

Auracher M, Meyer T, Kindermann W

## Abschätzung von Herzzeit- und Schlagvolumen unter ansteigender Belastung anhand des Verlaufs der Sauerstoffleistungskurve: Anwendung der nichtinvasiven Stringer-Methode an KHK-Patienten und Ausdauertrainierten

*Estimation of cardiac output and stroke volume during incremental exercise from the course of oxygen uptake: application of the non-invasive Stringer method in CAD-patients and endurance-trained subjects*

Institut für Sport- und Präventivmedizin, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

### Zusammenfassung

Die Arbeitsgruppe von Stringer entwickelte 1997 auf der Basis von Rechtsherzkatheter-Untersuchungen eine Methode zur Bestimmung des Herzminutenvolumens (HMV) aus spiroergometrischen Daten. Das Fick-Prinzip findet Anwendung unter der Annahme einer vorhersagbaren arteriovenösen Sauerstoffdifferenz.

Eine Überprüfung der Plausibilität dieser Methode erfolgte an 35 gesunden Ausdauertrainierten (AT) und 24 Patienten mit koronarer Herzkrankung (KHK), die einen ausbelastenden fahrradergometrischen Stufentest mit simultaner Spiroergometrie absolvierten.

In beiden Gruppen wurde ein linearer  $HMV_{\text{Schätzung-Anstieg}}$  errechnet, während das Schlagvolumen ( $SV_{\text{Schätzung}}$ ) initial einen signifikanten Anstieg zeigte und dann konstant blieb. Bei 100W hatten die AT ein signifikant höheres  $SV_{\text{Schätzung}}$  ( $160 \pm 22$  vs.  $102 \pm 17$  ml;  $p < 0,0001$ ) und  $HMV_{\text{Schätzung}}$  ( $18,4 \pm 1,0$  vs.  $11,5 \pm 1,1$  l\*min<sup>-1</sup>;  $p < 0,0001$ ) als die KHK-Patienten. Die Ergebnisse zeigen eine hohe Übereinstimmung mit invasiven Messungen aus der Literatur. Die Stringer-Methode liefert somit plausible Resultate für SV und HMV und kann nach Verifizierung durch Validitätsstudien eine kostengünstige und risikoarme Alternative für die Bestimmung wichtiger Kennwerte der zentralen Hämodynamik sein.

**Schlüsselwörter:** Herzminutenvolumen, Schlagvolumen, Spiroergometrie, Atemgase

### Einleitung

Das Verhalten von Herzminutenvolumen und Schlagvolumen unter Belastung bestimmt maßgeblich die kardiozirkulatorische Leistungsfähigkeit und ist daher ein wichtiger Parameter sowohl in der Kardiologie als auch in der Leistungsphysiologie. Für die Bestimmung dieser Parameter ist die Rechtsherzkatheter-Untersuchung der Gold-Standard. Da diese jedoch invasiv und aufwändig ist, erscheint eine nichtinvasive Bestimmungsmethode auf der Basis der spiroergometrisch bestimmten  $VO_2$ , der mittels einer Konstanten berechneten arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ( $avDO_2$ ) sowie der Belastungsherzfrequenz, wie sie von Stringer et al. (30) vorgestellt wurde, attraktiv. Ei-

### Summary

Based on data from right heart catheterizations, Stringer et al. proposed in 1997 a method to calculate the cardiac output (CO) from gas exchange measurements. The Fick principle was applied with the assumption of a predictable peripheral arterio-venous oxygen difference.

To check if this method leads to plausible results, 35 healthy endurance-trained subjects (ET) and 24 patients suffering from coronary artery disease (CAD) performed a maximal incremental exercise test on a cycle ergometer with simultaneous gas exchange measurements.

CO increased linearly in both groups while the stroke volume (SV) showed a plateau after an initial increase. At the 100 W stage, ET reached a significantly higher SV ( $160 \pm 22$  vs.  $102 \pm 17$  ml;  $p < 0,0001$ ) and CO ( $18.4 \pm 1.0$  vs.  $11.5 \pm 1.1$  l\*min<sup>-1</sup>;  $p < 0,0001$ ) than CAD.

Our results are in agreement with invasive measurements reported in the literature. Thus, the Stringer method leads to plausible results for SV and CO and can, therefore, be regarded as a simple, low-risk and cheap alternative for the determination of relevant central hemodynamic parameters.

**Key words:** cardiac output, stroke volume, spiroergometry, gas exchange

ne exakte Erfassung der Beziehung zwischen  $VO_2$  und der Leistung sowie der  $VO_{2\text{peak}}$  ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, da diese Parameter wesentliche Determinanten der Stringer-Methode zur Bestimmung des HMV und des SV darstellen. Inzwischen findet der Algorithmus, auf dem die Methode basiert, auch Anwendung in der Software verschiedener Spiroergometrie-Programme.

Da die Methode ursprünglich auf einer Datenbasis von nur n=5 Personen entwickelt wurde, bedarf sie der Bestätigung in größeren Kollektiven. Dies stößt jedoch wegen der notwendigen Rechtsherz-Katheterisierungen an Gesunden und Patienten auf ethische Probleme wegen der fehlenden medizinischen Indikation. Daher wurde zur Prüfung der Plausibilität eine umfangreiche Querschnitt-

untersuchung an gesunden und vorerkrankten Personen mit großem Leistungsspektrum durchgeführt. Die kalkulierten hämodynamischen Parameter wurden anschließend mit publizierten Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen verglichen, die invasive oder alternative nichtinvasive Bestimmungsmethoden einsetzten. Der Einschluss von gesunden Personen sowie Patienten mit koronarer Herzkrankheit ermöglicht zudem einen Vergleich der

Blutlaktat-Konzentration ( $La_{max}$ ; Bestimmung enzymatisch aus dem kapillären Blut;  $La_{max}$  entspricht dem höchsten Wert der Entnahmezeitpunkte: 1, 3, 5 Min. nach Belastungsende) und des maximalen Respiratorischen Quotienten ( $RQ_{max}$ ). Die AT musste mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllen:  $HF_{max} \geq 200$  - Lebensalter;  $Lamax \geq 8 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ;  $RQ_{max} \geq 1,05$ . Da für KHK-Patienten de facto keine publizierten Ausbelastungskriterien existieren,

Tabelle 1: Anthropometrische und ergometrische Daten.  $VO_{2peak}$  = maximale Sauerstoffaufnahme,  $HR_{max}$  = maximale Herzfrequenz,  $La_{max}$  = maximale periphere Laktatkonzentration,  $RQ_{max}$  = maximaler Respiratorischer Quotient. MW  $\pm$  SD. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p < 0,01$ ) für alle Variablen

	Alter [Jahre]	Größe [m]	Gewicht [kg]	$VO_{2peak}$ [l $\cdot$ min $^{-1}$ ]	$VO_{2peak}$ [ml $\cdot$ min $^{-1}$ kg $^{-2/3}$ ]	$HF_{max}$ [min $^{-1}$ ]	$La_{max}$ [mmol $\cdot$ l $^{-1}$ ]	$RQ_{max}$
AT n=35	23,0 $\pm$ 7,0	1,79 $\pm$ 0,05	70,9 $\pm$ 5,9	4,60 $\pm$ 0,38	94,4 $\pm$ 14,7	191 $\pm$ 11	11,74 $\pm$ 2,55	1,05 $\pm$ 0,04
KHK n=24	65,3 $\pm$ 7,4	1,73 $\pm$ 0,06	78,0 $\pm$ 9,3	1,92 $\pm$ 0,34	37,1 $\pm$ 5,9	128 $\pm$ 19	5,53 $\pm$ 1,43	0,99 $\pm$ 0,04

belastungsinduzierten hämodynamischen Reaktion zwischen diesen beiden Gruppen und somit eine erste Abschätzung, ob die Methode für diagnostische Zwecke eingesetzt werden kann.

wurde die Ausbelastung durch versierte Untersucher beurteilt, und die erreichten Werte entsprechend dokumentiert. Simultan wurden während des Belastungstests mit einem offenen Spiroergometrie-System (MetaMax I, Cortex, Leipzig) die Atemgase gemessen und in Intervallen von 10 Sekunden aufgezeichnet.

## Material und Methoden

### Probanden

59 Personen wurden nach Information über Untersuchungsdesign und eventuelle Risiken für diese Studie rekrutiert. 35 von ihnen waren gesund und ausdauertrainiert (Gruppe „AT“). Die übrigen 24 (Gruppe „KHK“) waren ältere Patienten mit dokumentierter KHK (in der Regel angiografisch dokumentiert; in wenigen Fällen ohne angiografischen Befund, dann jedoch mit klinisch gesichertem Myokardinfarkt). In keinem Fall lag eine Herzinsuffizienz vor. Die anthropometrischen Daten beider Gruppen sind in Tabelle 1 dargestellt.

### Allgemeines Design

Alle Probanden wurden vor den Belastungsuntersuchungen einer klinischen und laborchemischen Routineuntersuchung einschließlich Echokardiographie unterzogen. In diesem Rahmen wurde eine ärztliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung, eine Bestimmung von Routinelaborwerten (Blutbild, Leberenzyme, CK, Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, Blutfette, Glukose) aus dem venösen Blut sowie ein Ruhe-EKG durchgeführt.

### Belastungsprotokoll

Die spiroergometrischen Tests wurden auf einem Fahrradergometer (Excalibur Supersport, Lode, Gronningen, Niederlande) in sitzender Position durchgeführt. Es wurde ein stufenförmiges Belastungsprotokoll gewählt mit einer Einstiegsstufe von 100 W bei den Ausdauertrainierten und 50 W bei den KHK-Patienten. Die Belastung wurde in dreiminütigen Intervallen um 50 W (AT) bzw. 25 W (KHK) gesteigert bis zur symptomlimitierten (KHK) Ausbelastung. Eine Überprüfung der Ausbelastung erfolgte anhand der maximalen Herzfrequenz ( $HF_{max}$ ), der maximalen

### Messungen und Berechnungen

Es wurden nur vollständig absolvierte Stufen (repräsentiert durch den Mittelwert der letzten 30 Sek.) zur Kalkulation der hämodynamischen Parameter HMV und SV herangezogen. Die höchste mittlere  $VO_2$  über ein Zeitintervall von 30 Sek. wurde als  $VO_{2peak}$  gewertet, unabhängig davon, wieviel Zeit auf der jeweiligen Stufe verstrichen war.

Jeweils ca. 15 Sek. vor dem Ende jeder Belastungsstufe bzw. vor dem Abbruch der Belastung wurde einige Sekunden lang die Herzfrequenz mit einem 6-Kanal-EKG aufgezeichnet. Die höchste aufgezeichnete Herzfrequenz wurde als  $HF_{max}$  betrachtet.

HMV und SV wurden nach der nichtinvasiven Methode von Stringer et al. (30) aus der Aufzeichnung der  $VO_2$  und deren prozentualer Anteile an der  $VO_{2peak}$  berechnet. Diese Berechnungen basieren auf der durch invasive Studien (30, 31, 33) gestützten Annahme, dass die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ( $avDO_2$ ) während eines Belastungstests linear ansteigt und sich somit in Form einer Geradengleichung darstellen und kalkulieren lässt. Die hämodynamischen Parameter wurden mit folgenden Formeln berechnet:

$$avDO_2 = 5,721 + (0,1047 \cdot \%VO_{2max}) \quad (\text{Stringer et al. 1997})$$

$$HMV_{Schätzung} = VO_2 \cdot avDO_2 \quad \text{Ficksches Prinzip}$$

$$SV_{Schätzung} = HMV_{Schätzung} \cdot HF^{-1}$$

Die Steigung der Sauerstoff-Leistungskurve wurde definiert als die Differenz zwischen der  $VO_2$  auf der 250 W- (Gesunde) bzw. 100 W-Stufe (KHK-Patienten) und der  $VO_2$  während der ersten Belastungsstufe, dividiert durch die ent-

sprechende Leistungsdifferenz ( $\Delta VO_2/\Delta P$ ). Diese submaximalen Belastungsstufen wurden gewählt, um Störeinflüsse (z.B. Levelling-Off-Phänomen) auszuschließen.

### Statistische Methoden

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt als Mittelwerte und Standardabweichungen. Linearitätsprüfungen für die  $VO_2$ -, HF- und  $HMV_{\text{Schätzung}}$ -Kurven erfolgten für alle Einzelfälle mittels Pearson-Korrelationskoeffizient. Die Vergleiche der anthropometrischen und ergometrischen (Einzel-) Daten zwischen AT und KHK-Patienten wurden mit einem zweiseitigen T-Test für unabhängige Stichproben berechnet. Vergleiche zwischen Subgruppen wurden mit einem Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Mit einer ein-faktoriellen ANOVA wurden die  $SV_{\text{Schätzung}}$ -Verläufe auf belastungsinduzierte Veränderungen (Ruhewert und fünf (AT) bzw. 3 (KHK) Stufen) überprüft sowie ein Vergleich der hämodynamischen Parameter auf der 100 W-Stufe (einzige identische Belastungsstufe beider Gruppen) durchgeführt. Das Signifikanzniveau für den  $\alpha$ -Fehler wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

### Ergebnisse

In der Gruppe der Ausdauertrainierten wurden alle Tests wegen Ermüdung der Beinmuskulatur oder allgemeiner körperlicher Erschöpfung beendet. Anhaltspunkte für eine kardial-

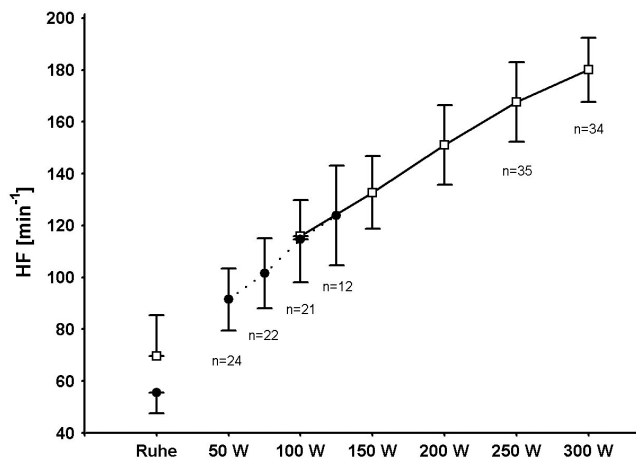


Abbildung 1: Herzfrequenz (HF) von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (unterbrochene Linie) und Ausdauertrainierten (durchgezogene Linie) während ansteigender Belastung. MW  $\pm$  SD

le Einschränkung (Angina Pectoris, Atemnot) bestanden nicht. In der Gruppe der KHK-Patienten wurden als Abbruchgründe Ermüdung der Beinmuskulatur/allgemeine Erschöpfung (n=17), Atemnot (n=4) und Angina Pectoris (n=3) angegeben. Die Ausbelastungsparameter  $RQ_{\text{max}}$  ( $p=0,19$ ) und  $La_{\text{max}}$  ( $p=0,08$ ) der Patienten mit kardialer Symptomatik unterschieden sich nicht signifikant von denen der anderen Patienten, während die  $HF_{\text{max}}$  signifikant geringer war ( $p=0,04$ ). Die ergometrischen und anthropometrischen Daten der AT sind typisch für eine Gruppe gesunder ausdauertrainierter Personen, während die KHK-Patienten im typi-

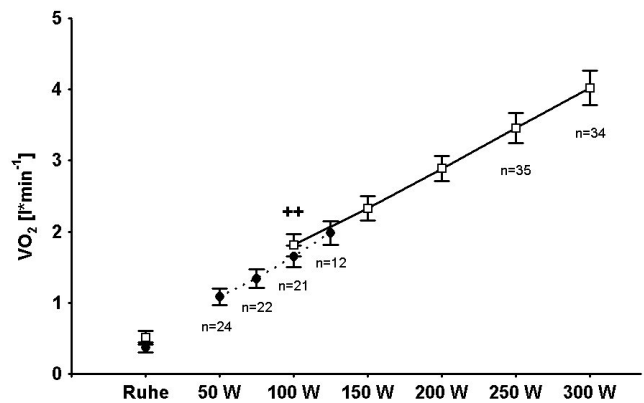


Abbildung 2: Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (unterbrochene Linie) und Ausdauertrainierten (durchgezogene Linie) während ansteigender Belastung. MW  $\pm$  SD. ++ = signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p < 0,001$ )

schen Leistungsbereich der Teilnehmer einer ambulanten Herzsportgruppe liegen (Tab. 1). Anhand der Ausbelastungskriterien konnte dokumentiert werden, dass beide Gruppen einen zufriedenstellenden Ausbelastungsgrad erreichten.

Die HF (Abb. 1; Linearität AT: Korrelationskoeffizient  $r \geq 0,98$ , KHK:  $r \geq 0,95$ ) und die  $VO_2$  (Abb. 2; Linearität AT:  $r \geq 0,98$ , KHK:  $r \geq 0,91$ ) stieg bei beiden Gruppen während der Belastungstests linear an. Es ergab sich ebenfalls ein linearer Anstieg in beiden Gruppen für das nach der Stringer-Methode berechnete  $HMV_{\text{Schätzung}}$  (Abb. 3; AT:  $r \geq 0,98$ , KHK:  $r \geq 0,92$ ). Das  $SV_{\text{Schätzung}}$  hingegen zeigte bei beiden Gruppen nach deutlichem initialem Anstieg eine Plateaubildung (Abb. 4; alle Belastungswerte signifikant höher als in Ruhe). Bei AT zeigte sich nach der zweiten Belastungsstufe ein leichter Abfall, der auf der 300 W-Stufe Signifikanz erreichte ( $p < 0,05$  vs. 100 und 150 W). Die  $SV_{\text{Schätzung}}$  der KHK-Patienten auf den einzelnen Belastungsstufen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten auf der 100 W-Stufe für  $VO_2$  ( $p=0,0002$ ),  $SV_{\text{Schätzung}}$  ( $p < 0,0001$ ) und  $HMV_{\text{Schätzung}}$  ( $p < 0,0001$ ) nachgewiesen werden. Die Steigung der Sauerstoff-Leistungskurve ( $\Delta VO_2/\Delta P$ ) war jedoch ähnlich (AT:  $11,0 \pm 1,1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ; KHK-Patienten:  $11,3 \pm 1,9 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ;  $p=0,45$ ). Auch eine Einbeziehung der 125 W-Belastungsstufe der KHK-Gruppe (n=12) führte zu keiner Änderung der Ergebnisse. Keine Unterschiede konnten zwischen den Patienten mit Beta-Blockade (n=9;  $11,6 \pm 2,4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ) und jenen ohne Medikation (n=12;  $11,1 \pm 1,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ;  $p=0,59$ ) sowie zwischen den Patienten, die den Belastungstest aufgrund kardialer Symptome beenden mussten (n=5;  $11,1 \pm 1,6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ), und den symptomfreien Patienten (n=16;  $11,3 \pm 2,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ ;  $p=0,83$ ) festgestellt werden. Die Einnahme eines  $\beta$ -Blockers hatte keinen signifikanten Einfluss auf das  $HMV_{\text{Schätzung}}$  ( $p > 0,09$ ) und das  $SV_{\text{Schätzung}}$  ( $p > 0,07$ ), resultierte jedoch auf der 100 und 125 W-Stufe in einer signifikant niedrigeren Herzfrequenz (jeweils  $p=0,008$ ) im Vergleich zu den Patienten ohne  $\beta$ -Blocker-Medikation.

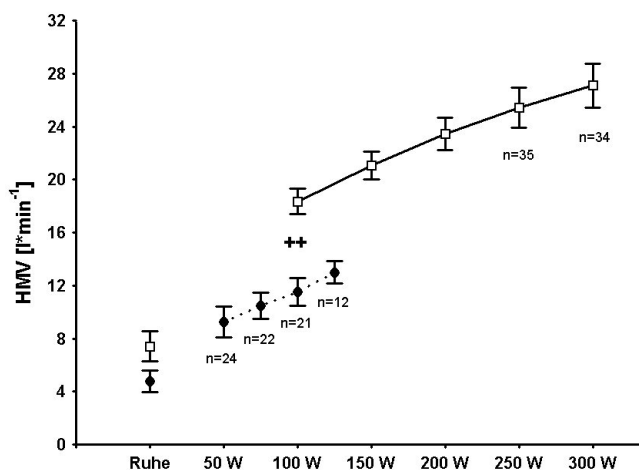


Abbildung 3: Herzminutenvolumen (HMV) von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (unterbrochene Linie) und Ausdauertrainierten (durchgezogene Linie) während ansteigender Belastung. MW  $\pm$  SD. ++ = signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p < 0,001$ )

## Diskussion

Vor wenigen Jahren beschrieb die Arbeitsgruppe um Stringer und Wasserman eine nichtinvasive Bestimmungsmethode zentraler hämodynamischer Parameter allein auf der Basis von Messungen der Atemgase während einer ansteigenden Belastung (30). In ihrer Original-Veröffentlichung wurde an 5 gesunden Probanden während eines Belastungstests die  $VO_2$  und simultan mittels einer Rechtsherzkatheter-Untersuchung (direkte Fick-Methode) das HMV und SV gemessen. Eine hohe Korrelation ( $r=0,97$ ) zwischen dem berechneten und dem gemessenen HMV führte die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass eine Abschätzung hämodynamischer Daten auf der Grundlage von spiroergometrischen Messungen möglich ist. Die seitens der Untersucher verwendeten Formeln ergeben sich aus der beobachteten geringen Variabilität der  $avDO_2$  für gegebene Prozentsätze der  $VO_{2peak}$  und setzen dementsprechend eine präzise Bestimmung der  $VO_{2peak}$  sowie submaximaler Sauerstoffaufnahmen voraus. Grundlage für die Kalkulation der hämodynamischen Parameter ist somit eine hinlänglich voraussagbare  $avDO_2$ . Dieser Zusammenhang wurde durch weitere Arbeiten anderer Arbeitsgruppen (15, 31, 33) gestützt. Eine relativ geringe Variabilität der  $avDO_2$  für feststehende Prozentsätze der  $VO_{2peak}$  wurde inzwischen auch für herzinsuffiziente Patienten berichtet (2).

### Vergleich mit invasiven Verfahren

Die Anwendbarkeit der Stringer-Methode wird durch die Ergebnisse der vorliegenden umfangreichen Querschnittsuntersuchung an zwei definierten Populationen gestützt. Bei beiden wurde ein linearer Anstieg des  $HMV_{Schätzung}$  errechnet. Einen solchen Verlauf bestätigen die Befunde von Rechtsherzkatheter-Untersuchungen. Verschiedene Autoren konnten einen linearen Anstieg während eines Belastungstests bei gesunden Personen (2, 9, 15, 17, 25, 26) und Herzpatienten (9) demonstrieren. Die absoluten

Werte korrespondieren ebenfalls gut mit den publizierten Ergebnissen Gesunder (4, 17, 26) und kardial Erkrankter (3, 9, 12, 14, 25). Bevegard et al. (4) ermittelten beispielsweise bei hoch trainierten Personen in Ruhe ein HMV von  $7,9 \text{ l/min}$ , während hier für die AT  $7,4 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  berechnet wurden. Das HMV-Schätzung der gesunden Probanden lag während der Belastung eher im oberen Bereich der Norm - ein Befund der sich durch den überdurchschnittlichen Ausdauertrainingszustand dieser Gruppe erklären lässt. Invasive Messungen bei Spitzensportlern (15) zeigen, dass ein ausdauertrainiertes Herz während Belastung vergleichsweise hohe Volumina auswirft.

Ein nichtlinearer Verlauf ergab sich für das  $SV_{Schätzung}$  das nach einem belastungsinduzierten Anstieg konstant blieb bzw. unter hoher Belastung sogar eine leichte Verringerung aufwies (nur bei AT). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Ekelund und Holmgren (9) wurde in der vorliegenden Studie eine relativ hohe interindividuelle Variabilität der belastungsinduzierten  $SV_{Schätzung}$ -Reaktion (vgl. Standardabweichungen in Abb. 4) ermittelt. Darstellungen der Durchschnittswerte während ansteigender Belastungen in der Literatur bestätigen in der Regel das hier beobachtete Bild eines „Sättigungs“-verlaufs (12, 14, 15, 17). Es fand sich zudem eine gute Übereinstimmung der berechneten Absolutwerte mit den Daten der zitierten Studien. Auf der 100 W-Stufe betrug das  $SV_{Schätzung}$  der AT 160 ml und bei KHK 102 ml. Diese Werte korrespondieren gut mit den Ergebnissen von Lehmann et al. (17), die bei identischer Belastung bei Trainierten ein SV von 165 ml und bei KHK-Patienten ein SV von 99 ml ermittelten. Inwiefern jedoch die Methode pathologische Abweichungen in jedem Fall abbildet, kann bis dato nicht abschließend beurteilt werden. Die relativ hohen Belastungs- $SV_{Schätzung}$  der gesunden Probanden entsprechen den Ergebnissen an ausdauertrainierten Sportlern (15, 34).

### Vergleich mit nichtinvasiven Verfahren

Auch verschiedene Rückatmungsmethoden genügen inzwischen wissenschaftlichen Anforderungen (6). Liu et al. (20) konnten eine hohe Übereinstimmung zwischen dem HMV, bestimmt mit einer Rückatmungsmethode (Acetylen), und dem HMV, bestimmt mittels Rechtsherzkatheter, zeigen ( $r=0,91$ ). Mehrere Studien führten sowohl bei gesunden Personen (24, 32, 35) als auch bei Herzpatienten (29) zu vergleichbaren Ergebnissen mit der vorliegenden Untersuchung. Da sich allerdings Rückatmungsverfahren mit Acetylen und Kohlendioxid für die Patienten sehr unangenehm gestalten können, erscheint die Anwendung der spiroergometrischen Bestimmungsmethode vorteilhaft.

Weitere Vergleiche wurden mit den Ergebnissen anderer nichtinvasiver Verfahren durchgeführt. Es bestand eine gute Übereinstimmung mit der Radionuklid-Ventrikulographie (1, 10, 11, 23), der Aorta-Dopplerechokardiographie (18, 19, 27) und der elektrischen Impedanzkardiographie (3, 5, 21). So ermittelten Pokan et al. (23) bei KHK-Patienten unmittelbar nach Myokard-Infarkt mit der Radionuklid-Ventrikulografie

ein  $SV_{max}$  von 72 ml und ein  $HMV_{max}$  von  $10,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ . Die etwas höheren Werte der untersuchten KHK-Gruppe ( $SV_{max}/\text{Schätzung} = 94 \text{ ml}$ ;  $HMV_{max}/\text{Schätzung} = 11,9 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) erklären sich schlüssig durch die zum Untersuchungszeitpunkt geringere kardiale Erkrankungsschwere dieser Probanden.

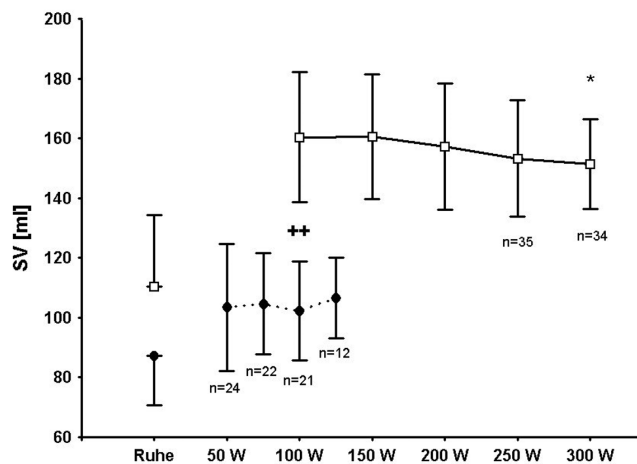


Abbildung 4: Schlagvolumen (SV) von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (unterbrochene Linie) und Ausdauertrainierten (durchgezogene Linie) während ansteigender Belastung.  $MW \pm SD$ . ++ = signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p < 0,001$ ). \* = signifikanter Unterschied im Vergleich zu 100 und 150 W ( $p < 0,05$ )

### Vergleich der beiden Gruppen

Hämodynamische Messungen ermöglichen unter verschiedenen Bedingungen eine Differenzierung zwischen herzkranken und gesunden Personen. Die mit der beschriebenen Methode gewonnenen Daten zeigen keine prinzipiellen Unterschiede der belastungsinduzierten kardialen Reaktion zwischen KHK und AT. Weder wies bei den Herzpatienten die  $HMV_{\text{Schätzung}}$ -Kurve einen Verlust der Linearität auf, noch konnte eine strukturelle Abweichung des  $SV_{\text{Schätzung}}$ -Verlaufs ermittelt werden. Nur ein Vergleich der absoluten Werte für  $HMV_{\text{Schätzung}}$ ,  $SV_{\text{Schätzung}}$  und  $VO_2$  auf der 100 W-Stufe ermöglichte eine Differenzierung. Das höhere Alter der KHK-Patienten zeichnet sicherlich partiell für diese Unterschiede verantwortlich (24), während die erhaltene systolische Globalfunktion bei den KHK-Patienten einen ähnlichen Verlauf von  $HMV_{\text{Schätzung}}$  und  $SV_{\text{Schätzung}}$  bewirkt haben dürfte. Einige Autoren berichten bei herzinsuffizienten Patienten einen geringeren belastungsinduzierten Anstieg des  $HMV$ , für den eine eingeschränkte Myokardfunktion verantwortlich gemacht wird (13, 16, 22, 28).

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen für das Verhältnis zwischen Sauerstoffaufnahme und äußerer Leistung (Sauerstoffleistungskurve) dokumentiert. Offensichtlich ist der prinzipielle Verlauf dieser Kurve, nicht jedoch notwendigerweise die Absolutwerte auf einzelnen Stufen, über ein großes Spektrum der Ausdauerleistungsfähigkeit und vermutlich auch der koronaren Blutversorgung hinweg vergleichbar. Lediglich kardial stärker eingeschränkte Patienten weisen einen verzögerten (22) und

verringerten  $VO_2$ -Anstieg unter Belastung auf (13, 16, 28). Um Vergleiche zwischen beiden Gruppen anstellen zu können, wäre eine Verwendung identischer Belastungsprotokolle von Vorteil gewesen. Dieses Vorgehen hätte jedoch eine erheblich längere Testdauer der AT und damit eventuell eine Beeinflussung der in dieser Untersuchung zentralen  $VO_{2peak}$ -Bestimmung zur Folge gehabt. Es wurden daher Standard-Protokolle für die untersuchten Populationen verwendet, um eine vergleichbare Testdauer und damit eine möglichst präzise  $VO_{2peak}$ -Bestimmung zu gewährleisten. Ferner wäre für die AT eine Belastung auf den niedrigen Belastungsstufen der KHK-Patienten sehr ungewohnt und hätte möglicherweise unökonomische Beinbewegungen mit einem unverhältnismäßig hohen  $VO_2$ -Anstieg zur Folge gehabt.

### Methodische Limitationen

Alle Abschätzungen hämodynamischer Parameter beruhen allein auf Messungen der Sauerstoffaufnahme, so dass außer der Herzfrequenz für die Berechnung des SV aus dem  $HMV$  keine weiteren objektiven Informationen einfließen. Insofern kann das Stringer-Verfahren bereits aus theoretischen Erwägungen keine über den Verlauf der Sauerstoffleistungskurve, der Herzfrequenzleistungskurve und den daraus errechenbaren Sauerstoffpuls hinaus gehende Aussage treffen. Die abgeschätzten hämodynamischen Parameter dienen vorrangig der besseren Illustration der kardiozirkulatorischen Belastungsreaktion, da sie für viele Untersucher anschaulicher sind als spiroergometrische Daten. Dies kommt auch in der vielfachen Implementierung der Stringer-Methode in Spiroergometrie-Softwares zum Ausdruck.

Die Genauigkeit der  $VO_{2peak}$ -Messungen ist maßgeblich von einem hohen Ausbelastungsgrad abhängig. Unsere Probanden/Patienten waren gut motiviert und wurden ausbelastet, wie ein Vergleich der Ausbelastungsdaten mit jenen vergleichbarer Populationen zeigt (8). Jene Probanden, die den Test aufgrund von Angina Pectoris beenden mussten, repräsentierten nur eine kleine Subgruppe und unterschieden sich bzgl. des Ausbelastungsgrades nur geringfügig von den anderen Patienten, so dass die Schlussfolgerung einer erst kurz vor oder simultan mit einer allgemeinen Erschöpfung aufgetretenen Ischämie gerechtfertigt erscheint. Damit sind die Voraussetzungen für die Stringer-Berechnung erfüllt.

Für die Zwecke der vorliegenden Untersuchung wurde ein linearer Anstieg der  $avDO_2$  während ansteigender Belastung ohne weitere invasive Messungen vorausgesetzt. Einzelne Autoren beobachteten bei Rechtsherzkatheter-Untersuchungen jedoch einen eher asymptotischen Anstieg (4, 9). Daher wurde ergänzend eine Modellrechnung durchgeführt, die einen solchen Verlauf simulierte. Es wurde dabei von einer auf der letzten Belastungsstufe nicht weiter ansteigenden  $avDO_2$  ausgegangen. Dies führte auf diesen Belastungsstufen zu geringfügig höheren Werten für  $SV_{\text{Schätzung}}$  und  $HMV_{\text{Schätzung}}$ . Die Veränderung der Ergebnisse war aber selbst für diese gewählte eher „extreme“ Variante gering, so dass die Anwendbarkeit der Methode nicht in Frage gestellt wird.

Die  $avDO_2$  steigt während eines Belastungstests nicht in jedem einzelnen Fall streng linear an. So ist bei gesunden Menschen das vermutlich durch eine Diffusionslimitierung in der Lunge bedingte Phänomen der „exercise induced hypoxemia“ (EIH) bekannt, die unter (nahezu) maximaler Belastung auftritt. Daher ist eine Anwendung der Stringer-Methode grundsätzlich nur möglich, wenn keine Beeinträchtigung der Lungenfunktion vorliegt, die den Verlauf der  $avDO_2$  beeinflussen könnte. Darüber hinaus müssen aus diesen Gründen auch bei Gesunden Messungen im Maximalbereich mit Vorsicht interpretiert werden.

Idealerweise erfolgt ein Vergleich zwischen Gesunden und Patienten mittels in der Altersstruktur identischer Gruppen. Es wurde hier keine „gesunde“ ältere Vergleichsgruppe herangezogen, da bei dieser Population eine hohe Prävalenz von Gefäßerkrankungen vorliegt und somit der Ausschluss einer Schädigung der Koronargefäße nur mittels Linksherzkatheter-Untersuchung möglich gewesen wäre.

## Potential der Stringer-Methode

Direkte Messungen des HMV und des SV werden durchgeführt, um den Schweregrad einer Herzerkrankung zu beurteilen und um die Wirkung verschiedener Therapiemaßnahmen zu überprüfen. Da Rechtsherzkatheter-Untersuchungen mit einem gewissen Risiko behaftet sind, beschränkt sich ihre Anwendung auf eine geringe Anzahl von Patienten. Folglich erscheint eine nichtinvasive Methode, wie sie von Stringer et al. (30) entwickelt wurde, attraktiv. Eine Berechnung des  $HMV_{Schätzung}$  und  $SV_{Schätzung}$  auf der Basis der  $VO_2$  kann im Rahmen eines Belastungstests mit vergleichsweise geringem Aufwand erfolgen. Möglicherweise findet die Methode größere Akzeptanz, wenn weitere Untersuchungen an verschiedenen Populationen zeigen können, dass sie zu plausiblen Ergebnissen führt. Allerdings besteht in solchen Untersuchungen zwangsläufig die auch in der vorliegenden Studie gemachte Einschränkung, dass die erhobenen objektiven Daten auf die Sauerstoffaufnahme und die Herzfrequenz beschränkt bleiben und nur Abschätzungen des HMV und SV möglich sind. Simultane Vergleiche mit Rechtsherzkatheter-Untersuchungen würden eine echte Validitätsprüfung der Methode ermöglichen, stoßen jedoch auf ethische Bedenken, soweit nicht eine Erkrankung der Lungenstrombahn und damit eine medizinische Indikation vorliegt.

## Schlussfolgerung

Die nichtinvasive Bestimmung wichtiger hämodynamischer Parameter (HMV, SV) allein auf der Grundlage von spiroergometrischen Messungen nach der Stringer-Methode (30) führte zu plausiblen Ergebnissen. Eine Querschnittsuntersuchung mit 59 Personen lässt auf die Anwendbarkeit der Methode schließen. Patienten mit koronarer Herzkrankheit wiesen in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zu gesunden Personen keinen prinzipiell anderen Verlauf der belastungsinduzierten Reaktion von  $HMV_{Schätzung}$  und  $SV_{Schätzung}$  auf. Verläufe und Abso-

lutwerte besaßen gute Übereinstimmung mit invasiv und nichtinvasiv gewonnenen Referenzwerten aus der Literatur. Eine Betrachtung der absoluten Werte für  $HMV_{Schätzung}$ ,  $SV_{Schätzung}$  und  $VO_2$  auf der 100 W-Stufe ermöglichte eine Differenzierung zwischen AT und KHK.

Die Stringer-Methode besitzt bei sorgfältiger Durchführung das Potenzial zu einem günstigen und risikoarmen Verfahren für die Abschätzung hämodynamischer Daten. Eine routinemäßige Erfassung kann während eines spiroergometrischen Belastungstests problemlos erfolgen und somit anschauliche Informationen in der Diagnostik einer Herzerkrankung oder der Evaluation von Therapiemaßnahmen liefern. Die notwendigen Messungen können jedoch keine über die Aussagekraft der Sauerstoffleistungskurve sowie den Sauerstoffpuls hinaus gehenden objektiven Daten liefern, die nicht auch durch eine gründliche Bewertung der spiroergometrischen Messwerte allein möglich wäre.

## Literatur

1. Ades PA, Waldemann ML, Meyer WL, Brown KA, Poehlman ET, Pendlebury WW, Leslie KO, Gray PR, Lew RR, LeWinter MM: Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation* 94 (1996) 323-330.
2. Agostoni PG, Wasserman K, Perego GB, Guazzi M, Cattadori G, Palermo P, Lauri G, Marenzi G: Non-invasive measurement of stroke volume during exercise in heart failure patients. *Clin Sci* 98 (2000) 545-551.
3. Belardinelli R, Ciampini N, Costantini C, Blandini A, Purcaro A: Comparison of impedance cardiography with thermodilution and direct Fick methods for noninvasive measurement of stroke volume and cardiac output during incremental exercise in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 77 (1996) 1293-1301.
4. Bevegard, S, Holmgren, A, Jonsson, B.: The effect of body position on the circulation at rest and during exercise, with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta Physiol Scand* 49 (1960) 279-298.
5. Bogaard HJ, Waltjer HH, Dekker BM, van Keimpema ARJ, Postmus PE, deVries PMJM: Haemodynamic response to exercise in healthy young and elderly subjects. *Eur J Appl Physiol* 75 (1997) 435-442.
6. Conway J: Clinical assessment of cardiac output. *Eur Heart J* 11 [Suppl 1] (1990) 148-150.
7. di Bello V, Santoro G, Talarico L, di Muro C, Caputo MT, Giorgi D, Bertini A, Bianchi M, Giusti C: Left ventricular function during exercise in athletes and in sedentary men. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 190-196.
8. Duncan GE, Howley ET, Johnson BN: Applicability of  $VO_{2max}$  criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 273-278.
9. Ekelund LG, Holmgren A: Central hemodynamics during exercise. *Circulation Res* 20/21 [Suppl 1] (1967) I 33-I 43.
10. Foster C, Gal RA, Murphy P, Port SC, Schmidt DH: Left ventricular function during exercise testing and training. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 297-305.
11. Foster C, Georgakopoulos N, Meyer K: Physiological and pathological aspects of exercise left ventricular function. *Med Sci Sports Exerc* 30 [Suppl 10] (1998) 379-386.
12. Granath A, Jonsson B, Strandell T: Studies on the central circulation at rest and during exercise in the supine and sitting body position in old men - preliminary report. *Acta Med Scand* 169 (1961) 125-127.
13. Itoh H, Taniguchi K, Koike A, Doi M: Evaluation of severity of heart failure using ventilatory gas analysis. *Circulation* 81 [Suppl 1] (1990) 31-37.
14. Jäger D, Baberg HT, Machraoui A, Barmeyer J: Problematik der klinischen Einschätzung der Ruhe- und Belastungshämodynamik bei chronisch Herzkranken. *Med Klin* 94 (1999) 659-664.

15. *Kindermann W, Keul J, Reindell H*: Grundlagen zur Bewertung leistungsphysiologischer Anpassungsvorgänge. *Dtsch Med Wschr* 99 (1974) 1372-1379.
16. *Koike A, Hiroe M, Adachi H, Yajima T, Nogami A, Ito H, Takamoto T, Taniguchi K, Marumo F*: Anaerobic metabolism as an indicator of aerobic function during exercise in cardiac patients. *J Am Coll Cardiol* 20 (1992) 120-126.
17. *Lehmann M, Dickhuth HH, Franke T, Huber G, Keul J*: Simultane Bestimmung von zentraler Hämodynamik und Plasmakatecholaminen bei Trainierten, Untrainierten und Patienten mit Kontraktionsstörungen des Herzens in Ruhe und während Körperarbeit. *Z Kardiol* 72 (1983) 561-568.
18. *Leyk D, Ebfeld D, Hoffmann U, Wunderlich HG, Baum K, Stegemann J*: Postural effect on cardiac output, oxygen uptake and lactate during cycle exercise of varying intensity. *Eur J Appl Physiol* 68 (1994) 30-35.
19. *Leyk D, Hoffmann U, Baum K, Ebfeld D*: Time courses of cardiac output and oxygen uptake following stepwise increases in exercise intensity. *Int J Sports Med* 16 (1995) 357-363.
20. *Liu Y, Menold E, Dullenkopf A, Reißnecker S, Lormes W, Lehmann M, Steinacker JM*: Validation of the acetylene rebreathing method for measurement of cardiac output at rest and during high-intensity exercise. *Clin Physiol* 17 (1997) 171-182.
21. *McLaren PF, Nurhayati Y, Boutcher SH*: Stroke volume response to cycle ergometry in trained and untrained older men. *Eur J Appl Physiol* 75 (1997) 537-542.
22. *Meyer K, Schwaibold M, Hajiric R, Westbrook S, Ebfeld D, Leyk D, Roskamm H*: Delayed VO<sub>2</sub> kinetics during ramp exercise: a criterion for cardiopulmonary exercise capacity in chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 643-648.
23. *Pokan R, Hofmann P, Von Duvillard SP, Beaufort F, Schumacher M, Fruhwald FM, Zweiker R, Eber B, Gasser R, Brandt D, Smekal G, Klein W, Schmid P*: Left ventricular function in response to the transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 1040-1047.
24. *Proctor CN, Beck KC, Shen PH, Eickhoff TJ, Halliwill JR, Joyner MJ*: Influence of age and gender on cardiac output-VO<sub>2</sub> relationships during submaximal cycle ergometry. *J Appl Physiol* 84 (1998) 599-605.
25. *Rost R, Dreisbach W*: Zur wissenschaftlichen Begründung körperlichen Training als Mittel der Prävention und Rehabilitation bei älteren Menschen. II. Veränderungen im Bereich der zentralen Hämodynamik durch körperliches Training. *Sportarzt und Sportmedizin* 16 (1975) 32-35.
26. *Rowell LB*: Circulation. *Med Sci Sports Exerc* 1 (1969) 15-22.
27. *Rowland T*: Cardiac responses to maximal upright cycle exercise in healthy boys and men. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 1146-1151.
28. *Solal AC, Chabernaud JM, Gourgon R*: Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J Am Coll Cardiol* 16 (1990) 80-85.
29. *Steele IC, Moore A, Nugent A-M, Riley MS, Campbell NPS, Nicholls DP*: Non-invasive measurement of cardiac output and ventricular ejection fractions in chronic cardiac failure: relationship to impaired exercise tolerance. *Clin Sci* 93 (1997) 195-203.
30. *Stringer WW, Hansen JE, Wasserman K*: Cardiac output estimated noninvasively from oxygen uptake during exercise. *J Appl Physiol* 82 (1997) 908-912.
31. *Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, Cobb FR*: Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation* 80 (1989) 769-781.
32. *Turley KR, Wilmore JH*: Cardiovascular responses to treadmill and cycle ergometer exercise in children and adults. *J Appl Physiol* 83 (1997) 948-957.
33. *Weber KT*: Gas transport and the cardiopulmonary unit, in: *KT Weber, KT, Janicki JS (Hrsg): Cardiopulmonary exercise testing*. Saunders, Philadelphia, 1986, 15-33.
34. *Wernstedt P, Sjöstedt C, Ekman I, Du H, Thuomas KA, Areskog NH, Nylander E*: Adaptation of cardiac morphology and function to endurance and strength training. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 17-25.
35. *Wiebe CG, Gledhill N, Warburton DER, Jamnik VK, Ferguson S*: Exercise cardiac function in endurance-trained males versus females. *Clin J Sports Med* 8 (1998) 272-279.

**Korrespondenzadresse:**  
**Markus Auracher**  
**Institut für Sport und Präventivmedizin**  
**Universität des Saarlandes**  
**Campus, Geb. 39.1**  
**66123 Saarbrücken**  
**E-mail: maau0000@stud.uni-saarland.de**