

Physiologische und pathologische Aspekte der linksventrikulären Funktion unter Belastung

Carl Foster, Nikolas Georgakopoulos, Katharina Meyer

Diese Arbeit ist eine Übersetzung des Artikels „Physiological and pathological aspects of exercise left ventricular function“ veröffentlicht in Medicine and Science in Sports and Exercise (MSSE 30, 1998, 10 [Suppl.]: 379–386), übersetzt von P. HOFMANN (Institut für Sportwissenschaften - Abt. Physiologie & Biometrie des Sports an der Karl-Franzens-Universität Graz)

Kurzfassung

Die Messung der linksventrikulären Funktion während Belastung liefert zur Diagnose einer koronaren Gefäßerkrankung genauere Informationen als das EKG allein, unterstützt die Ergebnisse von myokardialen Perfusionsuntersuchungen und ist von großem prognostischem Wert. Wir zeigen einen Überblick über die Methoden zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion während Belastung und unterschiedlichsten Formen körperlicher Aktivität wie stufenförmigen Belastungstests und Belastungen unter Trainingsbedingungen. Zusätzlich geben wir einen Überblick über Veränderungen während stufenförmiger Belastungstests und trainingsbedingte Veränderungen bei unterschiedlichen pathologischen Zuständen.

Schlüsselwörter: Linksventrikuläre Funktion, Auswurfraction, Radionukleid Ventrikulographie, Echokardiographie

Abstract

Measures of left ventricular function during exercise provide information that is more accurate than exercise ECG in the diagnosis of coronary artery disease, supportive of the data provided by myocardial perfusion studies, and of great prognostic significance. We review basic methods for evaluating left ventricular function during exercise and respon-

ses to various types of exercise, including incremental exercise and exercise training conditions. Additionally, we review changes in both incremental exercise test responses and responses to training in various pathological conditions.

Key words: Left Ventricular Function, Ejektion Fraction, Radionuclide Ventriculography, Echocardiography

Die Belastungsuntersuchung ist eine bedeutende diagnostische Methode in der Praxis der Kardiologie. Im speziellen ist die Methode hilfreich bei der Untersuchung von Patienten mit belastungsbedingten Beschwerden, zur Stellung einer Prognose, zur Abklärung einer unklaren kardiovaskulären Erkrankung, zu pharmakologischer Therapiekontrolle und zur Vorgabe von Trainings- und Belastungsrichtlinien für Patienten (10, 31, 36). Obwohl die diagnostische Sensitivität und Spezifität von Belastungsuntersuchungen basierend auf EKG Veränderungen eher gering ist (im Bereich von 75 und 75%), liegt die Bedeutung dieser Methode in der umfassenden Erhebung des Patientenstatus. Im speziellen ergibt sich aus der Befundkombination von Belastungstoleranz, abnormen ST-Streckenänderungen und belastungsbedingten Symptomen eine profunde prognostische Wertigkeit. Informationen über das Ausmaß der linksventrikulären Dysfunktion in Ruhe oder unter Belastung sind ebenfalls von Bedeutung zur Bestimmung der Prognose und als zusätzliche Information bezüglich der Belastungstoleranz.

Es wurde angenommen, dass ein belastungsabhängiges abnormes Verhalten der linksventrikulären Auswurfraction eine gleichwertige Sensitivität und Spezifität zur Diagnose einer

ischämischen kardiovaskulären Erkrankung aufweist, wie bildgebende Untersuchungen der myokardialen Perfusion (6, 7, 10, 31, 36, 53).

Methoden zur Untersuchung der Ventrikelfunktion

Zur Überprüfung der Funktion des linken Ventrikels werden hauptsächlich drei Methoden angewendet. Zwei davon sind Varianten der Radionuklid-Ventrikulographie, die andere die Echokardiographie. Obwohl für die Bestimmung des Herzzeitvolumens unter Belastung sowohl Atemgasgrößen als auch Methoden, die auf der Impedanzmessung basieren, verwendet werden, wird die folgende Diskussion auf Verfahren eingeschränkt, die eine bildgebende Darstellung der regionalen Wandbewegungen und quantitative Messungen der linksventrikulären Auswurffraktion (oder eines Äquivalentes) unter Belastungsbedingungen erlauben.

Die meist verwendete Grundvariation der Radionuklid-Ventrikulographie ist die „multiple gated blood pool“ Untersuchung (MUGA) (6,7). Bei dieser Technik werden dem Patienten Blutzellen entnommen, mit einem entsprechenden Isotop (üblicherweise ^{99m}Tc) markiert und reinfundiert, um sich gleichmäßig im Blutpool zu verteilen. Die Veränderungen in der Höhe der Radioaktivität über einer ausgewählten Region (region of interest, ROI) über dem Herzen kann dazu verwendet werden, die Leistung des linken Ventrikels zu messen. Durch die EKG-getriggerte Bilderfassung mit einer Datenerfassung über 1-3 Minuten während einer Periode mit einer relativ stabilen Herzfrequenz (HF), können genügend counts akquiriert werden, um entsprechende Bilder zu erzeugen. Die darauffolgende Datenverarbeitung kann aus den Änderungen in der Zählrate über der linksventrikulären „region of interest“ klinisch interessante Variablen wie die linksventrikuläre Auswurffraktion oder relative linksventrikuläre Volumina berechnen. Diese Technik ist relativ einfach, wird durch Rhythmusstörungen nicht beeinträchtigt und ist in der Lage, Messungen der Funktion des linken Ventrikels sowohl in Ruhe als auch unter Belastung in aufrechter

oder liegender Position zu machen. Kürzlich wurde eine ambulante Version der MUGA Technik entwickelt (40, 50), die eine Schlag zu Schlag Messung der linksventrikulären Funktion (üblicherweise über 15-s Abschnitte integriert) sowohl während Alltagstätigkeiten und Laborbedingungen ermöglicht. Dabei sollte speziell darauf geachtet werden, dass der Detektor an der korrekten Position verbleibt (40). Eine Einschränkung der MUGA Technik ergibt sich daraus, dass die Gesamtstrahlendosis, die dem Patienten verabreicht wird, sich auf den gesamten Körper verteilt, die Menge an Strahlungsenergie über dem linken Ventrikel jedoch vergleichsweise gering ist. Zusätzlich braucht es mindestens 1 Minute (optimal 3 Minuten), um genügend Zählraten für eine adäquate Darstellung zu erfassen. Dies schränkt die Methode für instabile Patienten ein. Ferner muss berücksichtigt werden, dass es eine deutliche und signifikante Änderung der linksventrikulären Funktion in der Nachbelastungsphase gibt, so dass zur Komplettierung der Bildaufzeichnung die Untersuchungszeit im Einzelfall verlängert werden muss.

Die andere Radionuklid-Technik ist die „first pass“ Technik. Bei dieser Methode wird ein Bolus mit einem entsprechenden Isotop (üblicherweise ^{99m}Tc) injiziert und während seiner ersten Passage durch den zentralen Kreislauf verfolgt. Da die Gesamtmenge an verabreichter Strahlung innerhalb von 4–8 Herzschlägen im rechten oder linken Ventrikel auftritt, ist die Dichte der Zählrate in der „region of interest“ relativ hoch und die Qualität der resultierenden Bilder ist üblicherweise ausgezeichnet mit einer optimalen Darstellung der Wandbewegungen (Diese Technik erfordert keine steady state Bedingungen). Wenn der Patient pathologische Reaktionen zeigt, können deshalb die Aufzeichnungen ohne Probleme verzögert werden. Die Methode ist jedoch sehr anfällig gegenüber Rhythmusstörungen, Fehlern bei der Verabreichung des Isotop-Bolus und Veränderungen der Belastung, da sich das Isotop nur für ca. 4–8 Herzschläge im Ventrikelbereich befindet.

Echokardiographische Aufzeichnungen hingen-

gen sind durch die größere Ausdehnung der Lungen, die höhere Atemfrequenz während Belastung und das dadurch bei den meisten Personen verkleinerte „Schall-Fenster“ etwas schwieriger zu interpretieren wie Radionuklid Aufzeichnungen. Zusätzlich erschwerend ist, dass der beste echokardiographische Zugang üblicherweise bei liegender Position (oder halb liegend) und Linksposition des Patienten durchgeführt wird; die Erfassung geeigneter Bilder während maximaler sitzender Belastung ist üblicherweise sehr schwer. Bei einzelnen Personen können ein subxyphoidaler, ein parasternaler oder sternaler Zugang gewählt werden; die Zuverlässigkeit bei der Erfassung der Aufnahmen ist jedoch niedrig. Viele Zentren belasten die Probanden in sitzender Position und legen sie sofort nach der Belastung zur Bestimmung der Aufzeichnungen in die liegende Position. Diese Annäherung optimiert zwar die Qualität der Aufzeichnungen, leidet aber unter der Tatsache, dass die Aufzeichnungen während der Erholungsphase und nicht während Belastung erhoben werden (3, 4, 15, 35, 37). Es gibt guten Grund zur Annahme, dass aufbauend auf dem Konzept „myocardial stunning“ die Aufzeichnung von Wandbewegungen in der liegenden Position sofort nach Belastung repräsentativ sein können für abnormale Wandbewegungen während Belastung (1). Andere Autoren haben erfolgreich echokardiographische Aufzeichnungen während einer Belastung in liegender Position durchgeführt. Obwohl wir die aufrechte Position für Belastungsuntersuchungen stark favorisieren (der Mensch bewegt sich kaum in liegender Position), kann der Vorteil, auch unter Belastung entsprechende Bildaufzeichnungen zu erhalten, die Nachteile der Schwierigkeiten mit der Körperposition aufwiegen wenn man die echokardiographische Technik verwendet. Echokardiographische Aufzeichnungen erlauben zusätzlich die Beobachtung der Herzwand, der Klappenstrukturen und das Bestehen von Shunts und Klappeninsuffizienzen, die mit der Radionuklid-Technik nicht leicht zu erfassen sind. Zusätzlich vermeidet die echokardiographische Methode eine Strahlenbelastung für den Patienten. Bei echokardiographischen Aufzeichnungen werden übli-

cherweise eher regionale Wandbewegungen und die prozentuelle Verkürzungsfraktion beschrieben als die Auswurffraktion die weit häufiger bei Radionuklid-Untersuchungen verwendet wird.

Das ischämische Kaskaden-Modell

Der über die EKG-Ergebnisse hinausgehende Nutzen von bildgebenden Verfahren zur Bestimmung der belastungsabhängigen linksventrikulären Funktion basiert auf dem Konzept der ischämischen Kaskade (16). Dieses Modell der myokardialen Antwortreaktion auf Durchblutungsstörung nimmt an, dass es eine systematische Abfolge von pathologischen Veränderungen durch ein zunehmendes Missverhältnis zwischen myokardialer Sauerstoffversorgung und dem O₂-Bedarf gibt. Die Kaskade beinhaltet: myokardiale Durchblutungsstörung > eingeschränkte diastolische Füllung, bedingt durch eine reduzierte diastolische Entspannung > abnorme systolische Wandbewegungen > Reduktion der globalen Auswurffraktion > EKG-Veränderungen > Angina Pectoris > myokardialer Zelltod. Dieses Modell wurde speziell in Studien validiert, die eine abnorme linksventrikuläre Funktion zeigten, bevor ST Streckenänderungen beobachtet wurden (51). Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass bei Patienten die nie eine Angina Pectoris entwickeln, das Ausmaß einer linksventrikulären Dysfunktion trotz einer sich entwickelnden ST-Strecken-senkung, besser ist (27). Zur Diagnose einer belastungsbedingten Ischämie sollten Veränderungen der linksventrikulären Funktion signifikant über der Wertigkeit des Belastungs-EKG's liegen. Wenn man den prognostischen Wert der Dokumentation der linksventrikulären Funktion in Ruhe und unter Belastung dazu nimmt, sind Untersuchungen dieses Typs substantiell gleichzusetzen mit Untersuchungen der myokardialen Perfusion.

Linksventrikuläre Reaktion während stufenförmiger Belastung

Frühe Studien der linksventrikulären Reaktion auf maximale stufenförmige Belastung bei Normalpersonen zeigten ein beinahe einheitliches Muster im Anstieg der linksventrikulären Auswurffraktion unter Belastung (6-

11, 31, 44). In vielen Studien wurde angenommen, dass das Ausmaß des Anstiegs der linksventrikulären Auswurffraktion immer bei zumindest 5% lag. Viele dieser Studien wurden bei Personen mit unauffälliger Koronarangiographie durchgeführt, oder bei Personen die aufgrund klinisch abnormer Werte oder Ergometriedaten zur Herzkatheteruntersuchung überwiesen wurden, aber keine Lumeneinschränkung von 50% in einem der koronaren Hauptgefäße zeigten. In weiteren Studien mit voraussichtlich gesunden Personen (mit normalen Leistungsdaten im Screening Test) war die Reaktion auf maximale Belastung deutlich variabler (17, 20, 22-24). Trotzdem scheint es eine absolute Untergrenze der linksventrikulären Auswurffraktion im Bereich von 50-55% (abhängig vom Labor) zu geben. Nachträgliche Studien zeigten, dass die linksventrikuläre Auswurffraktion in Ruhe zur Beurteilung der Auswurffraktion während stufenförmig ansteigender Belastung von Bedeutung ist (43). Körperlich aktivere Normalpersonen haben etwas höhere Maximalwerte für die Auswurffraktion als untrainierte Personen (2) obwohl es weder bei Gesunden noch bei Patienten einen wesentlichen Einfluss auf die Auswurffraktion durch Training zu geben scheint (12, 13, 21, 45, 49). Es scheint jedoch eine spezifische Reaktion der Auswurffraktion in Abhängigkeit von der Belastungsart zu geben (22, 50) (Abb. 1).

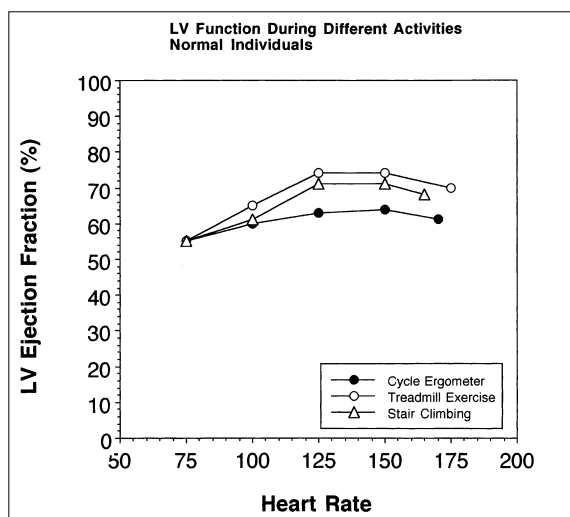


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Verhaltens der linksventrikulären Auswurffraktion auf unterschiedliche Formen von Belastung bei Normalpersonen. Zu beachten ist, dass die maximale HF mit der Art der Belastung variiert und die relative

ve Bedeutung von lokaler Muskelermüdung. Gemeinsam ist allen Arten dieser Aktivität ein früher Anstieg der Auswurffraktion und eine Tendenz zum Abfall bei der Annäherung an die Maximalleistung. Zusammengefasst aus den Literaturstellen 6, 9, 11, 23, 24, 30, 41 und 50.

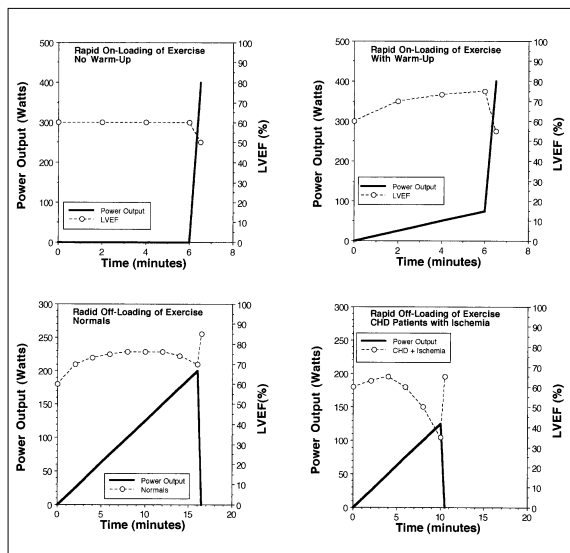
Eine vielversprechende, aber noch zu wenig untersuchte Technik zur Untersuchung der linksventrikulären Funktion ist die Bestimmung der myokardialen Kontraktilität, erfasst über die Relation systolischer Blutdruck (BD) zu endsystolischem Volumen (26, 28). Das normale Herz zeigt einen deutlichen Zuwachs des systolischen Blutdrucks relativ zum Zuwachs des endsystolischen Volumens (das endsystolische Volumen kann unter Belastung sogar abfallen). Bei Patienten mit Ischämie oder Klappenerkrankungen kann dieser relative Zuwachs der Relation von systolischem BD zu endsystolischem Volumen deutlicher geringer sein. Diese Technik ist wegen der Schwierigkeit, das linksventrikuläre Volumen mit Radionuklidtechniken zu quantifizieren, nicht gut entwickelt.

Auswirkungen der Belastungsprotokolle

Einen wesentlichen Einfluss auf die Antwort der linksventrikulären Funktion hat der Belastungsmodus. Obwohl es üblicherweise einen leichten Nettozuwachs der Auswurffraktion von Ruhe bis zur Maximalbelastung gibt, werden die höchsten Werte der Auswurffraktion bei Normalpersonen im Bereich der „anaeroben Schwelle“ gefunden (8, 9, 11, 23, 24, 30, 41, 42). Es ist nicht ungewöhnlich, dass bei herzgesunden Personen vor dem Erreichen der Maximalleistung die Auswurffraktion abnimmt. Wenn bereits bei submaximaler Herzfrequenz die Belastung beendet wurde, zeigte sich häufiger eine größere Ruhe zur Maximum-Veränderung der Auswurffraktion als bei Belastung, die näher an das Maximum ging, als bei Belastung (20). Studien mit einem schnellen Belastungsanstieg zeigten öfters einen deutlichen Abfall der Auswurffraktion, unabhängig davon, ob eine Aufwärmung voranging oder nicht (18, 19). Man kann jedoch davon ausgehen, dass diese Beobachtung nicht allgemein gültig, sondern hauptsächlich bei aktiveren Personen beobachtet werden kann. Der Abfall der Aus-

wurffraktion bei abruptem Belastungsbeginn stellt wahrscheinlich eine normale physiologische Reaktion dar, die dazu dient, die große Menge an Blut, die plötzlich aus den venösen Kapazitätsgefäßen und den peripheren Muskeln zurückströmt, abzupuffern. Eine ähnliche Reaktion mit einem deutlichen Zuwachs der linksventrikulären Auswurffraktion gilt für den abrupten Belastungsabbruch oder eine deutliche Reduktion der Belastung (47). Dieser Effekt ist so deutlich ausgeprägt, dass er in der Lage ist, belastungsbedingte klinisch relevante Veränderungen, die bei Maximalbelastung auftreten, zu verschleiern (17). Die meisten Untersucher, die die linksventrikuläre Funktion in aufrechter Position in der Nachbelastungsphase untersuchten, fanden diese Steigerung, die offensichtlich für mehrere Minuten nach Belastungsende anhalten kann. Es scheint bei Untersuchungen in der liegenden Position, wo die Vorlast hoch bleibt, weniger von Bedeutung zu sein. Wahrscheinlich behalten deshalb echokardiographische Untersuchungen ihre diagnostische Wertigkeit (1) (Abb. 2).

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Verhaltens der linksventrikulären Auswurffraktion auf



abrupten Belastungsbeginn und -ende. Zu beachten ist die Tendenz zur Reduktion der Auswurffraktion bei abruptem Belastungsbeginn, unabhängig davon ob ein Aufwärmen durchgeführt wurde oder nicht. Weiters ist die Tendenz der Auswurffraktion zur deutlichen Erhöhung durch eine abrupte Belastungsreduktion sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten zu beobachten. Bei Patienten kann das Ausmaß dieses Anstieges der Auswurffraktion

ausreichen, um eine klinisch bedeutsame Anormalität der Funktion des linken Ventrikels zu überdecken. Zusammengestellt aus den Literaturstellen 17, 18, 19, 20, 24 und 47.

Steady-State Belastungen

Die Zahl der Radionuklidstudien der linksventrikulären Funktion während submaximaler steady-state Belastung bzw. während Training ist gering (14, 23-25, 38, 52). Die Studien wurden im allgemeinen mit Intensitäten im Bereich der ventilatorischen Schwelle (z.B., 50-75% VO_{2max}) durchgeführt; diese Intensitäten können in der Regel über 30 min gehalten werden. Es scheint, dass die linksventrikuläre Auswurffraktion den Höchstwert, der während des Stufentest an der anaeroben Schwelle auftritt, erreicht und danach signifikant zu höheren Werten driftet mit einem mehr oder weniger ähnlichen Muster wie die belastungsabhängige Veränderung der Herzfrequenz. Oft sinkt der mittlere Blutdruck während der gesamten Zeit ab. Es gibt einige Hinweise, dass auch das enddiastolische Volumen mit der Zeit langsam absinkt. Dies lässt den Schluss zu, dass der Zuwachs des enddiastolischen Volumens, der normal während stufenförmiger Belastung erreicht wird und der vermutlich in Zusammenhang mit dem Frank-Starling Effekt steht, verschwindet, wenn der periphere Widerstand mit fortschreitender Belastung abnimmt. Abbildung 3 (auf der nächsten Seite) zeigt schematisch den Vergleich der Antwort auf eine stufenförmige und eine steady-state Belastung bei gesunden Personen und Patienten mit und ohne Ischämie.

Intervallbelastung

Kürzlich erschienene Studien der linksventrikulären Funktion während Intervalltraining (25, 38) lassen den Schluss zu, dass das Muster der Zunahme der Auswurffraktion während Intervalltraining grundsätzlich ähnlich ist wie der, bei Steady-State Belastungen. Obwohl geringe Abweichungen der Auswurffraktion am Beginn und am Ende jeder Belastung beobachtet werden können, ist das Ausmaß dieser Änderungen deutlich geringer, als das während einzelner, großer Wechsel von Ruhe zu Belastung- oder Belastung zu

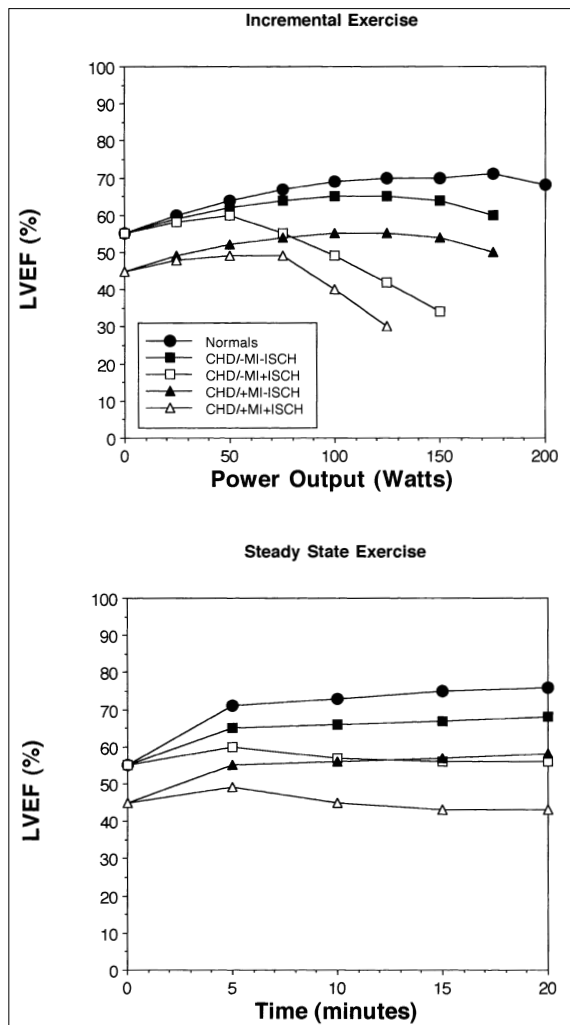


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Verhaltens der linksventrikulären Auswurffrac-tion während stufenförmigen und steady-state Bela-stungen bei Gesunden und Patienten sowohl mit als auch ohne Ischämie. Zu beachten ist die Ähn-lichkeit des Musters bei Gesunden und Patienten ohne Ischämie. Weiters ist die allgemeine Erhöhung der Auswurffrac-tion während steady-state Belastungen und der Verlust einer progressi-ven „deterioration“ der linksventrikulären Funk-tion bei Patienten mit einer milden Ischämie ebenfalls während steady-state Belastung zu beachten. Zusammengestellt aus den Literatur-stellen 14, 23, 24, 25, 38, 50 und 52.

Erholung. Dies lässt den Schluss zu, dass mehrfache Wechsel von Ruhe zu Belastung zu einer Dämpfung der Schwankungen der Auswurffrac-tion führt, wie sie bei einem einzel-nen Wechsel von Ruhe zu Belastung beobach-tet wurden. Eine schematische Darstellung der Veränderungen der linksventrikulären Auswurffrac-tion während Steady-State- und Intervallbelastung bei verschiedenen Gruppen von Patienten ist in Abbildung 4 dargestellt.

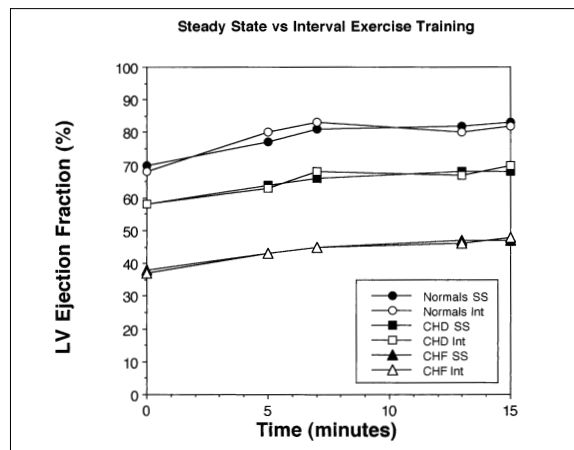


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Ver-haltens der linksventrikulären Auswurffrac-tion während steady-state- und Intervallbelastungen bei Gesunden, Patienten mit KHK aber ohne aktive Ischämie, und klinisch stabile Patienten mit chro-nischer Herzinsuffizienz. Zu beachten ist die allge-meine Ähnlichkeit des Musters im Verhalten der LVEF in allen drei Gruppen sowohl für steady-state als auch für Intervall Belastungen. Zusammenge-stellt aus den Literaturstellen 25 und 38.

Pathophysiologisches Verhalten

Ischämische Herzkrankheit. Im Zusammen-hang mit dem oben beschriebenen normalen Verhalten, ist die Verschlechterung der regio-nalen Wandbewegungen und danach der glo-balen linksventrikulären Auswurffrac-tion eines der diagnostischen Kennzeichen einer belastungsinduzierten myokardialen Ischä-mie (6, 7, 10, 11, 17, 24, 31-33, 39, 42, 44, 51, 53). Die Lokalisation von regionalen Wandbe-wegungsstörungen ist sehr gut korreliert mit der Lokalisation eines vorhergegangenen myokardialen Infarktes oder von erkrankten Gefäßen und belastungsabhängigen Durch-blutungsstörungen. Das Ausmaß der Ver-schlechterung der linksventrikulären Funktion ist im allgemeinen mit dem Schweregrad von atherosklerotisch geschädigten Koronararte-rien korreliert. Weiters verbessert sich die linksventrikuläre Funktion durch den Einsatz von invasiven Therapien zur Reduktion der myokardialen Ischämie wie z.B. CABG (21, 32), PTCA (48) oder pharmakologischer Therapie (53). Es ist unklar, ob die linksventrikuläre Auswurffrac-tion bis zum Erreichen der anaer-oben Schwelle zunimmt (wie bei Normalper-sonen) oder ob die Abweichungen unabhän-gig von physiologischen Schwellenereignis-

sen auftreten. Verfügbare Informationen sind kontrovers; einige zeigen eine frühe Verschlechterung der linksventrikulären Auswurf-fraktion vor jedem Auftreten einer physiologi-schen Schwelle (11) und andere Anhaltspunkte lassen den Schluss zu, dass bei Pati-enten etwa eine unangemessene Ventilation und /oder Blutlaktatakkumulation zeitlich mit der beginnenden Verschlechterung der links-ventrikulären Funktion zusammenfällt (30, 41, 42).

Sogar Patienten mit einer milden Ischämie und abnormaler linksventrikulärer Funktion bei stufenförmiger Belastung können unter steady-state Belastung eine Normalisierung (oder zumindest das Fehlen einer zunehmen- den Verschlechterung) der linksventrikulären Funktion zeigen (24). Dies ist begleitet von einer geringen Verbesserung der „anginalen“ Symptome und der EKG Veränderungen und in Einklang mit dem „walk through“ Phänomen das bereits eine Generation zuvor erstmals beschrieben hatte (34, 46) oder mit einer offensichtlichen Normalisierung der ischämi- schen Veränderungen während wiederholter Belastungstests. Es gibt nur wenige Daten über das Verhalten der linksventrikulären Funktion während steady-state Belastungen bei Patienten mit einer stärker ausgeprägten Ischämie. Sowohl Ergebnisse von klinischen Studien und von Tiermodellen lassen den Schluss zu, dass ein „stunning“ des Myokards in dieser Situation möglich ist. Die größere Häufigkeit von Komplikationen ist jedoch bei Patienten, die unter ischämischen Bedingun- gen belastet werden, mehr mit Rhythmus- störungen oder in Verbindung mit einer Plaqueruptur, als mit einer anormalen links- ventrikulären Funktion, die bedeutend für ein Myokardiales „stunning“ sein könnte, ver- bunden.

Klappenerkrankungen des Herzens

Klappenerkrankungen des Herzens werden am besten mit der Echokardiographie eva- luiert. Obwohl direkte Messungen bei auf- rechter Belastung schwierig durchzuführen sind, erlauben Messungen während der Erho- lungsphase in liegender Position mit hoher HF und hoher Vorlast eine adäquate Darstellung

die der Belastung ziemlich ähnlich kommt. Einige hatten Erfolg mit der Überprüfung des Aorten und transmitralen Flusses auch unter Belastung in sitzender Position (1, 3, 4). Die Reaktion der Auswurf-fraktion auf Belastung bestimmt durch die Radionuklid Ventrikulo- graphie ist unbeständig und abhängig vom Charakter des Klappendefektes (8). Berechnungen der myokardialen Kontraktilität bestimmt durch die Verwendung des Index aus systolischem BD zu endsystolischem Volumen erfasst während Radionuklid Bela- stungsuntersuchungen können hilfreich zur zeitlichen Abstimmung eines chirurgischen Eingriffes sein (26).

Chronische Herzinsuffizienz

Eine der charakteristischen Beobachtungen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist eine niedrige Auswurf-fraktion in Ruhe. Zusätzlich ist die typische Antwortreaktion der Auswurf-fraktion auf Belastung ziemlich flach verglichen mit der von Normalpersonen (5, 13). Die niedrige Leistungsfähigkeit und das niedrige Herzminutenvolumen, das bei diesen Patienten beobachtet werden kann, ist jedoch nicht ausschließlich von der niedrigen Auswurf-fraktion unter Belastung abhängig (29). Es scheint, dass die Unfähigkeit das Herzminutenvolumen zu steigern mehr oder weniger mit der Unfähigkeit die HF zu steigern verbunden ist, ein Unvermögen die Auswurf- fraktion zu steigern, und eine Intoleranz gegenüber einem erhöhten enddiastolischem Volumen (5). Neueste Studien nehmen an, dass das Muster der Änderung der linksventri- kulären Funktion sowohl während steady- state als auch Intervall Training bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Patien- ten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) ohne aktive Ischämie ähnlich ist, obwohl die absoluten Werte für die Auswurf- fraktion bei den Patienten mit Herzinsuffizienz niedriger sind (38).

Klinische Relevanz

Diagnose

Belastungsinduzierte pathologische Verände- rungen der linksventrikuläre Funktion sind hoch sensibel und spezifisch (über 90%) und

zusätzlich von großer Bedeutung im Sinn einer Prognosestellung bei Patienten mit einer bekannten oder vermuteten kardiovaskulären Erkrankung. Im Zusammenhang mit dem ischämischen Kaskadenmodell sollten belastungsabhängige pathologische Veränderungen der linksventrikulären Funktion weniger genau sein als belastungsbedingte Anomalitäten der myokardialen Durchblutung. Die zusätzliche prognostische Wertigkeit der Messung der linksventrikulären Funktion jedoch macht die Ventrikulographie unter Belastung essentiell gleichwertig zu Untersuchungsmethoden der myokardialen Durchblutung. Die grundsätzliche Schwierigkeit bei der Verwendung der Messung der belastungsabhängigen linksventrikulären Funktion ist die etwas idiosynchratische Natur der aktuellen Werte der linksventrikulären Auswurffraktion bei verschiedenen Laboratorien und der Empfindlichkeit gegenüber Veränderungen des Untersuchungsprotokolls. Dieses Problem ist im besonderen akut bei echokardiographischen Untersuchungen, da die Bilderfassung während der Belastung teilweise mit dieser Technik schwierig ist und zusätzliche Schwierigkeiten bei der Interpretation von Abnormalitäten in der Nachbelastungsphase angenommen werden müssen. Aus all diesen Gründen erscheint es kritisch, dass jedes Labor seine eigenen Standardnormen bezüglich des Untersuchungsablaufes entwickelt, unter Berücksichtigung, dass das Belastungsprotokoll und die Art, die zeitliche Gestaltung und die Position der Bilderfassung einen Einfluss bedeuten. Es ist wahrscheinlich am besten, voraussichtlich gesunde Normalpersonen (mit normalen Screening-Belastungsuntersuchungen) an Stelle von Patienten mit unauffälligem Herzkatheterbefund zu verwenden; man muss jedoch vorsichtig sein und vermeiden, dadurch die Normalstandards durch einen überrepräsentativen Anteil an jungen und körperlich aktiveren Personen zu verfälschen.

Kreuz-Diagnose

Untersuchungen der Ventrikelfunktion können bei Fällen wo eine myokardiale Durchblutungsuntersuchung inadäquat ist und durch untergeordnete ausgedehnte Durchblutungsstörungen in Ruhe (welche unter Belastung

fragwürdig schlechter werden) von einer schwerwiegenden diagnostischen Signifikanz sein. Untersuchungen der Ventrikelfunktion können von zusätzlicher Bedeutung bei der Bestimmung einer Dreifäßerkrankungen sein, bei der myokardiale Perfusionsuntersuchungen nur mangelhaft diskrete belastungsbedingte „cold spots“ erfassen. Ebenfalls können Untersuchungen der Ventrikelfunktion bei der Festlegung der therapeutischen Wertigkeit einer pharmakologischen Therapie günstiger sein als myokardiale Perfusionsuntersuchungen, da das Muster der pathophysiologischen Abnormalitäten unter Belastung mit mehreren Stufen des Belastungstests zur Bestimmung der Ventrikelfunktion eher aufdeckt. Da es nicht üblich ist, myokardiale Perfusionsuntersuchungen anders als in Ruhe und bei Maximalbelastung durchzuführen, werden sogar bei einer verbesserten Belastungstoleranz durch eine pharmakologische Therapie wahrscheinlich mit einer signifikanten Perfusionsstörung in Verbindung gebracht, wenn die maximale Leistung erreicht wird. Zusätzlich ist die Prognose eines Patienten (und die folgende Annäherung an die Therapie) stark abhängig von der Anwesenheit und dem Ausmaß einer linksventrikulären Dysfunktion sogar dann, wenn myokardiale Perfusionsstörungen erfolgreich behandelt wurden. Deshalb können Untersuchungen der Ventrikelfunktion von großer Bedeutung zur Erfassung widersprüchlicher oder technisch nicht optimaler myokardialer Perfusions- oder Herzkathederuntersuchungen sein.

Zusammenfassung

Messungen der linksventrikulären Funktion unter Belastung entweder als Radionukliduntersuchung oder als Echokardiographie durchgeführt, haben eine signifikante Bedeutung bei der Vergrößerung der Sensitivität und Spezifität des Belastungs-EKG's. Diese Messmethoden können ebenso von Bedeutung sein bei der Erklärung von Unterschieden bei myokardialen Perfusionsuntersuchungen oder bei der Festlegung einer Prognose nachdem die Diagnose ischämische kardiovaskuläre Erkrankung gestellt wurde. Eine Vielzahl von technischen Details müssen

berücksichtigt werden, um eine geeignete und klinisch brauchbare Anwendung zur Messung der linksventrikulären Funktion zu erlauben, im speziellen das Belastungsprotokoll und die Körperposition einschließend. Korrekt durchgeführt können jedoch Messungen der linksventrikulären Funktion gleichwertig mit myokardialen Perfusionsdarstellungen bezogen auf die Steigerung der klinischen Wertigkeit der Belastungsuntersuchung betrachtet werden.

Adresse für den Autor:

Carl Foster, Ph. D., University of Wisconsin-La Crosse, 142 Mitchel Hall, La Crosse, WI 54601.
E-mail: foster@mail.uwlax.edu.

Adresse für den Übersetzer:

ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Peter Hofmann;
Inst. f. Sportwissenschaften; Abt. Physiologie & Biomterie des Sports; Karl-Franzens-Universität Graz, Mozartgasse 14/1; A-8010 Graz,
e-mail: Peter.Hofmann@kfunigraz.ac.at

LITERATUR

1. Ambrosio G, Betocchi S, Pace L, Losi MA, Perone-Filardi P, Soricelli A, Piscione F, Taube J, Squame F, Salvatore M, Weiss JL, Chiavello M: Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise induced angina: Evidence of myocardial stunning in patients with coronary artery disease. *Circ* 94: 2455-2464, 1996.
2. Anolm JD, Foster C, Carpenter J, Pollock ML, Hellman CJ, Schmidt DH: Effect of habitual exercise on left ventricular response to exercise. *J Appl Physiol* 52: 1648-1651, 1982.
3. Armstrong WF, O'Donnell J, Dillon JC, McHenry PL, Morris S, Feigenbaum H: Complementary value of two-dimensional exercise echocardiography to routine treadmill exercise testing. *Ann Intern Med* 105:829-835, 1986.
4. Armstrong WF, O'Donnell J, Ryan T, Feigenbaum H: Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary artery disease on accuracy of exercise echocardiography. *JACC* 10: 531-538, 1987.
5. Bengé W, Litchfield RL, Marcus ML: Exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circ* 61: 955-959, 1980.
6. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein SE, Johnston GS: Real time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 296: 839-844, 1977.
7. Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides SF, Epstein SE, Johnston GS: Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease: Comparison with exercise electrocardiography. *Circ* 60: 572-580, 1979.
8. Boucher CA, Kanarek DJ, Okada RD, Hutter AM, Strauss HW, Pohost GM: Exercise testing in aortic regurgitation: Comparison of radionuclide left ventricular ejection fraction with exercise performance at the anaerobic threshold and peak exercise. *Am J Cardiol* 52: 801-808, 1983.
9. Boucher CA, Anderson MD, Schneider MS, Murphy JH, Okada RD, Kanarek DJ: Left ventricular function before and after reaching the anaerobic threshold. *Chest* 87: 145-150, 1985.
10. Campos CT, Chu HW, D'Agostino HJ, Jones RH: Comparison of rest and exercise radionuclide angiocardiology and exercise treadmill testing for diagnosis of anatomically extensive coronary artery disease. *Circ* 67: 1204-1210, 1983.
11. Caplin JL, Dymond DS, O'Keefe JC, Flatman WD, Dyke L, O'Banim S, Spurrell RAJ: Relation between coronary anatomy and serial changes in left ventricular function on exercise: a study using first pass radionuclide angiography with gold-195m. *Br Heart J* 55: 120-128, 1986.
12. Cobb FR, Williams RS, McEwan P, Jones RH, Coleman RE, Wallace AG: Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circ* 66: 100-107, 1982.
13. Conn EH, Williams RS, Wallace AG: Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. *Am J Cardiol* 49: 296-300, 1982.
14. Correia LCL, Lakatta EG, O'Connor FC, Becker LC, Gerstenblith G, Clulow J, Townsend S, Fleg JL: Cardiovascular response to prolonged submaximal exercise in healthy subjects. *Circ* 94: I-326 (abstract), 1996.
15. Dagiante A, Penco M, Agati L, Sciomer S, Dagiante A, Rosanio S, Fedele F: Stress echocardiography: Comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *JACC* 26: 18-25, 1995.
16. Detry JMR: The pathophysiology of myocardial ischemia. *Eur Heart J* 17: G48-52, 1996.
17. Dymond DS, Foster C, Grenier RP, Carpenter J, Schmidt DH: Peak exercise and immediate postexercise imaging for the detection of left ventricular functional abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 53: 1532-1537, 1984.
18. Foster C, Anholm JD, Pollock ML, Hellman CK, Carpenter J, Schmidt DH: Left ventricular function during sudden strenuous exercise. *Circ* 63: 592-596, 1981.
19. Foster C, Dymond DS, Carpenter J, Schmidt DH: Effect of warm-up on left ventricular response to sudden strenuous exercise. *J Appl Physiol* 53: 380-383, 1982.
20. Foster C, Dymond DS, Anholm JD, Pollock ML, Schmidt DH, Carpenter JG: Effect of exercise protocol on the left ventricular response to exercise. *Am J Cardiol* 51: 859-864, 1983.
21. Foster C, Pollock ML, Anholm JD, Squires RW, Ward A, Dymond DS, Rod JL, Saichek RP, Schmidt DH: Work capacity and left ventricular function during rehabilitati-

- on after myocardial revascularization surgery. *Circ* 69: 748-755, 1984.
22. Foster C, Gaeckle T, Braastad R, Schmidt DH, Port SC: First pass radionuclide angiography during bicycle and treadmill exercise. *J Nucl Cardiol* 2: 485-490, 1995.
 23. Foster C, Gal R, Port SC, Schmidt DH: Left ventricular ejection fraction during incremental and steady state exercise. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1602-1606, 1995.
 24. Foster C, Gal RA, Murphy P, Port SC, Schmidt DH: Left ventricular function during exercise testing and training. *Med Sci Sports Exerc* 29: 297-305, 1997.
 25. Foster C, Meyer K, Georgakopoulos N, Ellestad AJ, Fitzgerald DJ, Tilman K, Young H, Weinstein H, Roskamm H: Left ventricular function during interval and steady state exercise in physically active individuals. *Med Sci Sports Exerc* (In Press).
 26. Gerson MC: Radionuclide ventriculography: Left ventricular volumes and pressure-volume relations. In: *Cardiac Nuclear Medicine*, 2nd edition (Gerson MC, editor), New York, McGraw-Hill, Inc, 1991, pp 99-125.
 27. Gibbons RJ, Lee KL, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH: Ejection fraction response to exercise in patients with chest pain, coronary artery disease and normal resting ventricular function. *Circ* 66: 643-648, 1982.
 28. Gibbons RJ, Clements IP, Zinsmeister AR, Brown ML: Exercise response of the systolic pressure to end-systolic volume ratio in patients with coronary artery disease. *JACC* 10: 33-39, 1987.
 29. Higginbotham MB, Morris KG, Conn EH, Coleman RE, Cobb FR: Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 51: 52-60, 1983.
 30. Hofmann P, Pokan R, Preidler K, Leitner H, Szolar D, Eber B, Schwabegger G: Relationship between heart rate threshold, lactate turn point and myocardial function. *Int J Sports Med* 15: 232-237, 1994.
 31. Hung J, Goris ML, Nash E, Kraemer HC, DeBusk RF: Comparative value of maximal treadmill testing, exercise thallium perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography for distinguishing high and low risk patients soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 53: 1221-1227, 1984.
 32. Jones RH, Floyd RD, Austin EH, Sabiston DC: The role of radionuclide angiography in the preoperative prediction of pain relief and prolonged survival following coronary artery bypass grafting. *Ann Surg* 197: 743-754, 1983.
 33. Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, Harrell FE, Califf RM, Mark DB, Hlatky MA, Coleman RE, Cobb FR, Jones RH: Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease: A comparison with clinical and catheterization variables. *Circ* 82: 1705-1717, 1990.
 34. MacAlpin RN, Kattus AA: Adaptation to exercise in angina pectoris. The electrocardiogram during treadmill walking and coronary angiographic findings. *Circ* 33: 183-193, 1966.
 35. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Karon BL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Pellikka PA: Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: Follow up of 1,325 patients. *JACC* 31: 144-149, 1998.
 36. Mayo Clinic Cardiovascular Working Group on Stress Testing: Cardiovascular stress testing: A description of the various types of stress tests and indications for their use. *Mayo Clin Proc* 71: 43-52, 1996.
 37. Mehta N, Boyle G, Bennett D, Gilmour S, Noble MI, Mills CM, Pugh S: Hemodynamic response to treadmill exercise in normal volunteers: An assessment by Doppler ultrasonic measurement of ascending aortic blood velocity and acceleration. *Am Heart J* 116: 1298-1307, 1988.
 38. Meyer K, Foster C, Georgakopoulos N, Ellestad A, Fitzgerald D, Tillman K, Young H, Weinstein H, Roskamm H: Left ventricular function during interval and steady state exercise in chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 82: 1382-1387, 1998.
 39. Miller TD, Talienco CP, Zinmeister AR, Gibbons RJ: Risk stratification of single or double vessel coronary artery disease and impaired left ventricular function using exercise radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 65: 1317-1321, 1990.
 40. Mizuno H, Yanagisawa A, Shigeyama T, Taya M, Sasaki A, Nishimura T, Shimoyama K, Tahara Y, Ishikawa K: Continuous ambulatory radionuclide monitoring of left ventricular function: Effect of body position during ergometer exercise. *J Nucl Med* 38: 1669-1672, 1997.
 41. Pokan R, Hofmann P, Preidler K, Leitner H, Dusleag J, Eber B, Schwabegger G, Fuger GF, Klein W: Correlation between inflection of heart rate/work performance curve and myocardial function in exhausting cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol* 67: 385-388, 1993.
 42. Pokan R, Hofmann P, von Duvillard SP, Smekal G, Gasser R, Klein W, Eber B, Bachl N, Schmid P: The heart rate performance curve and left ventricular function during exercise in patients after myocardial infarction. *Med Sci Sports exercise* 30: 1475-1480, 1998.
 43. Port SC, McEwan P, Cobb FR, Jones RH: Influence of resting left ventricular function on the left ventricular response to exercise in patients with coronary artery disease. *Circ* 63: 856-863, 1981.
 44. Rerych SK, Scholz PM, Newman GE, Sabiston DC, Jones RH: Cardiac function at rest and during exercise in normals and in patients with coronary heart disease. *Ann Surg* 187: 449-464, 1978.
 45. Rerych SK, Scholz PM, Saabiston DC, Jones RH: Effects of exercise training on left ventricular function in normal subjects: a longitudinal study by radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 45: 244-250, 1980.
 46. Rizi HR, Kline RC, Besozzi MC, Kalf V, Rabinovitch M, Chan W, Thrall JH, Pitt B: Walk-through angina phenomenon demonstrated by gated exercise radionuclide ventriculography: Possible coronary spasm mechanisms. *Am Heart J* 82: 292-294, 1982.
 47. Seaworth JF, Higginbotham MB, Coleman E, Cobb FR: Effect of partial decreases in exercise work load on radionuclide indexes of ischemia. *JACC* 2: 522-529, 1983.
 48. Sigwart U, Grbic M, Essinger A, Bischof-Delaloye A,

Sadeghi H, Rivier J-L: Improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 49: 651-657, 1982.

49. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR: Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: Hemodynamic and metabolic effects. *Circ* 78: 506-515, 1988.

50. Tamaki N, Gill JB, Moore RH, Yasuda T, Boucher CA, Strauss HW: Cardiac responses to daily activities and exercise in normal subjects assessed by an ambulatory ventricular function monitor. *Am J Cardiol* 59: 1164-1169, 1987.

51. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Port S, Cobb FR, Jones RH: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST segment depression. *Circ* 62: 341-349, 1980.

52. Upton MT, Rerych SK, Roebuck JR, Newman GE, Douglas JM, Wallace AG, Jones RH: Effect of brief and prolonged exercise on left ventricular function. *Am J Cardiol* 45: 1154-1160. 1980.

53. Whalen RE, Harrell FE, Lee KL, Rosati RA: Survival of coronary artery disease patients with stable pain and normal left ventricular function treated medically or surgically at Duke University. *Circ* 65 :11-49-11-52, 1982.