



WOLFRAM REITERER

## Ergometrie 1990 — II. Teil: Einfluß von Pharmaka auf Daten der einfachen Ergometrie

Neben anamnestischen Daten und klinisch-physikalischer Untersuchung läßt erst die Leistungsprüfung (Ergometrie) klarere Vorstellungen über die kardio-pulmonalen Funktionsreserven zu.

Die erhobenen Daten beschreiben das Spektrum der Funktionsreserven zwischen Ruhezustand und höchster tolerierbarer Aktivität. Die erarbeiteten Meßwerte sollen auf einem standardisierten methodischen Vorgehen beruhen, um a) im Vergleich zu Normalwertbereichen die Abweichung von der Norm zu erkennen, b) den Schweregrad der Störung in Relation zur tolerierten Belastung (FAI%) zu bewerten und c) die Reversibilität der Störung zu prüfen (pharmakologische Intervention). Die leistungsphysiologischen Daten werden den Begriff einer Erkrankung näher erläutern, um den Schweregrad, die zumutbare Belastbarkeit und die sicher

wirksame Medikation individuell zu erkennen. Die Folgen der Dauertherapie werden zu messen sein an der Verbesserung der Lebensqualität (weniger subjektive Beschwerden, mehr Lebensfreude) und an der Lebensquantität (längere Unabhängigkeit von sozialer Betreuung, längeres Leben).

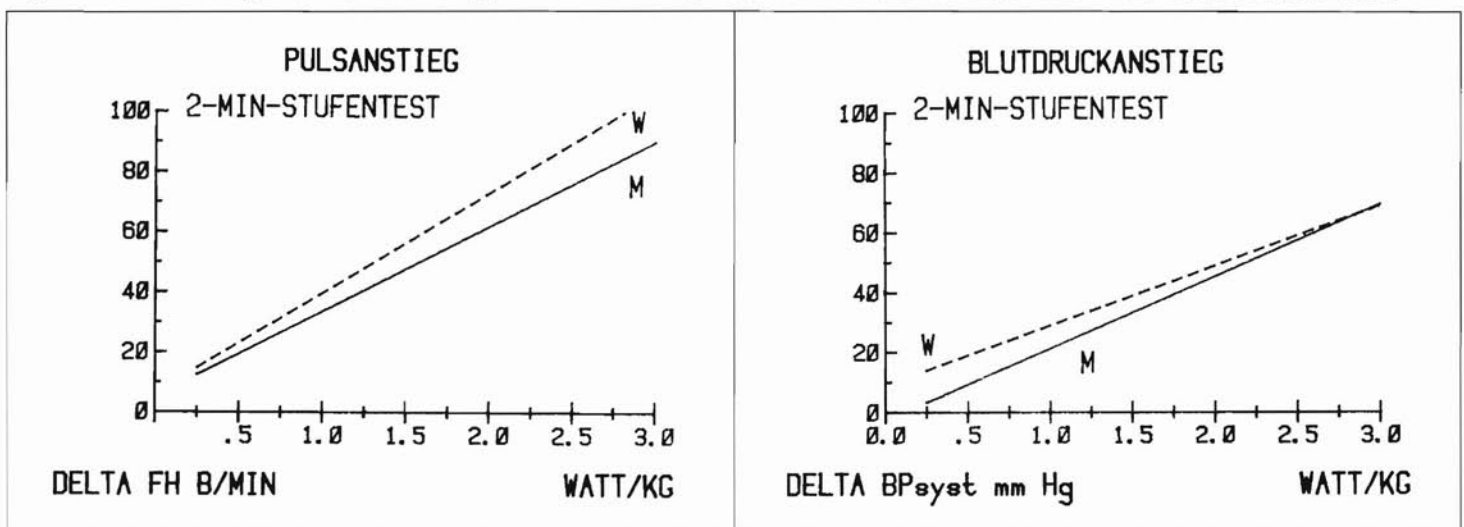
Die deskriptive Beschreibung der körperlichen Leistungsfähigkeit beruht neben klassischen Basisbefunden (Anamnese, klinische Untersuchung; Ruhe-EKG mit 12 Ableitungen, Thorax-Röntgen, Blutchemie) auf einer schrittweise aufwendigeren und invasiveren Untersuchungstechnik. Für unsere Überlegungen in der Praxis möchten wir von den Daten der einfachen Ergometrie (2-min-Stufen-Test nach Reiterer, 1973, 1975; siehe Ergometrie 1990, I. Teil) ausgehen. Je nach Problemstellung sind von gleichwertiger Bedeutung die Ergebnisse aus der Lungenfunk-

tionsanalyse (einfache Spirometrie mit Flow-Volumen-Analyse, Blutgasanalyse — erweitert durch die Bodyplethysmographie) und der Echokardiographie (Herzgröße, Wanddicke, Wandbewegung, Fluß durch die Herzklappen). Zur Quantifizierung der Leistungsfähigkeit und Differenzierung nach limitierenden Mechanismen aus kardialer und/oder pulmonologischer Sicht tragen die rechnerunterstützte Ergospirometrie und die Bestimmung der zentralen Hämodynamik bei. Allfällige weiterführende Spezialuntersuchungen müssen sich nach der klinischen Fragestellung richten, um eine vernünftige Relation zwischen Kosten, Nutzen, Risiko, Zumutbarkeit und Informationsgewinn zu bewahren.

Zielpunkte einer Pharmakotherapie zur Behebung und/oder Abschwächung von abnormen Reaktionen unter körperlicher Belastung sind vereinfacht ausgedrückt die Determinanten des myokardialen Sauerstoffbedarfes, der Herzarbeit und die Kenngrößen der effizienten Atmung, der Atemarbeit. Die Strategie der Therapie ist somit eine Ent-

Univ.-Prof. Dr. Wolfram Reiterer, Poliklinik der Stadt Wien, I. Med. Abt., A-1090 Wien

Abb. 1: Beziehung zwischen Puls- und Blutdruckanstieg über den Ruhe-Wert (Differenz-Wert) unter körperlicher Belastung (gewertet als Watt/kg Körpergewicht). Die Beziehung zwischen Belastung und Pulsanstieg ist gut ( $r=0.91$  bei Männern,  $r=0.90$  bei Frauen der Altersgruppe 30—50 a), weniger eng zwischen Belastung und Blutdruckanstieg ( $r=0.77$  bei Männern,  $r=0.53$  bei Frauen). (Siehe Ergometrie 1. Teil, > forum DR. MED < 5/90.)



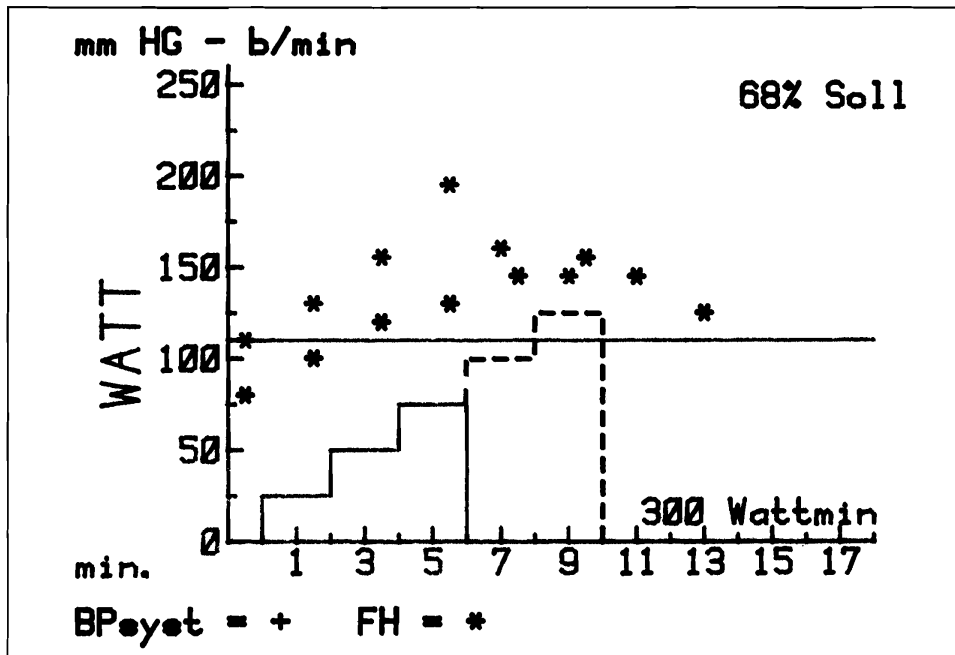


Abb. 2: Anstieg der Leistungsbreite und Abfall der abnorm hohen Pulswerte durch eine kombinierte Therapie mit Digitalis und Verapamil bei tachykardem Vorhofflimmern.

\* Pulswerte vor und nach Medikation, die Stufen charakterisieren die tolerierten Watt-Werte — die strichlierte Linie gibt den Leistungszuwachs an.

lastung der Organfunktionen und zugleich eine Kontrolle der begünstigenden Risikofaktoren für eine Organerkrankung. Aus kardiologischer Sicht sind die Meßdaten der Blutdruckregulation (Wandspannung, Nachlast, Herzgröße), der Herzfrequenzregulation, der Vorlast (Füllungsdruck) und der Inotropiereserve (Druck-Volumenleistung) von Interesse. Aus atemphysiologischer Sicht sind Meßwerte zur Beschreibung der Atemarbeit (erzeugt expiratorischer Fluß in Relation zum Aufwand, Anstrengungsgrad), des Gasaustausches (alveoläre Ventilation und des Lungenkreislaufes (pulmonale Perfusion) von Bedeutung. Soll die Wirkung von Pharmaka näher beschrieben werden oder der Einsatz von Präparaten sehr differenziert erfolgen, so wird ein breites Befundspektrum zur Beschreibung der Organfunktion optimale Arbeitsunterlagen und Entscheidungskriterien liefern. Die Anforderungen für eine ideale Gestaltung einer individuellen Therapiemaßnahme werden aus verständlichen Gründen selten erreicht: therapiefreie Vergleichsintervalle, das Absetzen jeglicher Medikation sind ethisch zumeist nicht vertretbar, infolge Mehrfacherkrankungen ist eine Monotherapie kaum wahrscheinlich, diverse Effekte, Interaktionen und die Compliance des Patienten bestimmen den Therapieerfolg.

Zur Objektivierung einer Medikamentenwirkung sollten folgende Grundsätze beachtet werden:

1. ein Zielsymptom bestimmen (zum Beispiel Herzfrequenz, Blutdruckregulation bei 50 Watt, Fluß mitten-expiratorisch beim forcierten Atemstoß),

2. die Veränderung des Zielsymptoms hängt davon ab, ob überhaupt eine reversible Funktionsstörung vorliegt (Reversibilität) und zum anderen, wie ausgeprägt die Abweichung vom Normalverhalten ist (Ausgangslage),
3. die Veränderung des Zielsymptoms wird von der biologischen Verfügbarkeit der Substanz bestimmt (Dosis, Wirkungseintritt, -dauer, -profil),
4. Befunde über die Akutanwendung sind nur bedingt für die Vorhersage der chronischen Wirkung brauchbar und
5. Einflüsse auf Meßwerte im Ruhezustand (zum Beispiel Ruheblutdruck) sind nicht frei übertragbar auf das Verhalten der Parameter unter körperlicher und psychomotorischer Belastung.

#### Informationsgewinn aus klinisch-physiologischen Untersuchungen am Beispiel der Fahrradergometrie:

Körperliche Leistungsbreite (in Relation zum Sollwert), Mitarbeit, Symptome (Angina pectoris, Dyspnoe, muskuläre Ermüdung), Herzfrequenz- und Blutdruckregulation, EKG (Rhythmusanalyse, Ischämiezeichen), Beginn der Abweichung von der Norm (in Relation zur Belastungsstufe und zum Verhalten anderer subjektiver und objektiver Meßwerte), Schweregrad der Veränderungen. Die Befundung kann erweitert werden durch Blutgas-, Laktatanalyse, Myokardszintigraphie, atemphysiologische Messungen, Ergospirometrie und invasive hämodynamische Messungen. Die teils mehrfach nachweisbaren Abweichungen vom Normverhalten ergeben ein

Reaktionsmuster (pattern), womit eine individuelle Charakterisierung des Erkrankten erfolgt. Bei der Auswahl der Pharmaka ist der unterschiedliche Wirkungsmechanismus mit dem gewünschten Einfluß auf das leistungsphysiologische Reaktionsmuster in Einklang zu bringen. Die Verlaufskontrolle (Kontroll-Ergometrie) trägt zur Objektivierung der erhofften Wirkung bei.

#### Beeinflussung von Zielsymptomen

1. **Belastungstachykardie:**  
Herzglykoside — Calciumantagonisten (Typ Verapamil) — beta-Rezeptoren-Blocker — Antiarrhythmica — zentral antiadrenerge Pharmaka — alpha-Rezeptoren-Blocker — Ganglienblocker — Training
2. **Belastungshypertonie (erhöhte Nachlast):**  
Natriuretica — Sympathicolitica — Vasodilatoren — Renin-Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer — Training
3. **Ischämie (Angina pectoris, ischämische Funktionsstörungen):**  
Nitroglyzerinpräparate und Verwandte — Calciumantagonisten — beta-Blocker — Intervention zur Regression der Arteriosklerose und Prävention deren Folgen
4. **Rhythmusstörungen:**  
Antiarrhythmica — Behebung von begünstigenden Faktoren
5. **Herzinsuffizienz (low output syndrom):**  
Behebung begünstigender Faktoren (Nachlast, Tachykardie, Ischämie, Arrhythmie, Vorlast, Hypoxie) — inotrope Substanzen
6. **Flußbehinderung in den Atemwegen (Bronchialtonus unter Belastung bei Patienten mit COLD, allergischem Asthma bronchiale, SAD small airway disease, exercise induced asthma):**  
Optimierung der broncholytischen, mucolytischen, antiinfektösen und antiallergischen Maßnahmen bei einem hyperreaktiven Bronchialbaum.

Beispiele der pharmakologischen Intervention auf leistungsphysiologische Meßwerte aus eigenen Untersuchungsreihen:

#### 1. Pulsregulation

##### Fahrradergometrie bei einer Patientin mit Mitralsuffizienz (NYHA II—):

Bei der Erstuntersuchung besteht ein tachykardes Vorhofflimmern, maximal werden 75 Watt erreicht. Nach Digitalisierung mit alpha-methyl-Digoxin (Lanitop) und einem Ca-Antagonisten (240 mg/die Verapamil, Isoptin retard) ist die Herzfrequenzregulation ökonomischer, als maximale Leistung werden jetzt 125 Watt erreicht. Das Blutdruckverhalten bleibt unverändert. Die Patientin ist unter alltäglicher Belastung symptomfrei (s. Abb. 2). Bei Vorhofflimmern bewirken Viskin-Tropfen (3 — 5 gtt 4 — 6stündig bzw. b. B.) zusätzlich zur

genannten Basistherapie eine weitere Absenkung der erhöhten Belastungspulswerte. **Herzfrequenzregulation bei sogenanntem hyperkinetischen Herzsyndrom:**

Der Ausgangswert (Untersuchung unter Placebo) ist charakterisiert durch höchste Pulswerte bei geringer Belastungsintensität (bei 50 Watt mittlerer Puls 135 b/min, bei 100 Watt Puls 154 b/min). Bei minimaler Belastung — Leerlaufreten — besteht bereits eine ausgeprägte Tachykardie. Die maximale Arbeitsleistung beträgt im Mittel 84% des Sollwertes. Das Beispiel zeigt die Absenkung der Herzfrequenz durch den beta-Blocker Propranolol (Inderal; 0,1 mg/kg KG i. v.) und durch eine selektiv bradykardisierende Substanz (Alinidine, ein Catapresanderivat; 0,5 mg/kg KG i. v.). Die mittlere Absenkung der Pulswerte (13,5% bezogen auf den Ausgangswert) liegt bei 20 beats/min (s. Abb. 3).

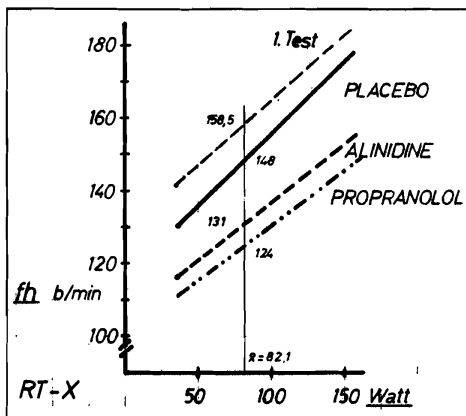


Abb. 3: Beeinflussung der Pulsregulation (1. Test, Test unter Placebo) durch einen selektiven Pulssenkter (Alinidine) und durch den beta-Blocker Propranolol. Bei einer mittleren Belastung von 82 Watt fällt der Puls im Mittel von 148 b/min auf 131 bzw. 124 b/min.

## 2. Blutdruckregulation

**Puls- und Blutdruckveränderungen bei Hypertonikern unter Langzeittherapie mit einer beta-Blocker-Diureticum-Kombination.**

Die Tabelle Nr. 1 beschreibt die Veränderungen von ergospirometrischen Variablen unter einer Langzeittherapie (2 und 12 Monate) mit Viskaldix (10 mg Pindolol, 5 mg Clopamid). Zusätzlich erfolgten Messungen nach einem therapiefreien Intervall von 24 Stunden. Die Meßwerte beziehen sich auf eine Belastungsintensität von im Mittel 92,9 Watt. Die Akuteffekte (Herzfrequenz -17,3%, Abfall des systolischen Blutdruckes -20,2%) werden durch die Langzeittherapie nicht übertroffen. Nach einem therapiefreien Intervall von 24 Stunden liegen die Ausgangswerte von Blutdruck und Puls unter Belastung signifikant höher, jedoch noch signifikant niedriger im Vergleich zum Placebowert. Die individuelle Dauerleistungs-

Tab. 1: Intervention mit beta-Blocker

Monate Intervention	Fahrradergometrie im Sitzen					
	Beginn		2 Monate		12 Monate	
	PI	Vis	U	Vis	U	Vis
Blutdruck systolisch mm Hg	202	161*	182	166*	186	160*
Herzfrequenz beats/min	123	102*	112	101*	118	105*
VE, VT	keine Veränderungen					
VO <sub>2</sub> max ml/kg. min	20.0	18.2*	19.6	18.9	21.0	20.0
Sauerstoffpuls ml/beat	13.6	14.7*	14.4	5.6*	14.8	15.9
base excess mmol/l	-4.4	-3.9	-4.5	-3.0	-3.5	-4.6
anaerobe Schwelle l/min VO <sub>2</sub>	1.46	1.48			1.49	1.48

PI = Placebo, Vis = Viskaldix, U = Unterbrechung der Therapie für 24 Stunden, VE = Atemminutenvolumen, VT = Atemzugvolumen, VO<sub>2</sub> = Sauerstoffaufnahme, \* = signifikante Veränderungen; Mittelwerte. 2-min-Stufen-Ergometrie.

Tab. 2: Intervention mit Nitroglyzerin

Parameter	Belastungshämodynamik (41 Watt) im Liegen			
	0-Wert	Nitro	delta%	Sollwert
Herzfrequenz beats/min	104	102	-1,9	100
arterieller Mitteldruck mm Hg	123.4	120.6	-2.3	117
Art pulm Mitteldruck PAPm	38.3	24.3*	-36.6	24
Art pulm enddiastisch PAEDP	23.6	14.3*	-39.4	12
Herzindex l/min/m <sup>2</sup> KO	5.51	5.74	+4.2	6.7
Schlagvolumen ml/beat	95.8	99.6	+4.0	121
Sauerstoffaufnahme l/min	0.95	0.96	+1.1	1.06
Atemminutenvolumen l/min	21.8	21.1	-3.2	25

(Herzindex = Herzminutenvolumen bezogen auf Körperoberfläche. Ausgewählte Meßwerte, Mittelwerte)

grenze (anaerobe Schwelle aus dem VO<sub>2</sub>/VE-Diagramm, Reiterer 1976) ist konstant mit 1,46 — 1,48 l/min Sauerstoffaufnahme, entsprechend einer Belastungsintensität von 100 Watt.

## 3. Ischämie

Akutwirkung von 0,8 mg Nitroglyzerin g. I. auf die Belastungshämodynamik und ergospirometrische Meßwerte im Liegen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Da die Daten der einfachen Ergometrie zu wenig Einblick in die Leistungsverbesserung geben, sind die Meßdaten der Hämodynamik dargestellt (s. Tab. 2). Bei der einfachen Ergometrie sind als Effekte einer wirksamen antiischämischen Therapie die Verschiebung der abnormen Reaktionen (Angina pectoris, Dyspnoe, Müdigkeit, ST-Senkung, Arrhythmie, ausbleibender Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall) um ein bis zwei Belastungsstufen nach oben zu erwarten. Im Liegen bleiben nach Nitroglyzerin (15 min nach Applikation) die Puls- und Blutdruckwerte und die Daten der Transportleistung (Minutenvolumen) konstant. Die bekannte Drucksenkung im zentralvenösen Bereich beträgt bei 37%. Die ST-Strecke im Monitor-EKG war deutlich verbessert (qualitative Bewertung).

Bei den elf Koronarkranken beträgt die mittlere Belastungsintensität 41 Watt. Der Ausgangswert ist gekennzeichnet durch eine mittelgradige Hypozirkulation (lower output, vermindertes Herzminutenvolumen) mit einem erhöhten linksventrikulä-

ren Füllungsdruck (als Index der enddiastolische Pulmonalarteriendruck, PAEDP). Die akute Nitrowirkung zeigt sich durch ein akutes venöses Pooling (Druckwerte im kleinen Kreislauf normalisiert), die Patienten sind symptomfrei — sonstige Meßwerte sind konstant.

Die Hämodynamik bezieht sich auf eine steady-state-Phase für die Sauerstoffaufnahme. Die Sollwerte sind laboreigene Daten bei 50 Watt.

**Akut- und Langzeitwirkung von Verpamil (Isoptin) auf die Belastungshämodynamik und ergospirometrische Meßwerte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.**

Die Akutwirkung von 10 mg Isoptin i. v. (Messung nach 15 min) zeigt individuell recht unterschiedliche Veränderungen im Herzunktionsdiagramm, abhängig vom Ausgangswert und Schweregrad der Funktionsstörung (s. Tab. 3).

Unter körperlicher Belastung in liegender Position bewirkt die Akutintervention folgendes: Herzfrequenz unverändert (-0,1%), geringer Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes (-5,1%\*), Zunahme der Transportleistung (Herzindex +6,9%\*), Abfall des Lungendruckes (PAEDP, PAPm -12,0%\*, s. Tab.).

Die orale Dauertherapie mit einer individuell angepaßten Dosis (6 Pat. 480 mg/die, 13 Pat. 360 mg/die p. o.) führt zu einer symptomlimitierten Leistungssteigerung von 22,5%\* in der einfachen Ergometrie. Die Herzfrequenz sinkt in Ruhe um 8,5% (n. sig.), unter Belastung um 7,4%\*. Der

Tab. 3: Intervention mit Verpamil i. v.

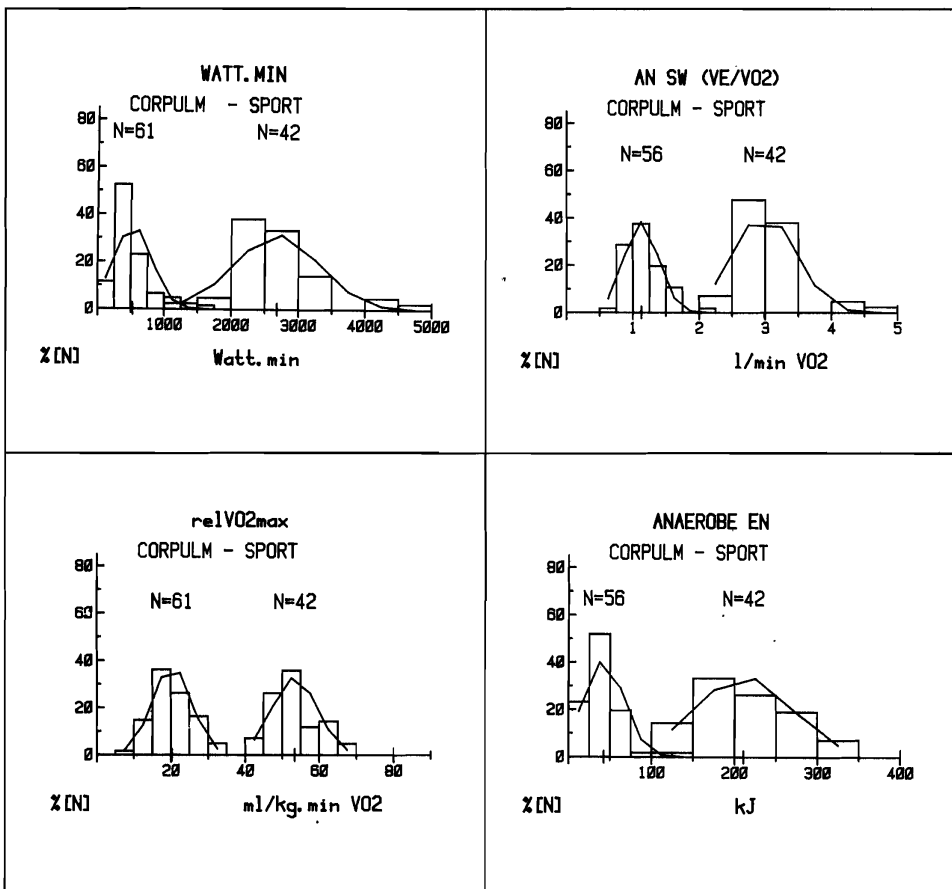
Parameter	Belastungshämodynamik im Liegen (51 Watt)			
	O-Wert	Verapa	delta%	Soll
Herzfrequenz beats/min	110.6	110.5		100
arterieller Mitteldruck mm Hg	119.2	113.2*	-5.0	117
Art. pulm Mitteldruck	41.4	36.4*	-12.1	24.0
Art. pulm enddiastolisch	26.9	23.7*	-11.9	13.2
Herzindex l/min/m <sup>2</sup> KO	5.23	5.59*	+6.9	6.7
Schlagvolumen ml/beat	84.9	90.3*	+6.4	121
Sauerstoffaufnahme l/min	0.87	0.91*	+4.6	1.06
Atemminutenvolumen l/min (ausgewählte Meßwerte)	25.1	24.6		25

O-Wert = Kontrollwert im therapiefreiem Intervall, Verapa = 10 mg Isoptin i. v., delta% = Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert (O-Wert = 100%), Soll = laboreigene Sollwerte für 50-Watt-steady-state-Arbeit

Tab. 4: Intervention mit Urapidil i. v.

Parameter	Volumenbelastung delta %	dynamische Arbeit delta %
Kontrolle = 100%		
Herzfrequenz	+5.5*	+9.3*
arterieller Mitteldruck	-8.1*	-8.3*
Art. pulm. Mitteldruck	-29.6*	-33.6*
Art. pulm. enddiastolisch	-31.6*	-36.0*
Herzindex	-4.2	+7.1*
Schlagvolumen	-12.3*	+1.7
Peripherer Gefäßwiderstand	-1.5	-14.6*
Lungengefäßwiderstand	-23.8*	-39.6*
Sauerstoffaufnahme	-7.0*	+0.9
Atemminutenvolumen	+5.2	-5.0

Abb. 4: Differenzierung von unterschiedlichen Leistungsgruppen (Herz-Lungen-Patienten und Trainierten) durch die Meßwerte geleistete Arbeit (Watt.min), individuelle anaerobe Schwelle (Dauerleistungsgrenze), maximale Sauerstoffaufnahme in ml/kg.min und anaerobe Energie (kJ). Die Säulendiagramme geben die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Datenkategorien in den untersuchten Gruppen an. (Siehe Ergometrie 1. Teil, > forum DR. MED < 5/90.)



systolische Blutdruck fällt in Ruhe um 7,9%\*, unter Belastung sind die Veränderungen bei den Koronarkranken mit -2,0% nicht signifikant (normale Belastungsblutdruckwerte ohne Medikation).

#### 4. Herzinsuffizienz

##### Akutwirkung der antihypertensiven Therapie (Urapidil) bei Patienten mit Hypertonie und Herzinsuffizienz (St. p. Lungenödem).

Als Beispiel der Intervention bei eingeschränkter Herzfunktion werden auch hier die invasiven Meßwerte dargestellt (s. Tab. 4). Bei der einfachen Ergometrie ist als Leistungsverbesserung eine Zunahme der Belastungsdauer mit Rückgang der Dyspnoe-Beschwerden und der Müdigkeit zu erwarten. Die Befundkonstellation mit low output und hohem Füllungsdruck wird durch die einfache Ergometrie noch nicht transparent, abgesehen von der Leistungsverminderung mit Belastungshypertonie und Dyspnoe.

Die Akutwirkung des alpha-Blockers (25 mg Ebrantil i. v.) zeigt sich durch eine Druckentlastung im großen und kleinen Kreislauf mit einem regulativen Frequenzanstieg und einer Zunahme der Volumenleistung unter körperlicher Belastung. In der Langzeittherapie mit oraler Medikation von Ebrantil retard (90 mg/die) waren ähnlich gelagerte günstige Effekte auf die Belastungshämodynamik erst nach mehr als einem Jahr Therapiedauer zu erkennen.

[Tab. 4: Die Volumenbelastung wird durch die Hochlagerung der Beine im Liegen ausgelöst (250—300 ml Blut werden in das zentralvenöse Kompartiment verlagert). Die dynamische Arbeit entspricht der Fahrradergometrie in liegender Position mit steady-state-Bedingungen für die Sauerstoffaufnahme (mittlere Intensität 52 Watt, N = 20)].

Weitere INFO siehe forum DR. MED 1/90, Fachbeiträge über Angina pectoris, Therapiestrategien bei Herzrhythmusstörungen und chronische Herzinsuffizienz. Das Spektrum der Funktionsreserve zwischen Ruhestand und höchster tolerierbarer Aktivität beschreibt die Limitierung durch eine kardio-pulmonale Erkrankung. Die einfache Ergometrie kann als verlässliche Methode eingesetzt werden, um die Folgen einer pharmakologischen Intervention beim Erkrankten zu objektivieren. Als Zielsymptome der Therapie können gewertet werden die Puls- und Blutdruckregulation, subjektive und objektive Parameter der Ischämie, der erhöhten Atemarbeit, der Herzinsuffizienz und die Leistungsbreite. Als Gradmesser der Verbesserungen gelten der Anstieg der Leistungsfähigkeit, die Zurückdrängung von abnormen Reaktionen und die relevante Beeinflussung von Zielsymptomen.