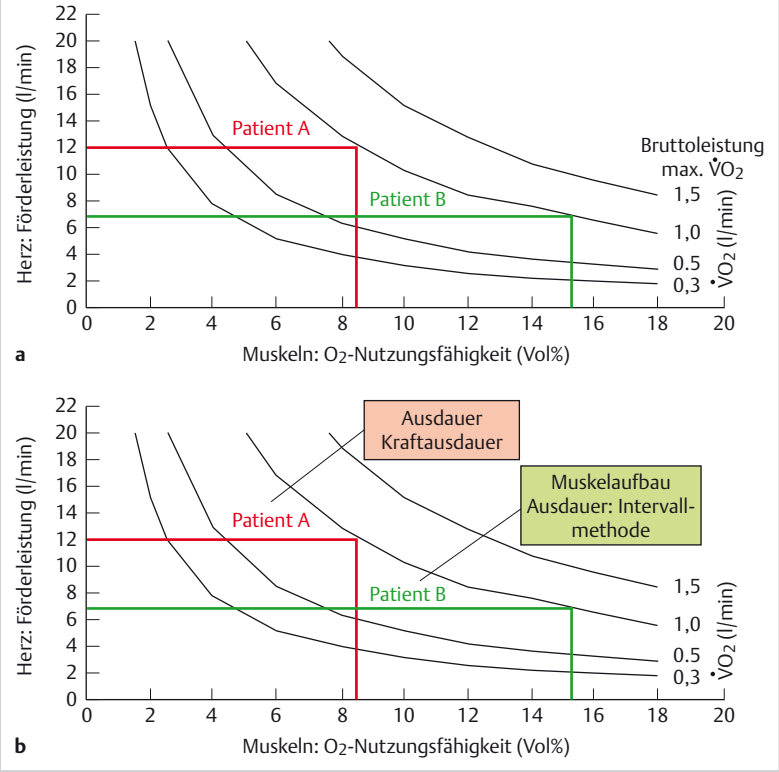


Abb. 5.19 Trainingsplanung bei Herzerkrankung.
a Differenzierung der peak $\dot{V}O_2$ in ihre Hauptdeterminanten.
b Die Objektivierung der kardialen Förderleistung und der oxidativen Trainingsreserven der peripheren Muskulatur unterstützt bei der Wahl individuell angemessener Trainingsmethoden.

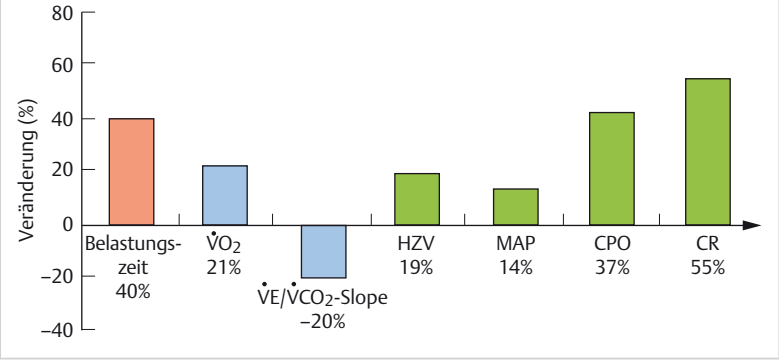


Abb. 5.20 Objektivierung der Effekte einer kardialen Resynchronisationstherapie durch ein einfaches Belastungs-EKG (roter Balken), eine Spiroergometrie (blaue Balken) und die nicht invasive Hämodynamikmessung mittels kombinierter Spiroergometrie plus Inertgas-Rückatmung (grüne Balken). CPO: Cardiac Power Output, CR: kardiale Reserve, HZV: Herzzeitvolumen, MAP: mittlerer arterieller Druck (Quelle: Schlosshan et al. 2006).

► **Grüne Balken in ► Abb. 5.20.** Erst durch die Inertgas-Rückatmung unter Belastung kann objektiviert werden, ob die CRT tatsächlich ihr primäres Ziel erreicht hat. Sie zeigt die Steigerung

- des Herzzeitvolumens (HZV) als direkten Hinweis auf den interventionsbedingten kardialen Effekt,
- des Cardiac Power Output (CPO) und
- der kardialen Reserve (CR; Differenz zwischen peak CPO und Ruhe-CPO).

Die letzten beiden Parameter sind direkte Indikatoren für die Verbesserung der hydraulischen Kapazität des Herzens, d. h. seiner Fähigkeit zur Druck- und Volumengenerierung (s. Kap. 3.7 u. Kap. 5.5).

Beispiel 5: Pulmonalarterielle Hypertonie

Die präkapillare pulmonalarterielle Hypertonie basiert auf einer komplexen pathophysiologischen Situation. Treibende funktionelle Größe ist der erhöhte Pulmonalarterien-Widerstand mit Reduktion des pulmonalen Blutflusses. Ein reduziertes Schlagvolumen und eine eingeschränkte Steigerung des Herzzeitvolumens unter Belastung sowie die einhergehende pulmonale Minderperfusion sind direkte funktionelle Konsequenzen (s. Kap. 5.7).

Spiroergometrisch lässt sich diese Situation durch Indikatoren einer Atemineffizienz abbilden (erhöhte Werte für $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ bzw. $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$-Slope; erniedrigter PET CO_2 und ggf. erhöhtes Atemäquivalent für O_2 bzw. atypischer

Kurvenverlauf). Sekundär kommt es in der peripheren Muskulatur zur Verminderung der oxidativen Kapazität und damit zur weiteren Belastungsintoleranz. Dies spiegelt sich spiroergometrisch in einer erniedrigten ventilatorischen Schwelle, peak $\dot{V}O_2$ und oxidativen Kapazität [$\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$] wider (s. Kasuistik Kap. 7.4.3). Offen bleiben jedoch 3 entscheidende Fragen:

- Pulmonaler Blutfluss in Ruhe und bei Belastung (Messwerte und Verhalten)?
- Kardiale Beteiligung (Herzzeitvolumen) an der Belastungsintoleranz?
- Peripher-muskuläre Beteiligung (arterio-venöse O_2-Ausschöpfung) an der Belastungsintoleranz?

Die Beantwortung dieser Fragen ist vor allem dann wichtig, wenn es um Therapieentscheidungen (z. B. Gabe von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten [ERA]; Verordnung eines körperlichen Trainings) und Objektivierung oxidativer Trainingsreserven sowie ferner um den differenzierten Nachweis der Effekte von medikamentöser Therapie und Trainingstherapie geht.

Nachweis von Effekten einer ERA-Therapie auf Gehstrecke und pulmonalen Blutfluss

Die erkrankungsspezifische Therapie mittels Endothelin-Rezeptor-Antagonisten zielt primär auf die Reduktion des pulmonalarteriellen Widerstandes und Verbesserung des Herzzeitvolumens und sekundär auf die Zunahme der oxidativen Kapazität der Muskeln und der Belastungstoleranz. Zur differenzierten Objektivierung des Therapieeffektes sind serielle Rechtsherzkatheteruntersuchungen nicht praktikabel. Folglich kommt im klinischen Alltag dem 6-Minuten-Gehtest – trotz seiner bekannten methodischen Schwächen – ein großer Stellenwert zu. Gegenüber der Information der Inertgas-Rückatmung zum ERA-Effekt ist der 6-Minuten-Gehtest jedoch wenig aussagekräftig (▶ Tab. 5.26).

Bei Patienten mit einer Gehstrecke um 500 m zeigten sich die hämodynamischen Messwerte sensitiver als die Gehstrecke, um den Effekt der ERA-Therapie nachzuweisen. Zudem liefert die direkte Messung des pulmonalen Blutflusses entscheidende Informationen über die Wirkung der ERA direkt am Ort des Krankheitsgeschehens, dem pulmonalarteriellen Gefäßbett.

Hämodynamische Verlaufskontrollen

Neben dem 6-Minuten Gehtest und echokardiografischen Parametern sind für die Prognose bei pulmonalarterieller Hypertonie 3 hämodynamische Parameter relevant: der pulmonalarterielle und der rechtsatriale Mitteldruck sowie der Herzindex. Während gemäß ESC- und AHA-Empfehlungen mindestens einmal jährlich und bei jeder klinischen Verschlechterung ad hoc kardiale Druckmessungen erfolgen sollten, ermöglicht die Inertgas-Rückatmungsmethode, die Patienten nicht invasiv in kürzeren Zeitintervallen hämodynamisch (z. B. in Bezug auf pulmonalen Blutfluss, Schlagvolumen, Herzminutenvolumen, Herzindex) zu kontrollieren.

Fazit

Klinischer Informationsmehrwert der kombinierten Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmung

Unter idealen Voraussetzungen stehen das individuell maximale Herzzeitvolumen und die peak $\dot{V}O_2$ in linearer Beziehung. Unter idealen Voraussetzungen kann der O_2-Puls ein Surrogat für das Schlagvolumen und ein Indikator für eine kardiale Problematik sein.

Diese idealen Voraussetzungen sind bei kardiozirkulatorischen, pulmonalen und muskulären Erkrankungen, unter Herz-Kreislauf-System wirksamer Medikation und bei Trainingsmangel nicht zuverlässig erfüllt.

Die peak $\dot{V}O_2$ gibt Auskunft darüber, was ein Individuum kardiozirkulatorisch-pulmonal-muskulär quantitativ leistet, aber nicht, wie die $\dot{V}O_2$ qualitativ durch die Interaktion von kardialer Förderleistung und Muskulatur erbracht wird.

Eine differenzierte Beurteilung der Leistungserbringung in Bezug auf „peripher“ (Arbeitsmuskulatur) und „zentral“ (Herz) ist nur möglich, wenn die Differenz des arterio-venösen O_2-Gehaltes und das Herzzeitvolumen im Belastungsverlauf direkt bestimmt und der parallel gemessenen $\dot{V}O_2$ gegenübergestellt werden.

Tab. 5.26 6-Minuten-Gehstrecke, pulmonaler Blutfluss und Schlagvolumen vor und 3 Monate nach Beginn einer Therapie mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) bei pulmonalarterieller Hypertonie (Lee et al. 2011).

	Initial	3 Monate ERA-Therapie	p-Wert
6-Minuten-Gehstrecke (m)	477 ± 80	477 ± 97	< 0,99
Pulmonaler Blutfluss (l/min)			
• Ruhe	3,3 ± 0,5	4,1±1,0	< 0,01
• Belastung*	5,6 ± 1,8	6,5 ± 2,1	< 0,03
• Schlagvolumen (ml)			
• Ruhe	43 ± 10	52 ± 14	< 0,03
• Belastung*	52 ± 17	62 ± 21	< 0,03

* Blutfluss und Schlagvolumen bei konstanter Fahrradergometerlast von 40 % der individuell maximalen Leistung

Literatur

Agostoni PG, Cattadori G, Apostolo A et al. Non-invasive measurement of cardiac output during exercise by inert gas rebreathing technique: A new tool for heart failure evaluation. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1779–1781

Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. Circulation 1996; 94: 3 176–3 183

Corte T, Wells AU, Gatzoulis MA et al. Non-invasive assessment of pulmonary blood flow using an inert gas rebreathing device in fibrotic lung disease. Thorax 2010; 65: 341–345

Damgaard M, Norsk P. Effects of ventilation on cardiac output determined by inert gas rebreathing. Clin Physiol Funct Imaging 2005; 25:142–147

Ekelund LD, Holmgren A. Central hemodynamics during exercise. Circulation Res 1967; 20/21: 33–43

Farina S, Teruzzi G, Cattadori G et al. Noninvasive cardiac output measurement by inert gas rebreathing in suspected pulmonary hypertension. Am J Cardiol 2014; 113: 546–551

Fontana P, Boutellier U, Toigo M. Reliability of measurements with InnocorTM during exercise. Int J Sports Medicine 2009; 30: 747–753

Gabrielsen A, Viebaek R, Schou M et al. Non-invasive measurement of cardiac output in heart failure patients using a new foreign gas rebreathing technique. Clin Science 2002; 102: 247–252

Holmgren A, Pernow B. The reproducibility of cardiac output determination by direct Fick method during muscular work. Scand J Clin Lab Invest 1960; 12: 224–227

Jakovljevic DG, Nunan D, Donovan G et al. Comparison of cardiac output determined by different rebreathing methods at rest and at peak exercise. Eur J Appl Physiol 2008; 102: 593–599

Lee WT, Brown A, Peacock AJ et al. Use of non-invasive hemodynamic measurement to detect treatment response in precapillary pulmonary hypertension. Thorax 2011; 66: 810–814

McLure LE, Brown A, Lee WN et al. Non-invasive stroke volume measurement by cardiac resonance imaging and inert gas rebreathing in pulmonary hypertension. Clin Physiol Funct Imaging 2011; 31: 221–226

Petrini MF, Peterson BT, Hyde RW. Lung tissue volume and pulmonary blood flow by rebreathing theory. J Appl Physiol 1978; 44: 795–802

Peyton P, Thompson B. Agreement of an inert gas rebreathing device with thermodilution and the direct oxygen Fick method in measurement of pulmonary blood flow. J Clin Monit Comput 2004; 18: 373–378

Peyton PJ, Robinson G, McCall PR et al. Non-invasive measurement of intrapulmonary shunting. J Cardiothorac Vasc Anaesth 2004; 18: 47–52

Saur F, Trinkmann F, Doesch Ch et al. Non-invasive measurement of cardiac output during atrial fibrillation: Comparison between cardiac magnetic resonance imaging and inert gas rebreathing. Cardiology 2010; 115: 212–216

Saur F, Trinkmann F, Doesch Ch et al. The impact of pulmonary disease on noninvasive measurement of cardiac output by the inert gas rebreathing method. Lung 2010; 188: 433–440

Saur J, Kraus F, Brade J et al. Influence of bag volume on reproducibility of inert gas rebreathing pulmonary blood flow measurements in patents with pulmonary disease. Lung 2013; 191: 467–473

Schlosshan D, Barker D, Pepper C et al. CRT improves the exercise capacity and functional reserve of the failing heart through enhancing to cardiac flow- and pressure-generating capacity. Eur J Heart Fail 2006; 8: 515–521

Shelton RJ, Ingle L, Rigby AS et al. Cardiac output does not limit submaximal exercise capacity in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2010; 12: 983–989

Sun XG, Hansen JE, Stringer WW. Carbon dioxide pressure-concentration relationship in arterial and mixed venous blood during exercise. J Appl Physiol 2001; 90: 1798–1810

Taivassalo T, Jensen TD, Kennaway N et al. The spectrum of exercise intolerance in mitochondrial myopathies: a study of 40 patients. Brain 2003; 126: 413–423

5.5 Hydraulische Herzleistung (Cardiac Power) und Kreislaufleistung (Circulatory Power)

Katharina Meyer

Im Folgenden werden drei für uns noch ungewohnte Begriffe aus der Physiologie und Kardiologie vorgestellt, die sich mit der „(hydraulischen) Pumparbeit“ des Herzens beschäftigen. Unter Nutzung neuer diagnostischer Techniken (Inertgas-Rückatmung in Kombination mit der Spiroergometrie) können vermutlich weitere und hilfreiche Einblicke in die Kreislaufphysiologie mit Folgerungen zur Prognoseabschätzung und Therapie gewonnen werden.

Auch wenn mangels Studien eine generelle Praxisreife hier noch nicht anzunehmen ist, so bestätigt dieser Beitrag, dass die Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmungsmethode eine höchst spannende Herausforderung darstellen. Inhaltlich ergänzt der Beitrag die Ausführungen von A. Hager in Kap. 3.7 „Sauerstofftransport ($\dot{V}O_2$) und Spiroergometrie-Würfel“ sowie Kap. 5.3.2.

5.5.1 Circulatory Power, Circulatory Stroke Work und Exercise Cardiac Power

Physikalisch gesehen ist die Pumparbeit des Herzens die Generierung von Druck und Volumen. Verschiedene Arbeitskreise haben immer wieder nach Parametern der Spiroergometrie gesucht, welche zuverlässige Rückschlüsse auf die hydraulische Leistung des Herzens zulassen. Solche Parameter sollten die Flussgenerierung (Herzzeitvolumen) und Druckgenerierung (systemischer arterieller Druck) in Ruhe und unter Belastung abbilden können. Seit mehr als zwei Jahrzehnten zeigen Studien, dass hämodynamische Messwerte einen größeren prädiktiven Wert für das Überleben bei kardiovaskulären Erkrankungen haben als die peak $\dot{V}O_2$ oder ventilatorische Effizienz ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$-Slope) (s. Kap. 5.3.2). Die spiroergometrische Literatur beschreibt hierzu bislang folgende Parameter:

► **Circulatory Power.** Die Circulatory Power (Cohen Solal et al. 2002) repräsentiert das Volumen an O_2 (ml/min), welches durch die Lunge zum gemischt-venösen Blut hinzugefügt und zum systemischen arteriellen Kreislauf transferiert wird, und dies gegen den Druckgradienten (mmHg):

$$\text{Circulatory Power } [\text{ml} \times \text{mmHg} \times \text{min}^{-1}] = \dot{V}O_2 \times \text{systolischer Blutdruck}$$

Der Parameter benutzt die peak $\dot{V}O_2$ als Surrogat für das Herzzeitvolumen (ml/min) und den systolischen Blutdruck (mmHg) anstelle des mittleren arteriellen Druckes,

um Rückschlüsse auf das invasiv bestimmbare Cardiac Power Output (s. u.) zu generieren.

► **Circulatory Stroke Work.** Die Circulatory Stroke Work (Cohen Solal et al. 2002) ist das Produkt aus dem Volumen an O_2, welches pro Herzschlag vom Körper aufgenommen wird (O_2-Puls) und dem systolischen Druckgradient, gegen den das O_2 befördert wird:

$$\text{Circulatory Stroke Work } [\text{ml} \times \text{mmHg} \times \text{min}^{-1}] = O_2 - \text{Puls} \times \text{systolischer Blutdruck}$$

Der Parameter dient als Surrogat für den invasiven „linksventrikulären Stroke Work Index" (LVSWI), der konzeptionell die Vorlast, Nachlast und Kontraktilität integriert.

► **Exercise Cardiac Power.** Die Exercise Cardiac Power (Scharf et al. 2002) definiert sich als Produkt aus peak $\dot{V}O_2$ in % des maximalen Soll-$\dot{V}O_2$ und maximalem systolischem Blutdruck (mmHg):

$$\text{Exercise Cardiac Power} = \%\ \text{max. Soll} - O_2 \times \text{max. systolischer Blutdruck}$$

Fallstricke dieser Parameter

Keiner der drei dargestellten Parameter (Circulatory Power, Circulatory Stroke Work und Exercise Cardiac Power) repräsentiert die wahre hydraulische Arbeit des Herzens pro Zeiteinheit, d. h. die Herzleistung. Physiologisch reflektiert der systolische Blutdruck die Leistung der kardialen Pumpe im Sinne der Fähigkeit, Fluss (Herzzeitvolumen) und (Blut)Druck zu generieren. Damit reflektiert die Circulatory Power aber noch nicht das Cardiac Power Output, denn die Anpassung des Kreislaufs an Belastung ist komplex: Der Anstieg des arteriellen Blutdrucks ist das Ergebnis multipler Stimulationseffekte des sympathischen Nervensystems auf Gefäße, Pumpaktivität des Herzens und den mittleren systemischen Füllungsdruck.

Möchte die „Cardiac Power" das „Cardiac Power Output" widergespiegelt, wäre hierfür auch Voraussetzung, dass bei maximaler Leistung das physiologische Maximum der arterio-venösen O_2-Differenz (a-vDO_2) erreicht wird. Jedoch ist dies über die gemessene $\dot{V}O_2$ nicht vorhersagbar. Daher führt bei definierter kardialer Arbeit jede Variation der unbekannten a-vDO_2 zu Variationen in der berechneten Cardiac Power und zu einer Fehleinschätzung gegenüber der echten kardialen Volumen- und Druckgenerierung, d. h. dem Cardiac Power Output. Somit wird in Kap. 3.7 (Sauerstofftransport und Spiroergometrie-Würfel) darauf hingewiesen, dass die Herzleistung bislang nur durch Katheter oder Rückatmungsmethoden exakt bestimmbar ist.

5.5.2 Variablen der Herzleistung aus der kombinierten Spiroergometrie und Hämodynamikmessung

Cardiac Power Output (CPO)

Das CPO berücksichtigt sowohl den Fluss, der durch das Herz generiert wird, als auch den Druckgradienten, der durch beide Ventrikel aufgebaut wird. Die Einheit des CPO ist ml Blut × mmHg × min^{-1}.

CPO wird definiert als Produkt aus Herzzeitvolumen [l/min] × (mittlerem arteriellen Blutdruck [MAP; mmHg]) – zentralem Venendruck [ZVD, mmHg]).

Eine Konstante ($K = 2{,}22 \times 10^{-3}$) ermöglicht die Umwandlung der Einheiten l/min und mmHg des CPO in Watt. Voraussetzung für die nicht invasive Bestimmung des CPO ist, dass der zentrale Venendruck im Normbereich und als stabil angenommen werden kann.

$$\text{CPO[Watt]} = \text{HZV[l/min]} \times (\text{MAP}^*\text{[mmHg]} - \text{ZVD}) \times K$$

* *MAP = (systol. Druck + 2 × diastol. Druck) / 3*

Kardiale Reserve

Die Differenz zwischen peak CPO und Ruhe-CPO repräsentiert die Reservefunktion des Herzens (Tan 1987). Jedes Herz hat seine eigene maximale Pumpleistung, die physiologischerweise nicht überschritten werden kann. Sie ändert sich nur, wenn sich die intrinsische Bedingung des Herzens verändert (z. B. nach einem akuten Myokardinfarkt oder nach erfolgreicher Herzoperation).

Wie gut das Herz quantitativ seine Funktion als hydraulische Pumpe erfüllt, hängt vom Ausmaß des Anstiegs des CPO in Bezug auf den Ausgangs-CPO ab. Bei einem vergleichbaren CPO-Maximalwert wird ein Patient mit einem hohen Ruhe-CPO (z. B. infolge von arteriellem Bluthochdruck oder positiv inotroper Medikation) weniger kardiale Reserve haben als ein Patient mit normalem Ruhe-CPO.

Bedeutung von CPO und kardialer Reserve für die Interpretation spiroergometrischer Ergebnisse

Bei der spiroergometrisch ermittelten Circulatory Power (CP = $\dot{V}O_2$ × systolischem Blutdruck) ist die a-vDO_2 die unbekannte Größe. Es ist zu bedenken, dass jede Abweichung der a-vDO_2-Messwerte von der theoretischen Annahme zu Divergenzen der Circulatory Power im Vergleich zum Cardiac Power Output führt.

Im Cardiac Power Output (CPO = HZV × [MAP – ZVD] × K) wird jede Variation der a-vDO_2 im berechneten CPO-Wert direkt mit berücksichtigt.

Merke

Das Cardiac Power Output (CPO) repräsentiert die volumen- und druckgenerierende Leistung (hydraulische Arbeit pro Zeiteinheit) des Herzens.

Empirische Werte für das Cardiac Power Output

Gesunde und herzinsuffiziente Personen weisen Ruhewerte von etwa 1 Watt auf (Cooke et al. 1989). Hochtrainierte Erwachsene erreichten Maximalwerte des CPO von maximal 9,9 ± 1,0 Watt (Schlader et al. 2010) und untrainierte Gesunde um 7 Watt. Bei herzinsuffizienten Patienten zeigte sich der Anstieg des CPO auf < 3 Watt begrenzt.

Cardiac Power Output in der prognostischen Beurteilung bei Herzinsuffizienz

Die prognostische Bedeutung des CPO wird durch ein Beispiel aus einer Studie mit 148 Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz (LVEF 24 ± 12 %; ischämische Ätiologie 34 %) verdeutlicht:

Durch kombinierte Spiroergometrie und Inertgas-Rückatmung wurden peak $\dot{V}O_2$, Peak-Herzzeitvolumen, Peak-CPO und $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$-Slope bestimmt und deren prognostische Aussage in Bezug auf Tod, Left Ventricular Assist Device und dringliche Herztransplantation innerhalb von 337 ± 252 Tagen Beobachtungszeit untersucht (Lang et al. 2009).

Die multivariate Analyse (kontrolliert für Alter, Geschlecht, LVEF, NYHA, Herzfrequenz, Betablocker, ACE-Hemmer und AT II-Antagonist) ergab:

- Stärkster unabhängiger prognostischer Prädiktor war die CPO von 1,7 ± 0,9 Watt (Hazard Ratio 0,35 [0,15–0,82]), gefolgt vom peak Herzzeitvolumen (Hazard Ratio 0,79 [0,63–0,99]).
- Während bei einer peak $\dot{V}O_2$ von < 14 ml/kg KG/min das maximal erreichte Herzzeitvolumen (7,3 ± 2,4 l/min) als Prädiktor versagte, behielt das peak CPO seine signifikante prognostische Wertigkeit (Hazard Ratio 0,26 [0,08–0,84]).
- Die stärkste Diskriminierung für das ereignisfreie Überleben leistete das peak CPO bei einem Medianwert von 1,5 Watt (94 % bei > 1,5 Watt bzw. 69 % bei < 1,5 Watt).

Die klassischen Spiroergometrie-Parameter peak $\dot{V}O_2$ (12,9 ± 4,5 ml/kg KG/min), $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$-Slope (34 ± 11) und $\dot{V}O_2$VT 1 (8,7 ± 2,9 ml/kg KG/min)

- zeigten sich nur in univariaten Analysen als prognostisch relevant und
- verloren in multivariaten Analysen ihre prädiktive Bedeutung.

Fazit

Cardiac Power Output und kardiale Reserve ermöglichen einen differenzierenden Blick in die hydraulische Arbeit des Herzens pro Zeiteinheit. Sie können heute nichtinvasiv valide und zuverlässig über die Inertgas-Rückatmungsmethode (Innocor®) im Rahmen einer Spiroergometrie bestimmt werden.

Bis zu einer verbreiteten klinischen Verwendung des Cardiac Power Output sind große Multicenterstudien notwendig, um bei gesunden Personen und kardiologischen Patienten verbindliche Referenzwerte für den Parameter zu erarbeiten. In Studien mit unterschiedlich langen Follow-up-Phasen und unterschiedlichen Schweregraden einer gegebenen Herzerkrankung ist die prognostische Bedeutung des Cardiac Power Output abzusichern.

Literatur

Cohen Solal A, Tabet J, Logert D et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ("Circulatory power") at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. Eur Heart J 2002; 23: 806–814

Cooke GA, Marshall P, Al-Timman J et al. Physiological cardiac reserve: development of a non-invasive method and first estimates in man. Heart 1989; 79: 289–294

Lang CC, Karlin P, Haythe J et al. Peak cardiac power output, measured noninvasively, is a powerful predictor of outcome in chronic heart failure. Circ Heart Fail 2009; 2: 33–38

Scharf Ch, Merz T, Kiowski W et al. Noninvasive assessment of cardiac pumping capacity during exercise predicts prognosis in patients with congestive heart failure. Chest 2002; 122: 1333–1339

Schlader ZJ, Mündel T, Barnes MJ et al. Cardiac power output in healthy, trained men. Clin Physiol Funct Imaging 2010; 30: 480–484

Tan LB. Clinical and research implications of new concepts in the assessment of cardiac pumping performance in heart failure. Cardiovasc Res 1987; 21: 615–622