Differenzialdiagnostik restriktiver Ventilationsstörungen: Stellenwert der Spiroergometrie

Differential Diagnosis of Restrictive Lung Diseases: Utility of Cardiopulmonary Exercise Testing

Autoren H.-C. Buschmann, W. Petermann

Institut Sektion Pneumologie (Leiter: Dr. med. Hans-Christian Buschmann), Medizinische Klinik (Chefarzt: Prof. Dr. med. Wolfgang Petermann), Brüderkrankenhaus St. Josef Paderborn, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Göttingen

eingereicht 4. 8. 2009
akzeptiert nach Revision 3. 9. 2009

Bibliografie
DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1215161
Online-Publikation: 18. 11. 2009
Pneumologie 2010; 64: 28–36 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse
Dr. med. Hans-Christian Buschmann
Sektion Pneumologie
Medizinische Klinik
Brüderkrankenhaus
St. Josef Paderborn
Husener Str. 46
33098 Paderborn
hc.buschmann@bk-paderborn.de

Zusammenfassung

Belastungsluftnot ist ein häufiges Symptom restriktiver Ventilationsstörungen. Diese sind nicht nur aus klinischer, sondern auch aus pathophysiologischer Sicht eine sehr heterogene Gruppe von Funktionsstörungen. Pneumologische Funktionsuntersuchungen in Ruhe sind zur diagnostischen Klärung und funktionellen Charakterisierung der betroffenen Patienten häufig nicht ausreichend, sodass Belastungsuntersuchungen notwendig werden. Methode der Wahl sollte dabei die Spiroergometrie sein. Sie ist ein etabliertes diagnostisches Verfahren zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit und zur Abklärung von Belastungsluftnot bei klinischen, gutachterlichen und sportmedizinischen Fragestellungen und liefert differenzierte Informationen über die Funktion der Organsysteme Lunge, Herz und Muskulatur im Rahmen der Belastungsreaktion. Die vorliegende Arbeit stellt die Pathophysiologie der restriktiven Ventilationsstörungen sowie die Grundzüge der Spiroergometrie dar. Nach der Diskussion klinischer Fragestellungen anhand von Fallbeispielen wird abschließend die Wertigkeit des Verfahrens diskutiert.

Abstract

Exercise dyspnea is a common symptom of restrictive lung diseases. Not only from the clinical perspective but also from the pathophysiological point of view, restrictive lung disorders represent a very heterogeneous group of diseases. Exercise testing is mandatory because pulmonary function tests at rest are not reliable for the diagnostic evaluation and functional characterisation of these patients. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) with measurement of gas exchange is the favoured tool. It is an excellent method to investigate exercise dyspnea, describe altered physiological response to exercise and characterise the involved organ systems heart, lung and muscle. This paper addresses the pathophysiology of restrictive lung diseases and the principles of cardiopulmonary exercise testing, discusses case reports and assesses the clinical value of CPET in patients with restrictive lung disease.

Einleitung

Die funktionellen Auswirkungen pneumologischer oder kardiologischer Krankheitsbilder auf die körperliche Belastbarkeit können durch Funktionsuntersuchungen in Ruhe nicht adäquat abgeschätzt werden [1–3]. Dies gilt auch für restriktive Ventilationsstörungen, die einer sehr heterogenen Gruppe von Krankheitsbildern zugeordnet werden können. Daher sind Belastungsuntersuchungen von entscheidender Bedeutung, um zu klären, welche Leistung ein Proband, Patient oder zu Begutachtender erbringen kann und – wenn zutreffend – das limitierende Organsystem zu identifizieren. In der Kardiologie hat sich die Ergometrie als Standardverfahren etabliert, welche neben der Messung der Leistung auch die Detektion von ST-Streckenalterationen und von Herzrhythmusstörungen ermöglicht. Für pneumologische Fragestellungen ist die Ergometrie alleine weniger hilfreich; die zusätzliche Messung der Blutgase in Ruhe und unter Belastung ermöglicht jedoch eine Differenzierung zwischen Diffusions- und Verteilungsstörungen. Dieses Verfahren wird auch als Ergooxytensiometrie bezeichnet. Der Sechs-Minuten-Gehtest (6MWT) ist hingegen ein Test, welcher zur Verlaufskontrolle von Krankheitsbildern geeignet ist ohne wesentlich

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 1 Übersicht über die Interpretation der Wasserman-Grafik. Es ist zu beachten, dass in den Publikationen von Wasserman in den Feldern 1,2,3,6,8,9 als x-Achse nicht die Zeit, sondern die Leistung verwendet wird [6]. Diese Darstellung hat sich in Deutschland nicht durchgesetzt.

Feld	Y-(Y-1) Achse	X-Achse	Interpretation	Organsystem
1	a) Atemminutenvolumen [l/min] b) mechanische Leistung [W]	Zeit	a) ventilatorische Limitation b) globale Belastbarkeit	a) Lunge b) Herz, Lunge, Muskulatur
2	a) Herzfrequenz (HR [1/min]) b) Sauerstoffpuls (Sauerstoffaufnahme/ Herzfrequenz [ml])	Zeit	a) chronotrope Insuffizienz b) Sauerstoffpuls als Approximierung des HZV	Herz/Zirkulation
3	Sauerstoffaufnahme ($V'O_2$[ml/min]) Kohlendioxidabgabe ($V'CO_2$[ml/min])	Zeit	globale Belastbarkeit	Herz, Lunge, Muskulatur
4	Atemminutenvolumen (V'E)	$V'CO_2$	Darstellung eines Ventilation-Perfusions-mismatch bzw. der ventilatorischen Ökonomie	Lunge, Herz
5	a) Herzfrequenz (HR [1/min]) b) $V'CO_2$ („V-Slope“)	$V'O_2$	a) kardiale Limitation b) Bestimmung des aerob-anaeroben Übergangs	Herz Muskel
6	Atemäquivalent für Sauerstoff (EqO_2) Atemäquivalent für Kohlendioxid ($EqCO_2$)	Zeit	Ökonomie der Ventilation (Wieviel Liter Luft müssen ventiliert werden, um einen Liter O_2 aufzunehmen oder CO_2 abzugeben?)	Gasaustausch Lunge
7	Tidalvolumen (Vt [l])	Atemminuten-volumen	Nachweis eines physiologischen, obstruktiven oder restriktiven Atemmusters	Ventilation
8	Respiratory Exchange Rate (RER); $V'CO_2/V'O_2$ Auf der Y-1-Achse kann zusätzlich die BR oder die Totraumventilation abgetragen werden.	Zeit	Ausbelastung erreicht, Mitarbeit? Cave: Patienten mit COPD erreichen häufig nicht eine RER > 1, da bereits vorher eine Atemflusslimitation besteht.	Muskulatur
9	Endtidales O_2 ($PETO_2$) Endtidales CO_2 ($PETCO_2$) Arterielles O_2 (PaO_2), BGA Arterielles CO_2 ($PaCO_2$), BGA	Zeit	$AaDO_2$: Gasaustauschstörung oder Shunt Pa-$ETCO_2$: Totraumventilation	Gasaustausch

zur differenzialdiagnostischen Klärung einer Limitation beizutragen [4]. Im Gegensatz dazu kann die Spiroergometrie die Belastbarkeit sowohl quantitativ als auch qualitativ exakt beschreiben und in Hinblick auf die involvierten Organsysteme Lunge, Herz und Muskulatur differenzieren. Sie hat sich daher als Standard der Belastungsdiagnostik etabliert [5].

Methodik der Spiroergometrie

Die Spiroergometrie ist eine technisch leicht durchzuführende, aber aufgrund der Komplexität der erhobenen Daten mitunter schwierig zu interpretierende Untersuchung. Im Folgenden soll eine kurze Übersicht über die Methodik und Darstellung der Ergebnisse erfolgen. Zu Details muss jedoch auf die weiterführende Literatur verwiesen werden [6 – 9].

Grundlage der Spiroergometrie ist die im Rahmen eines definierten Belastungsprotokolls erfolgende kontinuierliche Messung der in- und exspiratorischen Atemgasfraktionen, über welche die Sauerstoffaufnahme ($V'O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($V'CO_2$) des Organismus berechnet wird. Die Fluss-Volumen-Kurve wird Atemzug für Atemzug registriert, die Atemfrequenz gemessen und das Atemminutenvolumen (V'E) berechnet. Wiederholte Blutgasanalysen (BGA) und Blutdruckregistrierungen sowie eine kontinuierliche Pulsoxymetrie- und EKG-Aufzeichnung liefern zusätzliche Informationen. Aus diesen Parametern können die maximale Sauerstoffaufnahme als biologisches Äquivalent der Leistung, das Atemminutenvolumen und zahlreiche andere abgeleitete Größen bestimmt werden. Eine weitere Stärke der Spiroergometrie ist die Bestimmung des aerob-anaeroben Übergangs (auch: ventilatorisch bestimmte anaerobe Schwelle [vAT]), welche die Dauerleistungsfähigkeit der untersuchten Person repräsentiert und die Möglichkeit eröffnet, Aussagen über deren Mitarbeit zu treffen.

Die Belastung erfolgt in der Regel am Fahrradergometer in sitzender oder halbliegender Position. Dabei werden zunehmend Rampenprotokolle verwendet, d. h. es erfolgt eine kontinuierliche und nicht stufenweise Steigerung der mechanischen Leistung, wodurch sprunghafte Wechsel zwischen den Belastungsstufen mit länger andauernden Anpassungsreaktionen vermieden werden. Nach einer initialen Ruhephase und Durchführung einer BGA erfolgt das Leertreten („unloaded padeling“). Dabei muss der Proband ohne Last treten und nur den internen Widerstand des Ergometers überwinden. In der eigentlichen Belastungsphase sollte der Proband über ca. 10 – 12 min an die symptomlimitierte Belastung herangeführt werden. Zum Ende der Belastungsphase wird erneut eine BGA genommen. Die Erholungsphase ist obligater Bestandteil der Untersuchung.

Die Spiroergometrie generiert eine große Menge an Daten, deren Auswertung allein auf der Basis von Zahlenkolonnen nur sehr unbefriedigend gelingt. In der Praxis hat sich die Darstellung in der „Neun-Felder-Grafik“ nach Wasserman bewährt. In den unterschiedlichen Feldern („Panels“) erfolgt die grafische Darstellung relevanter Parameter. Zu Details wird auf **Tab. 1** verwiesen. Allerdings muss angemerkt werden, dass die Wasserman-Grafik nicht alle Aspekte der Spiroergometrie abbildet und dass eine Befundung nur mit Zusatzinformationen erfolgen kann. Diese umfassen die anthropometrischen Daten, den aktuellen Hämoglobinwert, die Anamnese und die aktuelle medikamentöse Therapie. Ebenfalls sollte die subjektiv empfundene Luftnot des Patienten anhand der Borg-Skala ermittelt werden.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

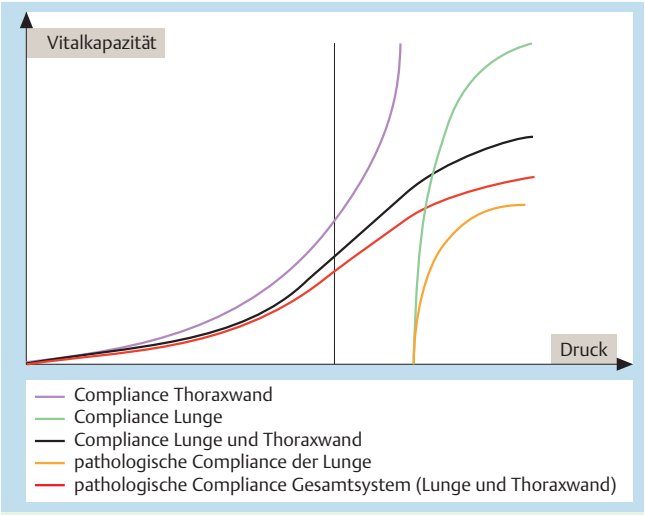

Abb. 1 Druck-Volumen-Diagramm der Lunge: Abnahme der Dehnbarkeit der Lunge.

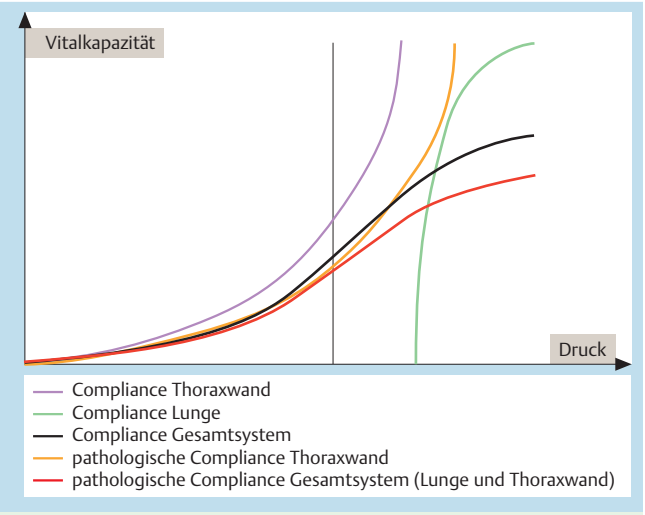

Abb. 2 Druck-Volumen-Diagramm der Lunge: Abnahme der Dehnbarkeit der Thoraxwand.

Des Weiteren kann z. B. die Fluss-Volumen-Kurve zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Untersuchung dokumentiert werden. Damit ist eine Aussage über eine ventilatorische Limitation und die Entwicklung des end-expiratorischen Lungenvolumens (EELV) als Parameter für eine zunehmende dynamische Überblähung möglich [10].

Pathophysiologie restriktiver Ventilationsstörungen

Restriktive Ventilationsstörungen entstehen durch Erkrankungen, die entweder zu einer verminderten Dehnbarkeit (Compliance) des Lungengewebes führen oder mit einer verminderten Dehnbarkeit bzw. fehlender Inspirationskraft der Thoraxwand einhergehen. Der Verlust von Lungengewebe im Rahmen operativer Eingriffe muss nicht zwangsläufig zu einer restriktiven Ventilationsstörung oder einer Störung des Gasaustausches in Ruhe oder unter Belastung führen.

Eine verminderte pulmonale Compliance findet sich insbesondere bei fibrosierenden Lungenerkrankungen, aber auch bei Pneumonien sowie der akuten oder chronischen Linksherzinsuffizienz. Aus pathophysiologischer Sicht ergeben sich mehrere Konsequenzen: Die vermehrte Steifigkeit des Lungengewebes erhöht die inspiratorische Atemarbeit. Bildlich gesprochen verlagert sich die Atmung in den unteren, flachen Teil der Druck-Volumen-Kurve, wo höhere Druckänderungen pro Volumenänderung erfolgen müssen als im steiler verlaufenden Teil der Kurve. Kompensatorisch wird die Atemarbeit durch eine Erhöhung der Atemfrequenz bei gleichzeitig niedrigen Tidalvolumina minimiert. Dies begründet wiederum eine Erhöhung des funktionellen Totraums (V_{Df}). Die fibrosierenden Lungenveränderungen führen zu einer Verlängerung der Diffusionsstrecke im Bereich der aveolo-kapillaren Membran, sodass eine Hypoxämie resultiert [11].

Bei interstitiellen Lungenerkrankungen ist die kardiale Funktion häufig gestört; unter Belastung zeigen sich hohe Herzfrequenzen, ein reduziertes Schlagvolumen [12, 13] sowie mitunter erhöhte pulmonal-arterielle Druckwerte [14, 15]. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, neben einer direkten myokardialen Schädigung wie bei der Sarkoidose [16] müssen Mechanismen wie Rarefizierung des pulmonalen Gefäßbettes und eine hypoxische Vasokonstriktion diskutiert werden. Neuere Daten zeigen, dass das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit Lungenfibrose einen signifikanten Einfluss auf die Belastbarkeit und Luftnot der Patienten hat [17].

Im Gegensatz dazu besteht bei Krankheitsbildern mit verminderter thorakaler Compliance keine unmittelbare Störung des pulmonalen Gasaustausches. Beispielhaft sind Erkrankungen der Pleura (Erguss, Schwartenbildung, Pleuramesotheliom), der muskulo-skeletalen Thoraxwand (Kyphoskoliose, neuromuskuläre Erkrankungen) oder des Extrathorakalraums (Adipositas, abdominelle Erkrankungen) zu erwähnen.

Abb. 1 u. **2** dokumentieren die zwei exemplarischen Situationen der Änderung der Ruhe-Dehnungskurve von Lunge und Thorax bei den unterschiedlichen Typen restriktiver Ventilationsstörungen.

Spiroergometrie bei restriktiven Ventilationsstörungen: Diagnostisches Potenzial

Obligat sollten vor der Belastungsuntersuchung eine Lungenfunktionsdiagnostik unter Ruhebedingungen (Bodyplethysmografie, CO-Diffusionskapazitätsmessung, Blutgasanalyse, ggf. Atemmuskelkraftmessung) erfolgen. Im Weiteren kann die Spiroergometrie dann zusätzlich folgende Fragen klären:

- Wie hoch ist die Leistungsfähigkeit des Patienten (Watt bzw. $V'O_2$ peak)?
- Ist die Leistungslimitation Folge einer restriktiven Ventilationsstörung?
- Besteht eine Gasaustauschstörung?
- Lassen sich Komorbiditäten beschreiben (Pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz, pAVK)?

Welche Leistungsfähigkeit besteht?

Bei der Quantifizierung der Leistungsfähigkeit muss zwischen der erbrachten Leistung am Ergometer und der biologischen Leistung des Organismus unterschieden werden. Die am Ergometer erbrachte mechanische Leistung wird in Watt angegeben. Dabei zeigen allerdings mehrere Studien, dass die erbrachte Watt-Leistung sehr viel stärker vom gewählten Belastungsprotokoll

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

abhängig ist als die maximale Sauerstoffaufnahme ($V'O_2$ peak) [18, 19]. Als Surrogatparameter für die globale Belastbarkeit sollte daher die $V'O_2$ bevorzugt werden. Sowohl für die maximale Wattleistung als auch für die maximale $V'O_2$ gibt es Normalwerte [20 – 22], die jedoch zahlreiche Schwächen haben. Zu nennen sind die Auswahl und Anzahl der untersuchten Probanden sowie die Ungenauigkeiten für ältere und weibliche Personen. Eine neue Untersuchung hat jetzt anhand großer Kollektive gesunder Probanden abgeleitete Normalwerte vorgestellt [23].

Liegt eine Restriktion vor?

Feld 7, in welchen das Tidalvolumen (V_t) gegen das Atemminutenvolumen (V'E) aufgetragen wird, liefert eine als Blickdiagnose erfassbare Information, ob eine restriktive Ventilationsstörung unter Belastung vorliegt. Physiologischerweise kommt es bei gesunden Probanden unter Belastung zunächst zu einer Zunahme des Tidalvolumens (bis ca. 60 % der Vitalkapazität) und erst später zu einer Zunahme der Atemfrequenz. Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen hingegen können das Tidalvolumen nicht wesentlich steigern; sie müssen die erforderliche Belastungs-Ventilation über einen frühen Anstieg der Atemfrequenz anstreben, was an einem sehr flachen Anstieg der Kurve im Feld 7 zu erkennen ist. Dieser Kurvenverlauf wird auch als „restriktives Atemmuster" bezeichnet. Die Atemfrequenz kann bei diesen Patienten zum Belastungsende > 50/min erreichen. Das Atemminutenvolumen (V'E) kann aus den Feldern 1 und 7 abgelesen werden; es ist bei Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen typischerweise verringert. Die ventilatorische Limitation ist auch erkennbar an der Ausschöpfung der Atemreserve (BR), der Differenz der rechnerisch bestimmten maximalen Minutenventilation (maximal voluntary ventilation, MVV) und dem bei Belastungsende tatsächlich erreichten maximalen Atemminutenvolumen. Das MVV kann entweder über ein spezielles Atemmanöver (Messung der willentlichen maximale Ventilation über 12 s, multipliziert mit 5) oder aus der FEV_1 (Multiplikation mit 35 oder 40, methodenabhängig) berechnet werden. Da alle Varianten mitarbeitsabhängig sind, sollte die BR stets kritisch interpretiert werden [8]. Der Gesunde schöpft am Ende der Belastung seine BR niemals aus, sodass immer eine Reserve von 20 – 30 % verbleibt. Werte unter 20 % sind pathologisch.

Liegt eine Gasaustauschstörung vor?

Eine Gasaustauschstörung lässt sich spiroergometrisch im Wesentlichen durch zwei Größen fassen: Auf der einen Seite repräsentiert die $AaDO_2$ (Alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz) den Globalparameter für Diffusionsstörung, Verteilungsstörung und/oder Shunt. Auf der anderen Seite erfasst die $Pa\text{-}ETCO_2$ (arterio-alveoläre CO_2-Differenz) die anatomische (V_D) und vor allem die funktionelle Totraumventilation (V_{Df}). Zur Berechnung ist neben der endexspiratorischen Analyse der Atemgase die wiederholte Bestimmung der arteriellen bzw. arterialisierten Blutgase nötig. Typischerweise erfolgt die Messung der Blutgase in der Ruhephase vor der Untersuchung, zum Zeitpunkt der maximalen Belastung und in der Erholungsphase, sodass Gasaustauschstörungen, die sich vor allem unter Belastung manifestieren, nachgewiesen werden können [24]. Die $AaDO_2$ wird nach Eingabe der BGA-Werte durch die Software der Spiroergometriegeräte berechnet und kann grafisch im Feld 9 abgelesen werden. Werte über 30 mmHg sind auffallend, über 35 mmHg stets pathologisch.

Die $Pa\text{-}ETCO_2$ ist im gleichen Feld abzulesen und spiegelt die Totraumventilation, also die ventilierten und nicht- bzw. minderperfundierten Lungenareale (klinische Beispiele: Herzinsuffizienz, Lungenarterienembolie, Gefäßrarefizierung durch Vaskulitis), wider. Der endtidale CO_2-Partialdruck in der Atemluft ($PETCO_2$) korreliert bei nicht obstruktiven Patienten hinreichend gut mit dem alveolaren CO_2-Partialdruck ($PACO_2$). Aus der Differenz des $PETCO_2$ und des arteriellen $PaCO_2$ kann die $Pa\text{-}ETCO_2$ bestimmt werden (Synonym: $a\text{-}ADCO_2$). Die physiologischen Bereiche für die $Pa\text{-}ETCO_2$ liegen bei -3 ± 3 mmHg. Werte über 5 mmHg sind auffällig; Werte über 7 mmHg sind immer pathologisch und zeigen an, dass eine ungenügende Perfusion der Lunge besteht, um ausreichend CO_2 abzugeben [25]. Bemerkt sei, dass bereits die Lagerung des Patienten bei der Untersuchung (halbliegend vs. sitzend) einen erheblichen Einfluss auf die Heterogenität der Ventilation und somit auf die $Pa\text{-}ETCO_2$ hat.

Bei restriktiven Ventilationsstörungen kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit einer *pulmonalen* Compliancestörung eine pathologische $AaDO_2$ bereits in Ruhe sowie verstärkt unter Belastung zeigen. Patienten mit einer Compliancestörung der *Thoraxwand* (z. B. neuromuskuläre Erkrankungen) weisen hingegen eine normale $AaDO_2$ auf, da in der Regel keine Beteiligung des Lungenparenchyms besteht. Pathologische Erhöhungen der $Pa\text{-}ETCO_2$ sind hinweisend für die pulmonale Hypertonie (PAH), speziell für die Chronisch-Thrombembolische Pulmonale Hypertonie (CTEPH), Herzinsuffizienz oder obstruktive Ventilationsstörungen.

Bestehen Komorbiditäten?

Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen können typische Komorbiditäten aufweisen, die direkt mit dem Krankheitsbild verbunden sind (z. B. pulmonale Hypertonie bei Sklerodermie) oder unabhängig davon bestehen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit). Komorbiditäten wirken sich selbstverständlich auf die körperliche Belastbarkeit dieser Individuen aus und können typische Veränderungen in der Spiroergometrie nach sich ziehen.

Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie zeigen in der Regel zwei Auffälligkeiten: ein hohes Ventilations-/Perfusionsmismatch (V'/Q'-Mismatch) und als Folge daraus eine erhöhte Totraumventilation. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass der rechte Ventrikel aufgrund des erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstandes unter Belastung nicht in der Lage ist, das benötigte Herzzeitvolumen zu generieren. Gleichzeitig besteht ein erhöhter Ventilationsbedarf, der aber aufgrund der Gasaustauschstörung in Hinblick auf die Oxygenierung ineffektiv ist. In der 9-Felder-Tafel lassen sich diese Veränderungen dem Feld 4 (hohe Anstiegssteilheit von V'E gegen $V'CO_2$) und Feld 6 (erhöhte Atemäquivalente EqO_2 und $EqCO_2$) grafisch entnehmen. Wiederholt ist das hohe V'/Q'-Mismatch, erkennbar an einem steilen V'E/$V'CO_2$-Slope als hinweisende, aber keinesfalls typische Veränderung für die pulmonal-arterielle Hypertonie beschrieben worden [26, 27]. Es muss aber beachtet werden, dass auch bei anderen Erkrankungen, wie z. B. der dilatativen Kardiomyopathie und fibrosierenden Lungenerkrankungen, ein spiroergometrisch fassbares Ventilation-/Perfusions-Mismatch besteht [28, 29]. Der steile V'E/$V'CO_2$-Slope eignet sich daher nicht zur Diagnosestellung einer pulmonalen Hypertonie, sondern beschreibt den pathophysiologischen Zustand des Ventilations-/Perfusions-Mismatches.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Fallbeispiele

Im Weiteren soll anhand von Fallbeispielen dargestellt werden, wie sich unterschiedliche Formen restriktiver Ventilationsstörungen mit Hilfe der Spiroergometrie erfassen und gegeneinander abgrenzen lassen. Auch die pulmonale Hypertonie soll als häufige Komorbidität diskutiert werden.

Fallbeispiel 1: Fibrosierende Lungenerkrankung

Anamnese: Ein 75-jähriger Patient stellte sich mit zunehmender Belastungsdyspnoe NYHA/ATS III vor. Relevante Vorerkrankungen bestanden außer einer arteriellen Hypertonie nicht. Auskultatorisch waren inspiratorisch knisternde Rasselgeräusche vernehmbar, funktionsanalytisch bestand eine geringe restriktive Ventilationsstörung ohne Hinweis für eine Obstruktion. In der CO-Diffusionskapazitätsmessung konnte eine deutliche Einschränkung nachgewiesen werden. Die Blutgasanalyse (BGA) wies einen PaO_2 von 65 mmHg bei einem $PaCO_2$ 35 mmHg und einer Sättigung (SO_2) von 87 % nach. Radiologisch bestanden in der Röntgenuntersuchung des Thorax interstitielle Veränderungen, welche computertomografisch mit einer fibrosierenden Lungenerkrankung vom Typ der UIP (Usual interstitial pneumonia) vereinbar waren (**Abb. 3**).

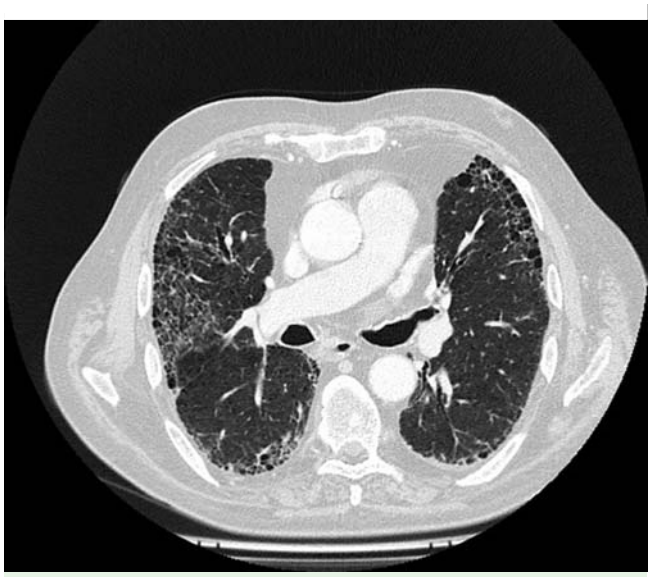

Abb. 3 CT-Thorax eines Patienten mit Lungenfibrose (Fallbeispiel 1). Typisch sind die subpleuralen Fibrosierungen, die Traktionsbronchiektasen und das honey-combing.

Spiroergometrie

Auffällig ist eine verminderte $V'O_2$ peak als Zeichen einer verminderten globalen Belastbarkeit; der normalgewichtige Patient erreicht mit 1164 ml/min lediglich 65 % des Sollwertes nach Wasserman. Der aerob-anaerobe Übergang liegt bei 44 % der VO_2 soll und ist somit noch normal. Hinweisend für eine restriktive Ventilationsstörung ist das niedrige Atemminutenvolumen (max. 50 l/min, Soll 106 l/min) sowie das charakteristische restriktive Atemmuster mit einem flachen Anstieg des Tidalvolumens und einer zügigen Zunahme der Atemfrequenz erkennbar im Feld 7. Die Atemreserve (BR) ist ausgeschöpft. Vereinbar mit einer fibrosierenden Lungenerkrankung mit verlängerter Gasaustauschstrecke finden sich bereits in Ruhe erhöhte Atemäquivalente sowie eine pathologische $AaDO_2$ (57 mmHg unter Belastung) und Pa-$ETCO_2$ (7 mmHg). Eine Ökonomisierung, also ein Absinken der Atemäquivalente unter Belastung (grafisch als „Badewannenform“ zu erkennen), kommt allenfalls angedeutet zur Darstellung. Darüber hinaus ist ein Abfall des PaO_2 unter Belastung von 65 auf 53 mm Hg nachvollziehbar (**Abb. 4** und **Tab. 2**).

Fallbeispiel 2: Myositis

Eine 41 Jahre alte Patientin stellte sich mit progredienter Luftnot zur weiteren Diagnostik vor. Radiologisch zeigten sich allenfalls minimale interstitielle Lungenveränderungen, funktionsanalytisch bestand eine mäßiggradige Restriktion. Die Patientin berichtete über eine muskuläre Schwäche; laborchemisch konnte eine erhöhte CK nachgewiesen werden. Es bestand der klinische Verdacht auf eine Polymyositis. Die Messung des Mundverschlussdrucks (P0.1) lieferte pathologische Ergebnisse bei der Atemmuskelkraft.

Spiroergometrie

Es findet sich eine deutlich verminderte Belastbarkeit, erkennbar an der VO_2 peak von 872 ml/min entsprechend 51 % des Solls von 1672 ml/min. Der aerob-anaerobe Übergang liegt bei lediglich 593 ml/min entsprechend 35 % der VO_2Soll. Eine Ausschöpfung der Atemreserve findet nicht statt, das Atemmuster im Feld 7 ist jedoch eindeutig im Sinne einer Restriktion verändert. Auch unter Belastung zeigt sich kein Hinweis für eine Diffusionsstörung, der PaO_2 steigt unter Belastung an und auch die $AaDO_2$ ist bis zum Belastungsende unauffällig. Die Untersuchung war somit typisch für eine restriktive Ventilationsstörung im Rahmen einer neuromuskulären Erkrankung, da sich ein restriktives Atemmuster ohne gleichzeitige manifeste oder latente Gasaustauschstörung bot (**Abb. 5**, **Tab. 3**). Im Gegensatz zur Spirometrie in Ruhe mit einer nur geringen restriktiven Ventilationsstörung macht die Spiroergometrie die funktionelle Relevanz der restriktiven Ventilationsstörung unter Belastung deutlich.

Fallbeispiel 3: Komorbidität Pulmonale Hypertonie

Der im Fallbeispiel 1 genannte Patient entwickelte im Verlauf der fibrosierenden Lungenerkrankung trotz Therapie mit Steroiden und Azathioprin eine zunehmende Belastungsluftnot. Hatten sich im Rahmen der ersten Diagnostik hochnormale Druckwerte im kleinen Kreislauf nachweisen lassen, bestanden 6 Monate später in der Echokardiografie und Rechtsherzkatheteruntersuchung eindeutige Hinweise für eine pulmonale Hypertonie. Es erfolgte eine erneute Spiroergometrie.

Spiroergometrie

Es zeigt sich eine erheblich eingeschränkte Belastbarkeit, der Patient kann nur noch eine VO_2 peak von 704 ml/min generieren entsprechend einer mechanischen Leistung von 42 Watt. Bereits beim Leertreten erreicht der Patient eine $V'O_2$ von ca. 600 ml/min. Eine ventilatorische anaerobe Schwelle lässt sich nicht sicher bestimmen. Als typische Zeichen des Ventilations-Perfusions-Mismatches im Rahmen der pulmonalen Hypertonie zeigt sich eine unökonomische Ventilation: Im Feld 4 ($V'E/V'CO_2$) besteht eine Steigung von 70 (normal 20 – 25, sicher pathologisch > 35). Die Atemäquivalente sind in Ruhe und Belastung extrem erhöht; eine Ökonomisierung unter Belastung findet nicht statt. Weiterhin besteht eine schwere Gasaustauschstörung, erkennbar an der $AaDO_2$ und der Pa-$ETCO_2$, die beide erheblich erhöht sind. Der Sauerstoffpuls zeigt einen allenfalls marginalen Anstieg, dies kann als Zeichen eines fehlenden Anstiegs des Herzzeitvolumens gesehen werden (**Abb. 6**, **Tab. 4**).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

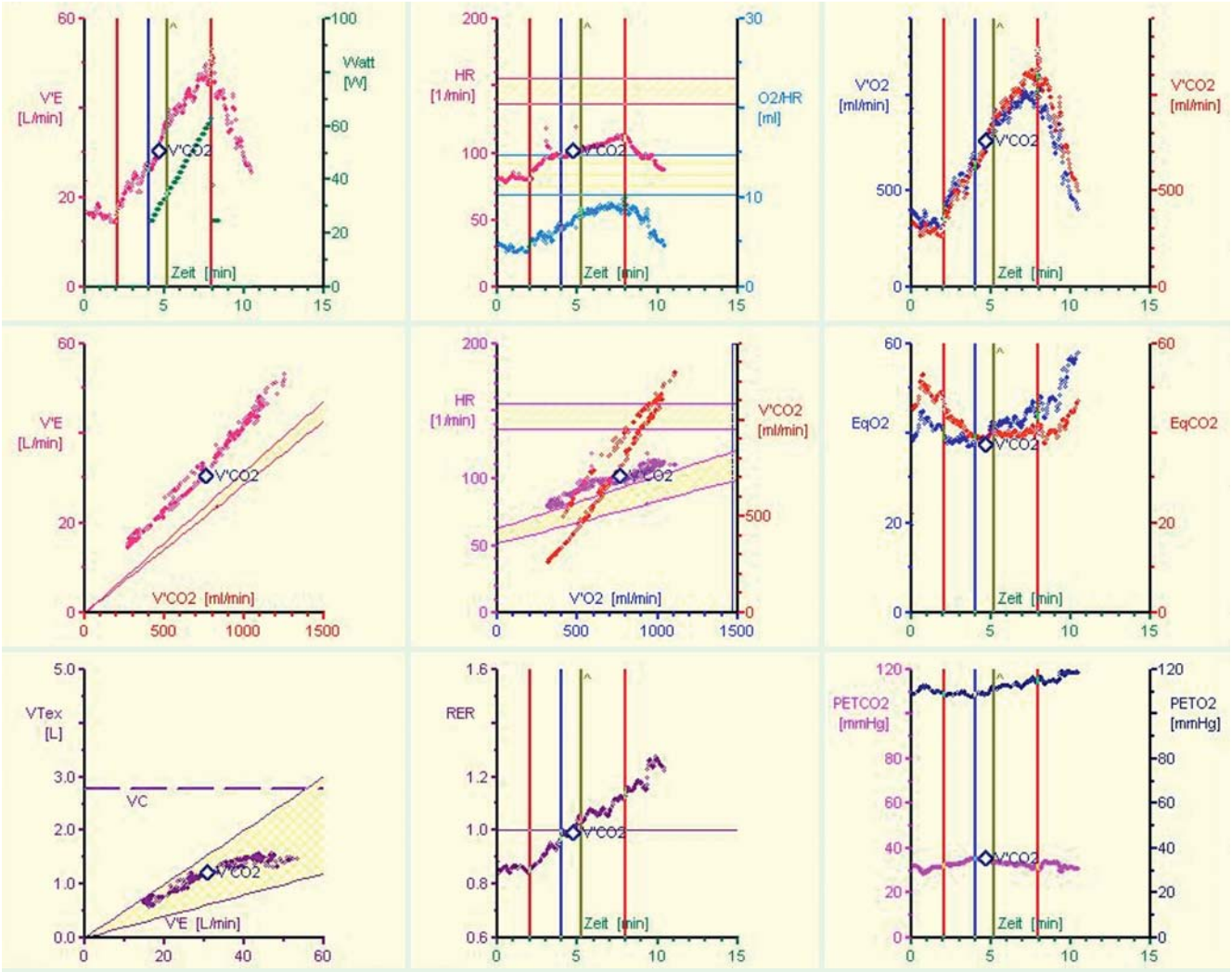

Abb. 4 Wasserman-Grafik Fallbeispiel 1. Auffällig ist das restriktive Atemmuster (Feld 7) sowie die hohen Atemäquivalente (Feld 6).

	Soll	Ist		Soll	Ist
Alter		74	VO_2 (ml/min)	1766	1164
Geschlecht		männlich	Watt	125	63
Größe (cm)		172	HR (1/min)	146	110
Gewicht (kg)		79	O_2Puls (ml)	10,6	12,5
VC (l)	3,8	2,8	$\Delta O_2/\Delta W$		9
FEV_1 (l)	2,8	2,0	vAT (ml/min)		783
FEV_1/VC (%)	73	72	RR (mmHg)		160/83
MVV (l)	106	60	BR (1/min)	28	21
			PaO_2 (mmHg)		65; 53
			$AaDO_2$ (mmHg)	<30	57
			Pa-$ETCO_2$ (mmHg)	<0	7
			VD/VT (%)	19	30

Tab. 2 Befunde Spiroergometrie Fallbeispiel 1.

Klinischer Stellenwert der Spiroergometrie

Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen leiden häufig unter einer ausgeprägten Belastungsluftnot, welche allein aufgrund der funktionsanalytischen Veränderungen in Ruhe diagnostisch nicht sicher einzuordnen ist. Gelegentlich stellt der gestörte Gasaustausch unter Belastung sogar den einzigen pathologischen Befund von Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen dar [30, 31]. Daher ist eine Belastungsdiagnostik bei diesen Patienten geboten, um die Schwere des Krankheitsbildes richtig einzuschätzen.

In den letzten Jahren konnte herausgearbeitet werden, dass die maximale Sauerstoffaufnahme eines Patienten die erbrachte Leistung besser abbildet als die alleinige Angabe der Wattleistung. Zusätzlich konnte sowohl für kardiale Erkrankungen [28, 29] als auch für pulmonale Erkrankungen wie COPD [32]

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

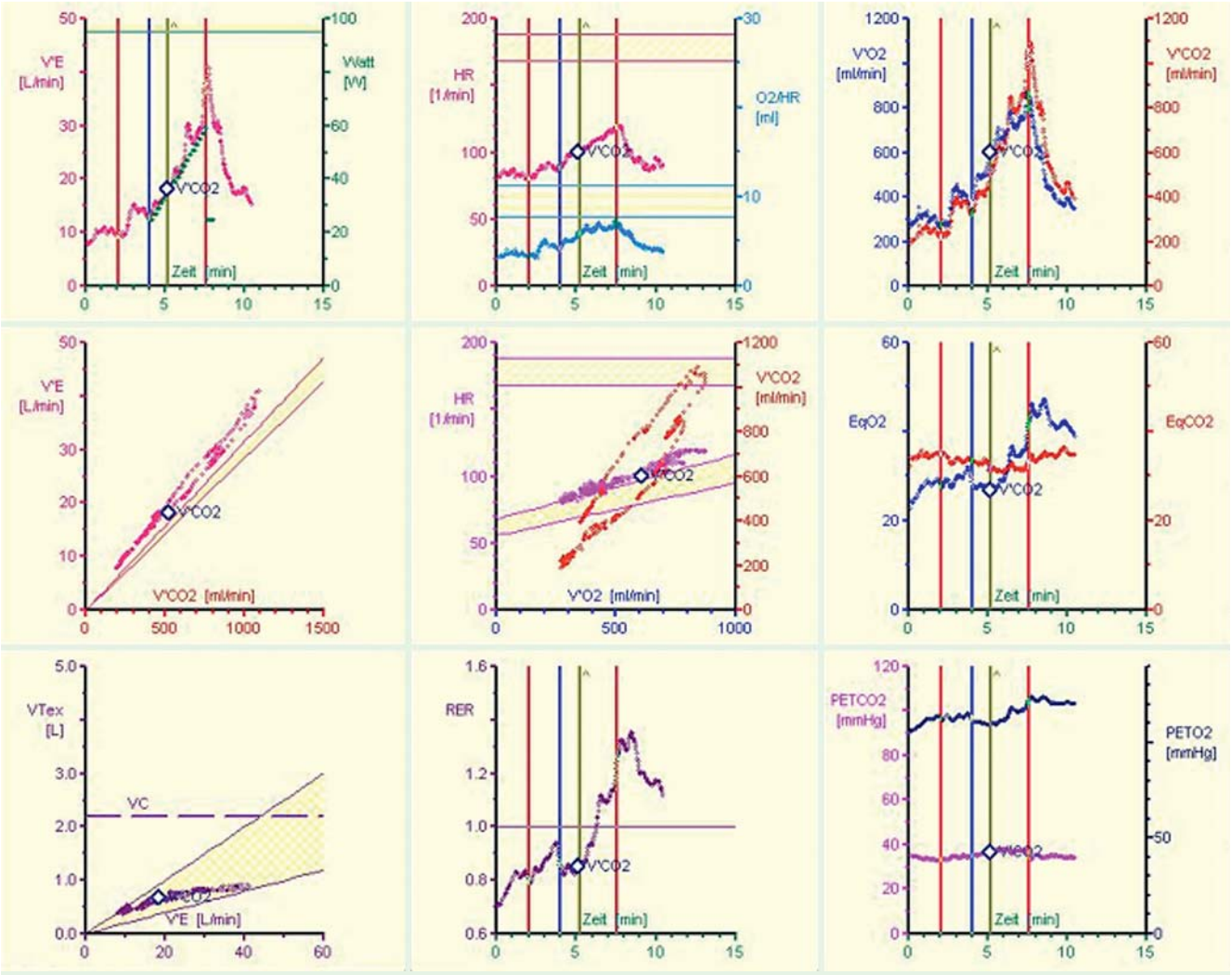

Abb. 5 Wasserman-Grafik Fallbeispiel 2. Auffällig ist das restriktive Atemmuster (Feld 7).

	Soll	Ist		Soll	Ist
Alter		41	VO_2 (ml/min)	1684	872
Geschlecht		weiblich	Watt	115	60
Größe (cm)		164	HR (1/min)	178	118
Gewicht (kg)		65	O_2Puls (ml)	9,5	7,4
VC (l)	3,7	2,2	$\Delta O_2/\Delta W$	>8,5	13,4
FEV_1 (l)	3,2	2,2	vAT (ml/min)		593
FEV_1/VC (%)	84	100	RR (mmHg)		145/80
MVV (l)	114	52	BR (1/min)	28	48
			PaO_2 (mmHg)		80,99
			$AaDO_2$ (mmHg)	<30	16
			Pa-$ETCO_2$ (mmHg)	<0	2,58
			VD/VT (%)	21	30

Tab. 3 Spiroergometriedaten Fallbeispiel 2.

oder thoraxchirurgische Patienten [33] nachgewiesen werden, dass die $V'O_2$ bzw. die $V'O_2$/kg KG ein prädiktiver Faktor für das Überleben darstellt.

Retrospektive Daten konnten zeigen, dass die $V'O_{2peak}$, der maximale Sauerstoffpuls und die $V'E/V'CO_2$ positiv mit dem Überleben von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) korrelierte [34].

Vor diesem Hintergrund ist es nicht überraschend, dass auch eine neue prospektive Studie bei Patienten mit IPF nachweisen kann, dass die gewichtsbezogene maximale Sauerstoffaufnahme einen unabhängigen Mortalitätsprädiktor darstellt [35]. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Vitalkapazität und CO-Diffusionskapazität zeigen Patienten mit einer $V'O_2$ <8,3 ml/min/kg eine höhere Mortalität als die Patientengruppe mit höheren Werten. Einschränkend muss erwähnt werden, dass der hier verwendete cut-off-Wert sehr niedrig ist, wenn man sich bewusst macht, dass eine Indikation zur Herztransplantation ab einem $V'O_2$-Wert <11 ml/min/kg gestellt werden kann. Allerdings

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

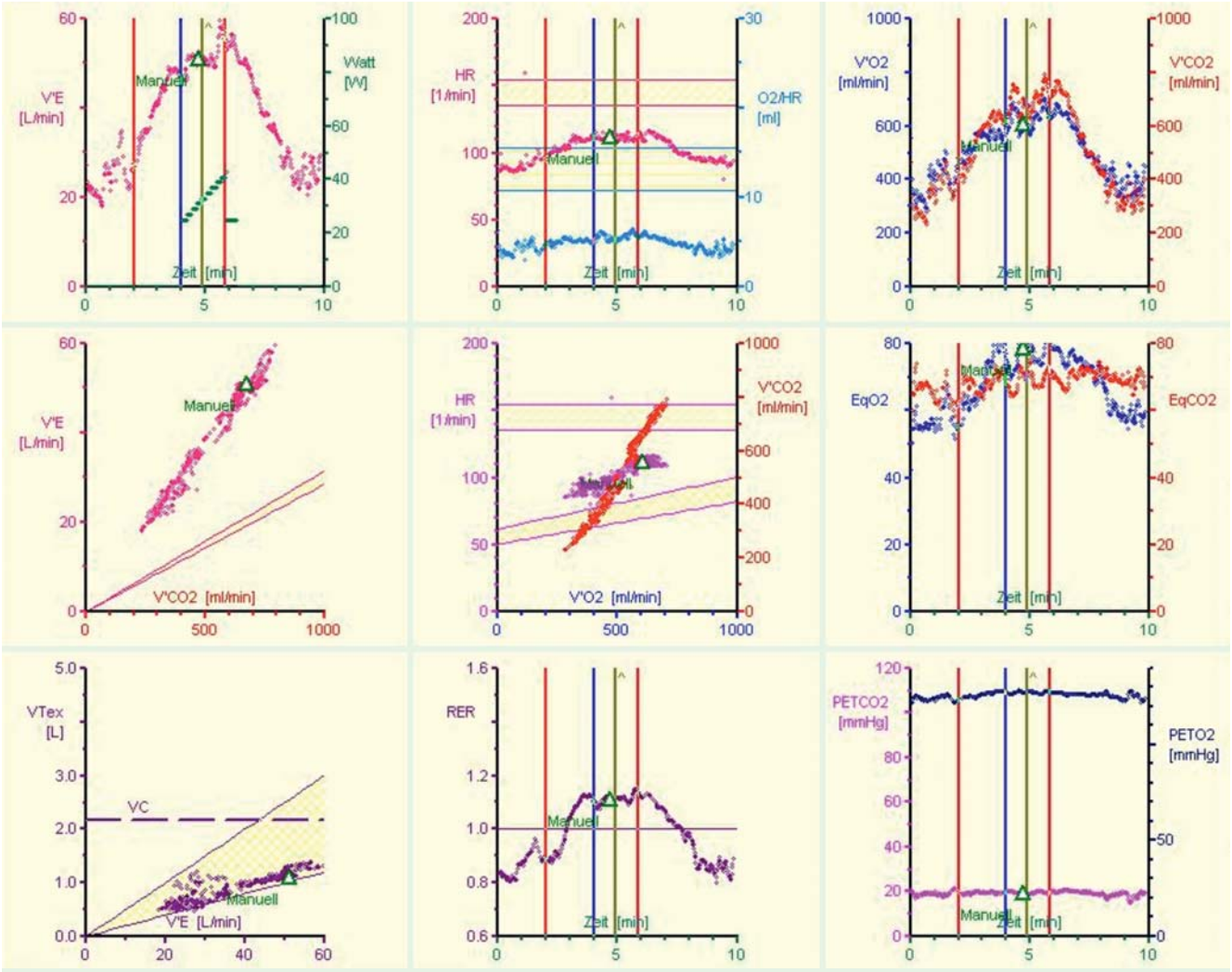

Abb. 6 Wasserman-Grafik Fallbeispiel 3. Auffällig ist der niedrige O_2-Puls (Feld 2), der steile V'E/V'CO_2-Slope (Feld 4) sowie die hohen Atemäquivalente.

	Soll	Ist		Soll	Ist
Alter		75	VO_2 (ml/min)	1766	704
Geschlecht		männlich	Watt	125	42
Größe (cm)		172	HR (1/min)	146	110
Gewicht (kg)		84	O_2Puls (ml)	12,5	6,4
VC (l)	3,8	2,1	$\Delta O_2/\Delta W$		1
FEV_1 (l)	2,8	1,7	vAT (ml/min)		514
FEV_1/VC (%)	73	78	RR (mmHg)		150/60
MVV (l)	106	51	BR (1/min)	28	1
			PaO_2 (mmHg)		55; 45
			$AaDO_2$ (mmHg)	<30	80
			Pa-$ETCO_2$ (mmHg)	<0	12
			VD/VT (%)	19	47

Tab. 4 Spiroergometriedaten Fallbeispiel 3.

unterstreicht diese Studie jedoch nochmals, dass die Ruhe-Spirometrie und Diffusionskapazität allein nicht ausreichen, um Patienten mit IPF hinsichtlich des Mortalitätsrisikos einzuordnen. Ein weiterer wichtiger Aspekt der Arbeit ist die Tatsache, dass selbst schwer limitierte Patienten sicher und komplikationsfrei spiroergometrisch untersuchbar sind.

Fazit

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Spiroergometrie eine extrem hilfreiche Untersuchung ist, um die Belastbarkeit von Patienten mit restriktiven Ventilationsstörungen differenziert zu beschreiben und limitierende Parameter der Belastungsreaktion herauszuarbeiten. Als Untersucher sollte man sich jedoch stets darüber im Klaren sein, dass die Spiroergometrie zwar eine sehr gute funktionelle Charakterisierung von Pa-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

tienten ermöglicht, aber keine Diagnosestellung gestattet, da sie (nur) pathophysiologische Muster beschreibt, die dann einem spezifischen Krankheitsbild zugeordnet werden müssen.

Glossar

▼

$AaDO_2$:	alveolo-arterielle Partialdruckdifferenz für O_2 [mmHg]
BR:	Atemreserve [%]
EELV:	endexspiratorisches Lungenvolumen [l]
$EqCO_2$:	Atemäquivalent für CO_2
EqO_2:	Atemäquivalent für O_2
$PACO_2$:	Alveolarer CO_2 Partialdruck [mmHg]
$PaCO_2$:	Arterieller CO_2 Partialdruck [mmHg]
PAO_2:	Alveolarer O_2 Partialdruck [mmHg]
PaO_2:	Arterieller O_2 Partialdruck [mmHg]
$PETCO_2$:	endtidaler CO_2 Partialdruck [mmHg]
$PETO_2$:	endtidaler O_2 Partialdruck [mmHg]
Pa-$ETCO_2$:	arterio-endtidale Partialdruckdifferenz für CO_2 [mmHg]
vAT:	Ventilatorisch bestimmter aerob-anaerober Übergang [mmHg]
V'E:	Atemminutenvolumen [l]
VD:	Totraum [l]
VDf:	funktioneller Totraum [l]
$V'CO_2$:	O_2-Abgabe [l/min]
$V'O_2$:	O_2-Aufnahme [l/min]
$V'O_2$ peak:	maximale O_2-Aufnahme [l/min]

Interessenkonflikte

▼

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1 *Deutsche Gesellschaft für Pneumologie X.* Empfehlungen zur Durchführung und Bewertung von Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie (Federführend: H. Worth und HW. Breuer). Pneumologie 1998; 52: 225 – 231
2 *Sue DY, Oren A, Hansen JE et al.* Diffusing capacity for carbon monoxide as a predictor of gas exchange during exercise. N Eng J Med 1987; 316: 1301 – 1306
3 *Oren A, Sue DY, Hansen JE et al.* The role of exercise testing in impairment evaluation. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 230 – 235
4 *Palange P, Ward SA, Carlsen KH et al.* Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J 2007; 29: 185 – 209
5 *Breuer HW.* Spiroergometrie - Vorschläge zur Standardisierung und Interpretation. Pneumologie 2004; 58: 553 – 565
6 *Wasserman K.* Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. Chest. 1997; 112: 1091 – 101
7 *Wasserman K, Hansen JE, Sue DY et al., Hrsg..* Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins 2005
8 *Kroidl RF, Schwarz S, Lehnigk B, Hrsg..* Kursbuch Spiroergometrie. Stuttgart: Thieme, 2007
9 *Rühle KH, Hrsg..* Praxisleitfaden der Spiroergometrie. Stuttgart: Kohlhammer, 2007
10 *O'Donnell DE, Flüge T, Gerken F et al.* Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004; 23: 832 – 840
11 *Hansen JE, Wasserman K.* Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. Chest. 1996; 109: 566 – 1576
12 *Bush A, Busst CM.* Cardiovascular function at rest and on exercise in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. Thorax 1988; 43: 276 – 283
13 *Spiro SG, Dowdeswell IR, Clark TJ.* An analysis of submaximal exercise responses in patients with sarcoidosis and fibrosing alveolitis. Br J Dis Chest 1981; 75: 169 – 180
14 *Hawrylkiewicz I, Izdebska-Makosa Z, Grebska E et al.* Pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary fibrosis. Bull Eur Physiopathol Respir 1982; 18: 403 – 410
15 *Weitzenblum E, Ehrhart M, Rasaholinjanahary J et al.* Pulmonary hemodynamics in idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial pulmonary diseases. Respiration 1983; 44: 118 – 127
16 *Gibbons WJ, Levy RD, Nava S.* Subclinical cardiac dysfunction in sarcoidosis. Chest 1991; 100: 44 – 50
17 *Gläser S, Noga O, Koch B et al.* The impact of pulmonary hypertension on gas exchange and exercise capacity in patients with pulmonary fibrosis. Respir Med 2009; 103: 317 – 324
18 *Gläser S, Lodziewski S, Koch B et al.* Influence of the incremental step size in work rate on exercise response and gas exchange in patients with pulmonary hypertension. BMC Pulmonary Medicine 2008; 8: 3
19 *Benzo R, Paramesh S, Sanjay A et al.* Optimal protocol selection for cardiopulmonary exercise testing in severe COPD. Chest 2007; 132: 1500 – 1505
20 *Jones NL, Summers E, Killian KJ.* Influence of age and stature on exercise capacity during incremental cycle ergometry in men and women. Am Rev Respir Dis. 1989; 140: 1373 – 1380
21 *Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D.* Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional impairment in cardiovascular disease. Am Heart J 1973; 85: 546 – 562
22 *Sue DY, Hansen JE.* Normal values in adults during exercise testing. Clin Chest Med 1984; 5: 89 – 98
23 *Koch B, Schäper C, Ittermann T et al.* Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. Eur Respir J 2009; 33: 389 – 397
24 *Rühle KH, Franke KJ, Morgenstern S et al.* Exercise testing by spiroergometry in a patient with sarcoidosis stage II. An unusual combination of functional impairments. Pneumologie. 2009; 63: 80 – 85
25 *Englisch-Fritz C.* Spiroergometrie bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie infolge Lungenfibrose, primärer pulmonaler Hypertonie, chronisch-thrombembolischer pulmonaler Hypertonie und cystischer Fibrose. Pneumologie 2004; 58: 739 – 740
26 *Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG et al.* End-tidal PCO_2 abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. Chest 2005; 127: 1637 – 1646
27 *Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ et al.* Exercise pathophysiology in patients With primary pulmonary hypertension. Circulation 2001; 104: 429 – 435
28 *Corrà U, Mezzani A, Bosimini E et al.* Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure: a prognosticating algorithm for the individual patient. Chest 2004; 126: 942 – 950
29 *Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C et al.* Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. Circulation 2002; 106: 3079 – 3084
30 *Lama VN, Martinez FJ.* Resting and exercise physiology in interstitial lung diseases. Clin Chest Med 2004; 25: 435 – 453
31 *Younes M.* Determinants of thoracic excursions. In: Whipp BJ, Wasserman K, Hrsg Pulmonary Physiology and Pathophysiology of Exercise. New York: Dekker, 1991: 1 – 65
32 *Oga T, Nishimura K, Tsukino M et al.* Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 544 – 549
33 *Wyser C, Stulz P, Soler M et al.* Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1450 – 1456
34 *Miki K, Maekura R, Hiraga T et al.* Impairments and prognostic factors for survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2003; 97: 482 – 490
35 *Fell CD, Liu LX, Motika C et al.* The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med Mar 2009; 179: 402 – 407

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.