

Dyspnoe – wann ist es kardial, wann pulmonal?

M. Westhoff^{1,2}

¹Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Lungenklinik Hemer,

²Universität Witten/Herdecke, Witten

Schlüsselwörter

Dyspnoe – Herz –
Lunge– Spiroergometrie

Key words

dyspnea – heart – lung
– cardiopulmonary exer-
cise testing

Dyspnoe – wann ist es kardial, wann pulmonal?

Die Differenzierung von kardialer und pulmonaler vermittelter Dyspnoe und Limitation bedarf einer strukturierten und abgestuften Diagnostik. Insbesondere bei Belastungsdyspnoe können der Symptomatik angepasste Untersuchungsverfahren im Sinne von Belastungsuntersuchungen wie der Spiroergometrie eine Klärung herbeiführen. Auf eine kardiale Dyspnoe deuten dabei ein reduzierter O₂-Puls und eine reduzierte aerobe Kapazität, auf eine pulmonale eine reduzierte Atemreserve, eine erhöhte Totraumventilation. Hilfreich ist zusätzlich die Analyse der Fluss-Volumen-Kurve unter Belastung. Manchmal ist eine zusätzliche Rechtsherzkatheteruntersuchung hilfreich.

Dyspnea – is it the heart or the lung?

The differentiation between dyspnea of cardiac and pulmonary origin requires a structured and gradual diagnostic approach. Particularly exertional dyspnea can be assessed by diagnostic tools adapted to the patients' complaints, like for example a cardiopulmonary exercise test. A reduced O₂ pulse and aerobic capacity may indicate dyspnea of cardiac origin, a reduced breathing reserve and an increased dead space ventilation are more often associated with pulmonary dyspnea. The analysis of the flow-volume curve during the exercise test can give further information. Sometimes a right heart catheter can be helpful.

Einleitung

Im klinischen Alltag stellt sich aufgrund der kardialen und pulmonalen Komorbidität der Patienten häufig die Frage nach der Ursache einer Dyspnoe. Dies betrifft insbesondere Patienten, die sowohl kardial als auch pulmonal erkrankt sind. Hier bedarf es entsprechender Entscheidungshilfen im dia-

gnostischen Ablauf, aber auch einer Vorhaltung apparativer Untersuchungsverfahren, die bei speziellen Fragestellungen zusätzlich hilfreiche und wichtige pathophysiologische Zusammenhänge aufdecken.

Kardiopulmonale Wechselwirkungen

Grundsätzlich gilt es zu differenzieren, ob pulmonale Erkrankungen mit kardialer Auswirkung vorliegen, kardiale mit pulmonalen Auswirkungen oder aber Herz und Lunge bei Systemerkrankungen gleichzeitig betroffen sind.

So ist das Herz bei Lungenerkrankungen in vielfältigster Weise betroffen, sei es, dass Herzrhythmusstörungen, bei schwerer Hypoxämie auch kardiale Ischämien, begünstigt werden, sich bei chronischen Lungenerkrankungen eine pulmonale Hypertonie mit Cor pulmonale ausbildet oder bei Rechtsherzbelastungen, insbesondere akuten Situationen, linksatriale oder -ventrikuläre Füllungsbehinderungen einstellen.

Bei Herzerkrankungen wiederum kann die Lunge entweder akut im Rahmen eines Lungenödems oder durch eine chronische Lungenstauung mit postkapillärer pulmonaler Hypertonie beteiligt sein. Ebenso wird – speziell bei Vorliegen einer bronchialen Hyperreaktivität – ein Asthma cardiale begünstigt, das die Symptomatik dominiert. Sarkoidosen wiederum können kardiale wie pulmonale Manifestationen aufweisen.

Insofern wird der Patient bei komplexen Dyspnoe-Symptomatiken mitunter mehrfach zwischen den Schwerpunkten Kardiologie und Pneumologie hin und her verwiesen, bis letztlich ein Fachgebiet sich als das primär für die Dyspnoe verantwortliche herausstellt.

Speziell bei COPD-Patienten als Paradebeispiel mit eigentlich im Vordergrund stehender und plausibel erscheinender pulmonaler Dyspnoe muss aufgrund der mittlerweile als Systemerkrankung anerkannten Stellung der COPD-Dyspnoe sehr differenziert betrachtet werden. So können bei COPD-Patienten häufig ischämische Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz und Schwäche der peripheren Muskulatur als Begleiterkrankungen [1] vorliegen und gegebenenfalls dominieren.

Insbesondere unter Belastung führt das Ineinandergreifen der „Zahnräder“ Atmung, Herz und Muskulatur zu einer zwangsläufigen Mitbeteiligung der jeweilig assoziierten Organsysteme bei Störungen eines Systems [2].

Die der ventilatorischen Insuffizienz zugrunde liegende Lungenerkrankung hat durch die vermehrte Atemarbeit oder eine Erhöhung des pulmonal-arteriellen Drucks und nachfolgende Rechtsherzbelastung einen Einfluss auf die kardiale Funktion. Gasaustauschstörungen mit Sauerstoffdesaturationen können wiederum bei Patienten mit KHK zu Myokardischämien führen, insbesondere wenn die Atemarbeit mit Übergang in Spontanatmung zunimmt.

Im klinischen Setting ist zu berücksichtigen, welche Auswirkungen sich durch die kardiale Erkrankung auf die Lunge ergeben. Im Wesentlichen sind dabei Beeinflussungen der Lungen-Compliance durch eine Zunahme des Lungenwassers im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz zu berücksichtigen, wie aber auch Erhöhungen des pulmonal-arteriellen Drucks mit Rückwirkungen auf den Gasaustausch. Auch ist von wesentlicher Bedeutung, ob die Auswirkungen einer Lungenerkrankung ein gesundes oder krankes Herz betreffen, da bei letzterer Konstellation eher eine im Vordergrund stehende kardiale Dyspnoe-Symptomatik zu erwarten ist.

Von entscheidender Bedeutung ist deshalb auch die Kenntnis des Begriffs der ventrikulären Interdependenz, bei der Veränderungen des linken Herzens über ein Shift von Vorhof- und/oder Ventrikelseptum zu einer Beteiligung des rechten Herzens und umgekehrt führen können, die sich wiederum auf den pulmonalen Kreislauf und den Gasaustausch sowie die Atemarbeit auswirken können.

Dyspnoe – ein komplexes Phänomen

Dyspnoe muss nicht nur im Zusammenhang mit dem ursächlich betroffenen Organ gesehen werden, sondern ist auch ein Ausdruck von nervaler Perzeption [3]. So führen verschiedene Rezeptoren in der Lunge, über Erfassung der Dehnung, der pulmonalen Stauung, zu einer nerval vermittelten Dyspnoe, wobei zusätzlich Afferenzen aus der Zwerchfell- und Atemhilfsmuskulatur in die Dyspnoe-Wahrnehmung eingebunden sind. Diese Afferenzen haben aber nicht nur einen Einfluss auf die Dyspnoe-Wahrnehmung, sondern können auch sympathische Efferenzen triggern, die wiederum die Arbeitsmuskulatur beeinflussen und zu Belastungs-limitierungen führen. Damit wird quasi die Dyspnoe durch eine muskuläre Limitation maskiert.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu berücksichtigen, dass Perzeption von Dyspnoe sehr unterschiedlich sein kann. So ist für Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz, die eine zunehmende Bedeutung und Prävalenz in den letzten Jahren gewonnen hat, beschrieben, dass ihre Wahrnehmung der Dyspnoe „out of proportion“ der Evidenz der kardialen Pathologie ist, also die Dyspnoe stärker empfunden wird als es der kardialen Funktionsstörung entspricht [4]. Dies bestätigt sich auch oft im klinischen Alltag, sodass in der Pneumologie häufig Patienten mit schwerer – oft Folge einer langjährigen Hypertonie – diastolischen Herzinsuffizienz zur Dyspnoe-Abklärung vorgestellt werden, da formal die systolische Funktion in Ordnung ist und das Ausmaß der diastolischen Funktionsstörung oft nicht so augenscheinlich ist.

Diagnostische Algorithmen

Akute Dyspnoe

Im Rahmen der Diagnostik ist zu entscheiden, ob eine akute oder chronische Dyspnoe-Symptomatik vorliegt. Bei akuter Dyspnoe beinhaltet die Diagnostik neben dem klinischen Aspekt und Untersuchungsbefund eine rasche Abklärung mittels EKG, Echo-

kardiographie und Röntgen-Thorax. Für die Differenzialdiagnostik sind im klinischen Alltag auch Biomarker eine zusätzliche Entscheidungshilfe. Dies betrifft im Wesentlichen das BNP/NT-proBNP und das D-Dimer [5]. Suzuki und Mitarbeiter [5] haben hierzu einen entsprechenden Entscheidungsalgorithmus erstellt, der als erste Stufe die Bestimmung von BNP/NT-proBNP beinhaltet. In Abhängigkeit von der Höhe des Spiegels wird ein low range (BNP < 100, NT-proBNP < 300), ein middle range ($100 \leq \text{BNP} \leq 400$; $300 \leq \text{NT-proBNP} \leq 1.000$) und ein high range (BNP > 400, NT-proBNP > 1.000) unterschieden, wonach eine Herzinsuffizienz als eher unwahrscheinlich, verdächtig oder wahrscheinlich anzunehmen ist, sodass sich bei verdächtigem Befund eine Echokardiographie und bei eindeutigem Befund eine direkte Therapie anschließen sollte. Sofern sich echokardiographisch die Herzinsuffizienz nicht bestätigt oder diese aufgrund des BNP/NT-proBNP-Werts als unwahrscheinlich herausstellt, ist eine ergänzende D-Dimer-Bestimmung empfohlen. Hierbei muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass je nach klinischem Befund und Dyspnoe die D-Dimer-Bestimmung sinnvollerweise zeitgleich erfolgen sollte und bei Verdacht auf eine kardiale Genese auch eine Troponin-Bestimmung sinnvoll ist, zumal diese auch bei primär pulmonaler Genese der Dyspnoe Hinweise auf eine kardiale Mitreaktion (in Mitleidenschaft gezogen) durch eine pulmonal verursachte Hypoxämie geben kann. Weiterhin können ergänzende Pleurasonographien eine weitere Hilfe darstellen. So ist neben der Erkennung von Pleuraergüssen, Lungenembolien [6] sowie einem Pneumothorax [7] auch eine Differenzierung der Dyspnoe beschrieben. Dabei wird über eine hohe Genauigkeit des Kometenschweifphänomens allein oder in Kombination mit NT-pro-BNP bei der Unterscheidung von akuter Herzinsuffizienz und COPD bzw. Asthma berichtet [8].

Der Dynamik der Dyspnoe-Entwicklung und dem Schweregrad im akuten Setting muss allerdings Rechnung getragen werden, sodass entsprechende Labordiagnostik in den genannten Entscheidungsalgorithmen auch immer vor dem Hintergrund der Verfügbarkeit und dem Eintreffen der Befunde gesehen werden muss. Gegebenenfalls wird erst retrospektiv dadurch eine Erklärung ge-

liefert, während die initiale Therapie sich an klinischen und rasch verfügbaren diagnostischen Methoden orientieren muss.

Chronische Dyspnoe

Häufiger als in der Akutsituation ergibt sich bei chronischer Dyspnoe die Frage nach der primär führenden Organursache. Hier ist von Berliner und Mitarbeitern [9] eine differenzierte Vorgehensweise mit Unterscheidung in Basis- und Spezialdiagnostik beschrieben worden. Danach steht auch hier die Anamnese mit körperlicher Untersuchung als Basismaßnahme im Vordergrund, wobei zusätzlich die Bestimmung der Atemfrequenz erfolgen sollte. Dem schließt sich neben dem EKG die Labordiagnostik mit Blutbild, TSH, Glukose, Nierenwerten und BNP/NT-pro-BNP an, gefolgt von Röntgen-Thorax und einer Lungenfunktionsdiagnostik. Diese sollte FEV₁, FVC und den Tiffeneau-Index beinhalten. Des Weiteren ist eine Bronchospasmyse anzuschließen, was in der normalen Praxis machbar ist, ebenso wie die Bestimmung der Sauerstoffsättigung. Die ergänzend aufgeführte CO-Diffusion sowie die Bestimmung der Atemwegswiderstände, der TLC und des Residualvolumens, aber auch die in der Empfehlung nicht aufgeführte Blutgasanalyse ist eher eine Methode der Lungenfacharztpraxis. Sofern sich dabei keine weitere Klärung ergibt, ist eine spezielle kardiologische und pneumologische Diagnostik anzuschließen. Dies sind neben Echo- und Stressechokardiographie, Myokardszintigraphie, gegebenenfalls auch weiterführende Kardio-MRT-Untersuchungen und letztlich die Herzkatheteruntersuchung. Der Ablauf sollte sich an den Empfehlungen der Fachgesellschaften, hier speziell der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, orientieren.

Die pulmonale Differenzialdiagnostik umfasst neben der Computertomographie des Thorax, gegebenenfalls mit KM-Gabe, die Ventilations-/Perfusionsszintigraphie, die Bronchoskopie und gegebenenfalls die Pleurapunktion bei Vorliegen eines Ergusses. Insbesondere bei nicht eindeutiger, anfallsartiger Dyspnoe ist in Einzelfällen auch über eine Endospirometrie eine Klärung einer Vocal Cord Dysfunction möglich, ein Krankheitsbild, das häufig vor Diagnosestellung zu

einer Vielzahl – dann eher unnötiger – inhalativer Medikationen, einschließlich systemischer Steroide, geführt hat.

Praktischerweise wird man sich – insbesondere in den Fällen mit normaler systolischer Funktion des linken Ventrikels, aber Verdacht auf eine mögliche kardial vermittelte Dyspnoe – bei Patienten mit bekanntem Hypertonus echokardiographisch am Verhältnis von E/E' bei der weiteren Klärung einer diastolischen Funktionsstörung des linken Ventrikels orientieren. So ist für die diastolische Dysfunktion und insbesondere eine Auswirkung auf den pulmonalen Kreislauf und damit der Verursachung einer Dyspnoe eine Erhöhung des LVEDP charakteristisch. Buck und Mitarbeiter [10] beschreiben für die „Alltagsroutine“ eine simplifizierte Differenzierung nach $E/E' < 8$, $E/E' 8 - 15$ und $E/E' > 15$. Bei einem Wert < 8 ist eine Erhöhung des LVEDP eher unwahrscheinlich, bei > 15 wahrscheinlich. Für den Bereich $8 - 15$ ist eine morphologische oder planimetrische Betrachtung/Beurteilung der Größe des linken Vorhofes angezeigt. Ein vergrößerter linker Vorhof, einhergehend mit einem $E/A A > 1,5$ oder einem pseudonormalen Flussprofil bei $E/A < 15$, ist ebenfalls für eine Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdrucks beweisend.

Sofern sich hierdurch keine genaue Klärung erzielen lässt, andere Ursachen der Dyspnoe ausgeschlossen sind, echokardiographisch aber ein Hinweis auf eine pulmonale Hypertonie besteht, ist als weiterer Schritt die Rechtsherzkatheteruntersuchung heranzuziehen. Hiermit gelingt es zwischen prä-, post- und kombiniert prä-/postkapillärer pulmonaler Hypertonie zu differenzieren. Bei unklaren Befunden ist eine ergänzende Volumenbelastung während der Katheteruntersuchung als weitere Differenzierungshilfe möglich, speziell wenn es darum geht, eine mögliche postkapilläre Komponente zu demaskieren [11, 12, 13]. Als mittlerweile wichtiger und differenzierender Druck wird der diastolische Druckgradient zwischen diastolischem PA-Druck und mittlerem PC-Druck angesehen, während der transpulmonale Druckgradient als Differenz von mittlerem PA-Druck und PC-Druck zwar für die Bestimmung des pulmonalvaskulären Widerstands wichtig ist, aber nicht hilfreich für die mitunter schwierige Unterscheidung von

prä-/postkapillär bzw. der führenden Komponente bei kombiniert prä-/postkapillären Formen. Sofern hierdurch keine Klärung möglich ist, weiterhin eine sowohl kardiale und pulmonale Ursache der Dyspnoe im Raum steht bzw. eine Differenzierung der dominanten Komponente erforderlich ist, ist eine Spiroergometrie als ergänzende Methode indiziert. Sie kann und sollte als nichtinvasive Methode durchaus vor die Durchführung invasiver Maßnahmen gesetzt werden, da sie für den Patienten keine größere Belastung als ein normales Belastungs-EKG darstellt und mit einem geringeren Risiko als invasive Maßnahmen behaftet ist.

Spiroergometrie zur Differenzialdiagnostik der Dyspnoe

Allgemeines

Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin für Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie [14] und internationaler Fachgesellschaften bzw. Experten [15, 16] wird die Spiroergometrie zur Identifikation von normalen und pathologischen Reaktionsmustern unter Belastung, zur Differenzierung zwischen kardiovaskulärer oder pulmonaler Ursache der eingeschränkten Belastbarkeit, was letztlich die Dyspnoe einschließt, eingesetzt.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass gerade durch die Erfassung von Atmung und Kreislauffunktion unter Belastung eine gegenüber sonstigen Ruhemessungen zumindest vergleichbare Situation herbeigeführt werden kann, die der oft bei Patienten erst unter Belastung beklagten Dyspnoe entspricht. Neben dem Fahrradergometer, für den die meisten Daten vorliegen, ist auch eine Laufbandmessung möglich. Zusätzlich ist eine mobile Spiroergometrie durchführbar, um der Alltagsproblematik der Patienten mit Belastungsdyspnoe, zum Beispiel beim Treppensteigen, am nächsten zu kommen. Allerdings ist die Standardisierung, Durchführung und Beurteilung, speziell beim Treppensteigen, nicht in dem Maße gegeben und präzisiert wie bei der Ergometerbelastung.

Die Verknüpfung der einzelnen Organsysteme, die schon durch die Zahnräder im

Modell von Whipp und Wasserman [17] ausgedrückt wird, kann nochmals anhand der gegenseitigen Abhängigkeit von Atmung und Zirkulation sowie Muskelstoffwechsel dargestellt werden. So ist das Herzzeitvolumen abhängig von der Minutenventilation, der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, der expiratorischen Sauerstoffkonzentration sowie der arteriellen und zentralvenösen Sauerstoffsättigung, wobei letztere durch den Muskelstoffwechsel beeinflusst wird. Insofern ergibt sich eine direkte Limitation durch Mechanik – pulmonal – und Transport – kardial – sowie indirekt durch Sauerstoffangebot und -ausschöpfung. Dies verdeutlicht aber auch, dass scheinbar im Vordergrund stehende kardiale, pulmonale oder muskuläre Limitationen durchaus durch primär andere Ursachen erklärt werden können, wie sich im Folgenden zeigen wird.

Spiroergometrische Variablen, die die kardiovaskuläre Funktion widerspiegeln, sind die peakVO_2 , die VO_2 and der VT1 , die VO_2/Watt , der Sauerstoffpuls (VO_2/HR), die Herzfrequenzreserve und die begleitend mit erfassten EKGs und Blutdruck. Die ventilatorische Funktion wird durch die Variablen Atemreserve, Atemfrequenz, Atemzugvolumen, inspiratorische Kapazität, endexpiratorisches Lungenvolumen sowie die während und nach der Spiroergometrie durchgeführte Spirometrie abgebildet [18]. Darüber hinaus bedarf es einer zusätzlichen Beurteilung von Parametern, die sich auf den Gasaustausch und die Atemeffizienz beziehen, wie die Blutgaswerte, die Sauerstoffsättigung, die Atemeffizienz (VE/VCO_2) einschließlich VE/VCO_2 -slope und das Verhältnis von Totraum zu Tidalvolumen.

Die einzelnen Parameter werden in den jeweiligen Panels der 9-Felder-Tafel nach Wasserman dargestellt, wobei die Anordnung der Panels in der neuen Auflage von Wassermans' Cardiopulmonary Exercise Testing [19] eine Änderung erfahren hat. In der herkömmlichen 9-Felder-Anordnung finden sich die kardialen Parameter in den Panels 2, 3, 5, die ventilatorischen in den Panels 1 und 7, die des Gasaustausches in Panels 6 und 9. Das Panel 4 beinhaltet sowohl Informationen zur pulmonalen als auch kardialen Funktion.

Kardiale Limitation

Eine wesentliche Bedeutung bei der Erfassung der kardialen Funktion und Erkennung einer möglichen kardialen Limitation hat der Sauerstoffpuls. Als normal kann ein stetiger Anstieg in den Normbereich angesehen werden, wobei das Erreichen des Normbereichs auch voraussetzt, dass damit ein annäherndes Erreichen der Soll-Watt-Zahl verbunden ist. Insofern ist der Kinetik des Sauerstoffpulsanstiegs Beachtung zu schenken. Ahmad und Mitarbeiter [20] haben entsprechende Verläufe des Sauerstoffpulses beschrieben, die einen Hinweis auf eine kardiale Limitation geben. Dies ist eine zunehmende Abflachung des Sauerstoffpulses bei gleichzeitigem Nichterreichen des Normbereichs sowie ein Abfall des Sauerstoffpulses während der Belastung nach initialem Anstieg.

Die Betrachtung des Sauerstoffpulses wie die grundsätzliche Durchführung der Spiroergometrie ist auch sinnvoll bei Dyspnoe und begleitender pulmonaler Pathologie. Nicht immer ist die scheinbar auf die pulmonalen Veränderungen zurückzuführende Dyspnoe ursächlich durch diese erklärt, wie das Fallbeispiel zeigt. Der Patient beklagt eine zunehmende Belastungsdyspnoe, sodass in der Annahme einer pulmonalen Ursache eine pneumologische Diagnostik einschließlich CT erfolgte. Dieses zeigte Veränderungen, die den Verdacht auf eine Sarkoidose nahelegten. Aufgrund der Diskrepanz der angegebenen Dyspnoe mit den Funktionsbefunden und angesichts von EKG-Veränderungen über der Vorderwand erfolgte die Spiroergometrie, die neben einer niedrigen VO_2 bei einer Belastbarkeit nur bis 80 Watt (52%-Soll) auch einen Abfall des Sauerstoffpulses nach initialem Anstieg ohne auffällige ST-Senkungen zeigte, sodass die Dyspnoe als kardial vermittelt eingestuft werden musste (Abb. 1).

Diese bestätigte sich bei der Koronarangiographie mit Nachweis einer schweren 3-Gefäß-KHK mit Verschluss der RCA und kritischer RIVA-Stenose.

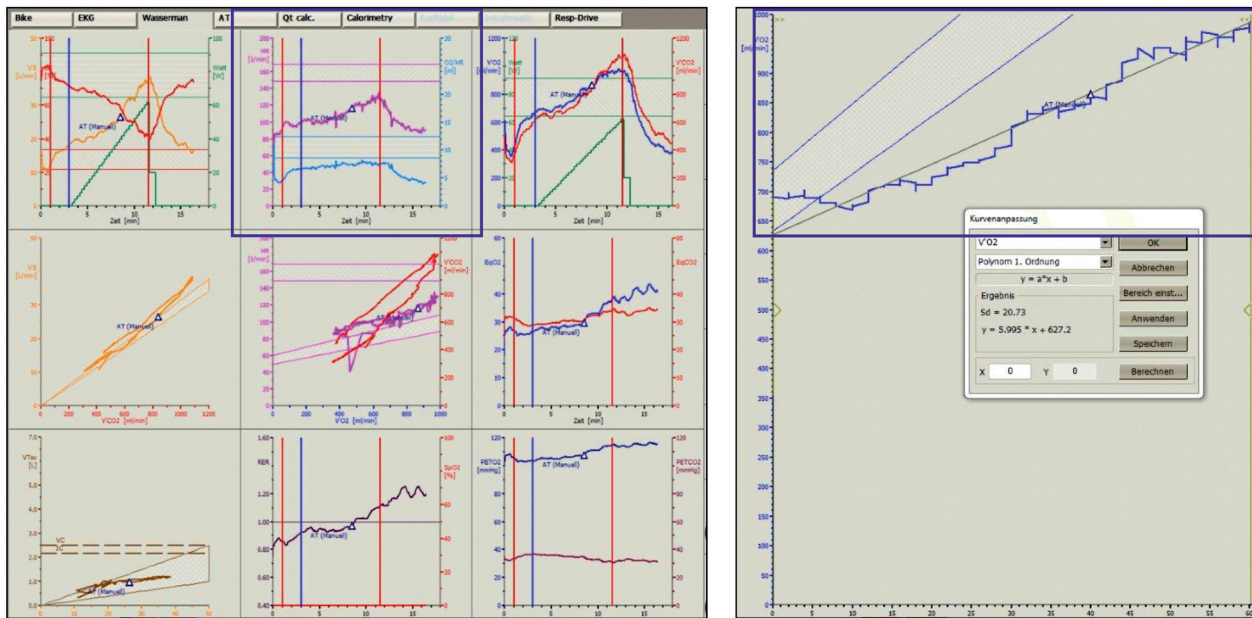


Abb. 1. Plateau im O_2 -Puls und pathologischer VO_2 /Watt-slope.

Ventilatorische Limitation

Die Erfassung der ventilatorischen Limitation geht über die Störungen des Gasaustausches hinaus. Gerade bei Patienten mit COPD kommt der Erfassung einer unter Belastung zunehmenden dynamischen Überblähung besondere Bedeutung zu. Von der pulmonalen Situation wird auch das Verhalten der Atemfrequenz unter Belastung beeinflusst. Insofern ist die Atemfrequenz und die Atemreserve ein wesentlicher Parameter zur Erfassung einer pulmonalen Dyspnoe. Dabei kann die Atemfrequenz bei einer Restriktion bis auf 50/min ansteigen und das Verhältnis von V_T/IC über 0,8 als Ausdruck eines nicht mehr steigerbaren Atemzugvolumens ansteigen, während bei obstruktiven Ventilationsstörungen die Atemreserve ausgeschöpft wird, einhergehend mit einer in der Fluss-Volumen-Kurve ersichtlichen expiratorischen Flusslimitation, die eine weitere Zunahme der Atemfrequenz und des Atemzugvolumens einschränkt bzw. eine Zunahme nur durch eine begleitende Verschiebung der Atemmittellage im Sinne einer Überblähung und Anstieg des EELV (d.h. Abnahme der inspiratorischen Kapazität, IC) in begrenztem Maße ermöglicht.

Daraus folgt, dass zur Beurteilung der ventilatorischen Limitation als Ursache der pulmonal vermittelten Dyspnoe eine Be-

trachtung der Fluss-Volumen-Kurve sinnvoll ist. Darüber hinaus empfiehlt sich zur Erfassung der dynamischen Überblähung die wiederholte Durchführung eines IC-Manövers. Während der Gesunde in der Lage ist, unter Belastung seine Atemmittellage sogar zur Erzielung eines höheren AZV nach unten zu verlagern, also das EELV zu erniedrigen, gelingt dies beim obstruktiven Patienten nicht.

Allerdings ist eine differenzierte Betrachtung erforderlich, da auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz und bei pulmonaler Hypertonie dynamische Überblähungen beschrieben sind. Ebenso kann der physiologische Elastizitätsverlust im Alter derartige Veränderungen hervorrufen, würde dann aber auch als solche und Ursache der Dyspnoe erkannt. Allerdings ist es wichtig, dies als physiologisch zu erkennen und nicht fälschlicherweise daraus eine obstruktive Ventilationsstörung zu diagnostizieren, da der vorliegende Befund einer inhalativen Therapie mit Bronchodilatoren nicht zugänglich sein wird.

Die Komplexität der Belastung speziell bei Patienten ergibt sich daraus, dass Patienten mit COPD eine pulmonale Hypertonie aufweisen können, die ihrerseits wesentlicher Faktor einer Dyspnoe sein kann. Boerigter und Mitarbeiter [21] haben darauf hingewiesen, dass eine für die COPD inadäquat gute Belastbarkeit, ohne dass die Atemreserve aufgebraucht wird, einen Hinweis auf

eine begleitende pulmonale Hypertonie, also eine kardiozirkulatorische Beeinträchtigung geben kann. In der Untersuchung hyperventilierten Patienten mit COPD und PH gegenüber Patienten mit alleiniger COPD und wiesen höhere Atemreserven auf, während Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (COPD, COPD mit moderater PH und COPD mit schwerer PH) bei der Herzfrequenz nicht nachweisbar waren.

Aufgrund der möglichen Hyperventilation sind auch entsprechend niedrigere PET-CO₂-Werte als Ausdruck der PH zu erwarten sowie höhere Atemäquivalente an der ventilatorischen Schwelle [22].

Komplexe Limitationen

Auch wenn durch entsprechende Konstellationen der spirorergometrischen Befunde eine kardiale oder pulmonale Limitation naheliegt, gibt es doch Patienten, die aus anderen Gründen die Belastung abbrechen, obwohl dahinter eine kardiale oder pulmonale Ursache verborgen ist. Stickland und Mitarbeiter [23] beschreiben als kardiovaskuläre Limitation ein Erreichen der maximal vorhergesagten Herzfrequenz, einen RER $\geq 1,1$, eine Erschöpfung, das Fehlen einer ventilatorischen Limitation und eine SaO₂ $> 88\%$. Als pulmonale Ursachen werden eine ventilatorische Limitation mit einer Atemreserve (BR) $< 15\%$, eine expiratorische Flusslimitation und eine Überblähung, eine SaO₂ $\leq 88\%$, eine Erschöpfung und eine Herzfrequenz unterhalb der vorhergesagten beschrieben. Eine weitere Gruppe umfasst die benannten Patienten, die nicht in das typische Muster passen und entweder wegen Bein- oder Rückenschmerzen die Belastung beenden, eine RER $< 1,1$ aufweisen, keine Erschöpfung angeben oder aber ST-Senkungen aufweisen.

Nach Untersuchungen von Hamilton und Mitarbeitern [24], die Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen untersucht haben, ist der Grund, eine Belastung zu beenden, oft unterschiedlich. So beenden sowohl Patienten mit kardialen Erkrankungen als auch Patienten mit pulmonaler Pathologie eine Belastung aufgrund von Beinschwäche oder einer Kombination aus Atembeschwerden und Beinschwäche. Die Angabe von Beinbeschwerden ist dann besonders hoch,

wenn Patienten sowohl kardial als auch pulmonal erkrankt sind, was die Beurteilung der Dyspnoe-Ursache anhand der Spiroergometrie beeinträchtigen kann. Das Wissen um diese Zusammenhänge ist aber wichtig, damit man die Beinschwäche nicht als reinen Trainingsmangel fehlinterpretiert. Die Ursache ist nämlich komplexer als es scheint. Hamilton und Mitarbeiter [24] weisen deshalb darauf hin, dass der Discomfort, der mit den arbeitenden Muskeln, und der Discomfort, der mit der Atmung assoziiert ist, zur Belastungslimitation beitragen, zu einem großen Teil bei gesunden Menschen und Patienten mit kardiorespiratorischen Erkrankungen.

Als Erklärungsansätze dienen hier Untersuchungen von Bruce und White [25] sowie Sheel und Mitarbeitern [26]. Von ihnen wird ein sogenannter „respiratory muscle metaboreflex“ bzw. „diaphragma metaboreflex“ beschrieben, hinter dem sich folgende Kausalkette verbirgt: Über ermüdende Zwerchfellkontraktionen und reflexaktivierende Metaboliten im Zwerchfell sowie eine Zunahme von Gruppe III/IV-afferenter Entladung kommt es zu einer Sympathikusaktivierung, die eine Widerstandserhöhung in den Beinarterien mit Abnahme der Belastungs-Performance zur Folge hat.

Die Zwerchfellerermüdung kann vielfältige Ursachen haben, im Wesentlichen ist jedoch eine Überlastung durch eine expiratorische Flusslimitation und Lungenüberblähung anzunehmen. Letztere hat ihrerseits noch einen zusätzlichen Effekt, der das kardiozirkulatorische System betrifft, sodass scheinbar eine kardiale Ursache vorgetäuscht wird.

So kommt es nach Montes de Oca und Mitarbeitern [27] sowie Aliverti und Macklem [28] zu Schwingungen des intrathorakalen Drucks bei gestörter Atemmechanik, die einen Anstieg des pleura- und intraabdominellen Drucks (speziell bei Expiration im Zusammenhang mit Flusslimitationen) zur Folge haben, der wiederum zu einer Abnahme des venösen Rückflusses bei Ausatmung führt. Dadurch können das HZV und der Sauerstoffpuls abnehmen. Der RER steigt nicht über 1, weil der Patient aufgrund der zirkulatorischen Limitation die Belastung abbricht bzw. nicht fortführen kann. Dies zeigt nochmals die enge Kopplung von Atemmechanik und Zirkulation, wie auch die Bedeutung der interventrikulären Interdependenz, über

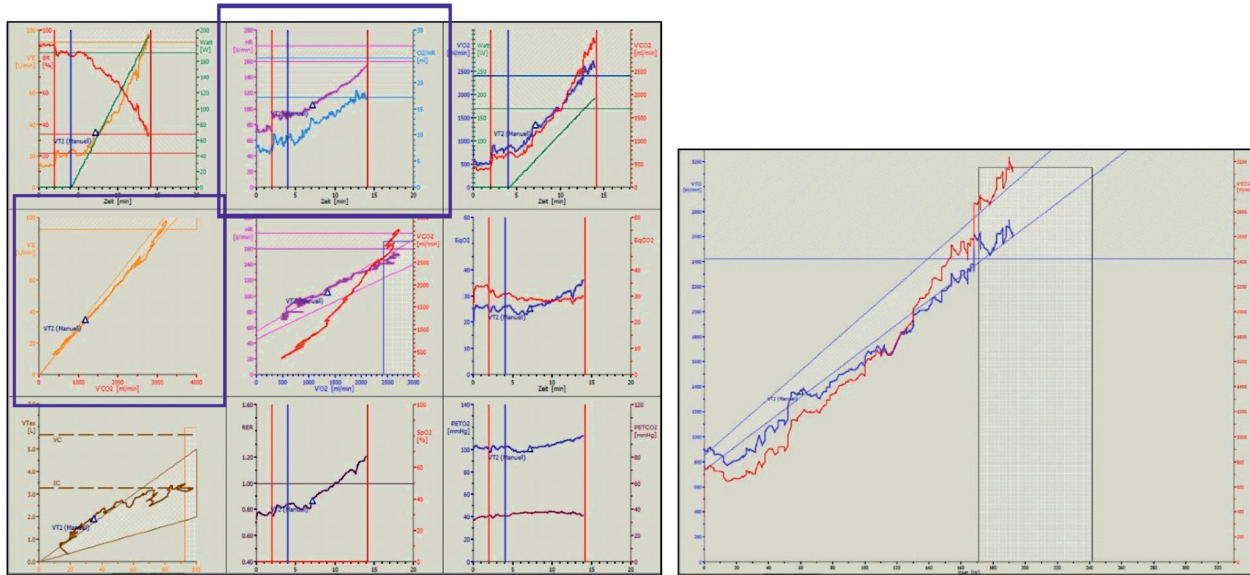


Abb. 2. Normaler O_2 -Puls, VE/VO_2 -slope und VO_2 /Watt-slope.

die bei Zunahme des pulmonalvaskulären Widerstandes eine Veränderung der rechtskardialen Geometrie mit negativem Einfluss auf den linkskardialen enddiastolischen Füllungszustand und den systolischen Output auftreten kann, der wiederum die muskuläre Funktion beeinträchtigen kann, insbesondere wenn dies noch mit einer Störung des Gasaustausches einhergeht.

Aliverti und Macklem [28] beschreiben diese Situation als etwas, das auf ein Paradoxon hinweist. Belastung kann durch muskuloskeletale Abnormalitäten limitiert sein, die charakterisiert sind durch zugrunde liegende Limitationen der Ventilation und des HZV. Somit kann sowohl bei Herzinsuffizienz als auch bei COPD die Arbeitsmuskulatur aus demselben Grund limitiert sein wie bei einer intermittierenden Claudicatio. Bei allen wird die Belastung wegen Muskelschmerzen beendet, deren Ursache in der Blutversorgung des Muskels und nicht im Muskel selbst liegt.

Diese Pitfalls lassen sich auch an folgendem Fallbeispiel zeigen. Der damals 51-jährige Patient stellte sich erstmals 2010 wegen Dyspnoe vor. Damals konnte kein auffälliger Befund erhoben werden, außer einer leichtgradigen bronchialen Hyperreaktivität (Abb. 2).

Im Dezember 2016 hatte die Dyspnoe deutlich zugenommen, sodass Alltagsbelastungen wie Treppensteigen als belastend angegeben wurden. Die Belastbarkeit war

allerdings normal (95% Soll-Watt). Auffällig waren allerdings eine erniedrigte $peakVO_2$ von 74%-Soll, ein abgeflachter Sauerstoffpuls und ein pathologischer Wert (7 ml/Watt) der aeroben Kapazität (VO_2 /Watt-slope) bei gleichzeitigem Nachweis einer expiratorischen Flusslimitation (Abb. 3).

Eine weitere kardiologische Abklärung ergab unauffällige Befunde. Die inhalative Therapie mit einem ICS/LABA war vom Patienten nicht genutzt worden. Bei der Kontroll-Spiroergometrie wurden bei anhaltenden klinischen Beschwerden deshalb vor der Belastung 2 Hub Salbutamol verabreicht. Danach zeigten sich eine Zunahme der $peakVO_2$ auf 83%-Soll, ein normaler Sauerstoffpuls und eine normale aerobe Kapazität (9,5 ml/Watt) bei weiterhin hochnormaler Belastbarkeit (104% Soll-Watt) (Abb. 4).

Hier muss die kardiozirkulatorische Beeinträchtigung ebenfalls als Folge der dynamischen Überblähung gedeutet werden, was unterstreicht, sich bei pathologischen Veränderungen von Sauerstoffpuls und aerober Kapazität gleichzeitig die Fluss-Volumen-Kurve anzuschauen und IC-Manöver im Rahmen der Spiroergometrie durchzuführen, um diese Zusammenhänge zu erkennen. Differenzialdiagnostisch ist in solchen Fällen natürlich immer auch an eine mögliche diastolische Funktionsstörung unter Belastung mit Zunahme des LVEDP und pulmonaler Stauung unter Belastung zu denken.

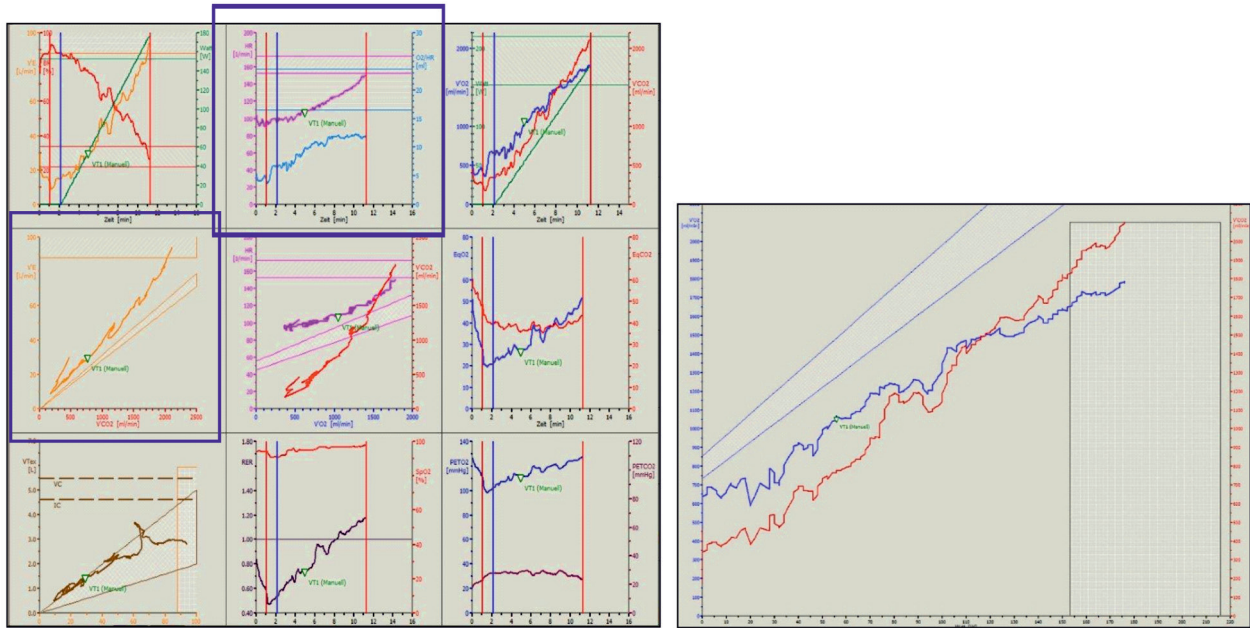


Abb. 3. Plateau im O_2 -Puls, erhöhter VE/VCO_2 -slope und erniedriger VO_2 /Watt-slope.

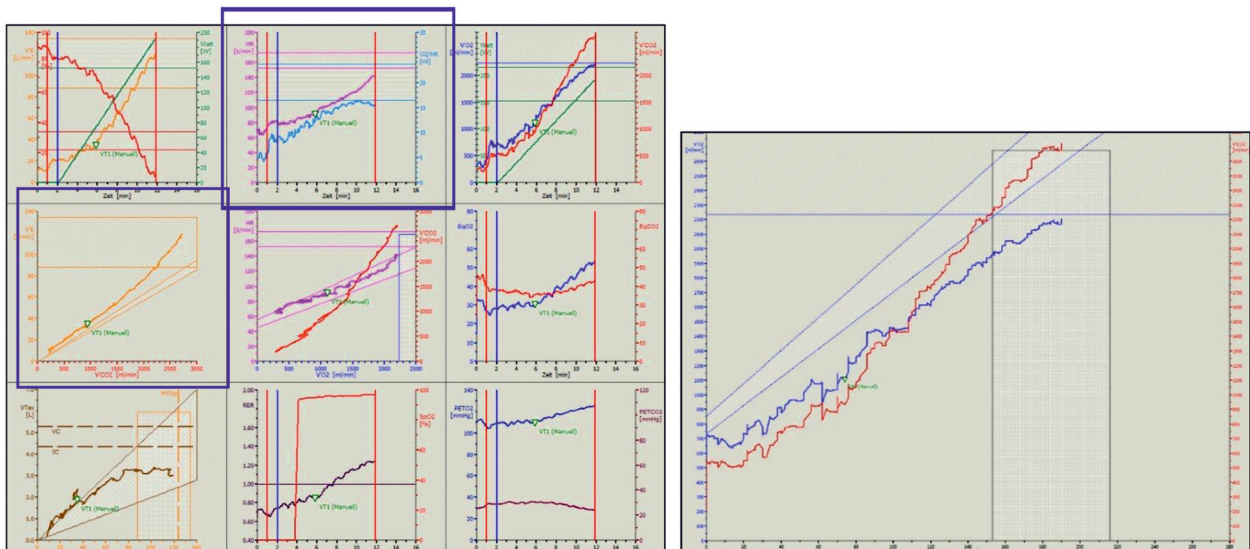


Abb. 4. Normalisierter O_2 -Puls und VO_2 /Watt-slope.

Aktuelle Empfehlungen

Guazzi und Mitarbeiter [29] weisen in ihrer aktuellen Empfehlung zu Belastungsuntersuchungen darauf hin, dass ein abnormaler $\Delta VO_2/\Delta WR$ auch bei Belastungslimitation ohne systolische LV-Funktionsstörung, ohne reduzierte koronare Reserve auftreten kann, sowie bei erhöhtem systolischem PA-Druck unter Belastung, mit dysproportionalem Anstieg des PA-Drucks zum CO-Anstieg. Das $\Delta VO_2/\Delta WR$ -Flattening ist häufig assoziiert mit reduzierter $peakVO_2$, reduzierter $VO_2@$

VT, reduziertem O_2 -Puls und erhöhtem VE/VCO_2 -slope.

Ein weiterer Parameter, der möglicherweise in Zukunft zu einer Differenzierung von kardialer und pulmonaler Dyspnoe beitragen kann, ist der Oxygen-Uptake-Efficiency-Score (OUES), bei dem es sich um eine logarithmische Darstellung des Verhältnisses von VO_2 und Atemminutenvolumen handelt. Barron und Mitarbeiter [30] konnten für den OUES eine gleich gute Differenzierung von CODP und HFrEF nachweisen, wie für die Atemreserve und die Atemreserve an der VT1.

Daraus haben sie einen Algorithmus entwickelt, der zur Differenzierung beitragen kann. So wird bei einer $\text{peakVO}_2 < 85\%$ die Atemreserve angeschaut. Ist sie $< 33\%$, ist eine COPD oder eine Kombination aus Herz- und Lungenerkrankung anzunehmen. Anderenfalls wird der OUES betrachtet. Ein Wert $< 89\%$ spricht für eine Herzinsuffizienz, während höhere Werte nach anderen Ursachen suchen lassen muss. Der Algorithmus zeigt allerdings auch, dass gerade bei kardial und pulmonal Erkrankten dieser Wert nicht unbedingt die vorherrschende Ursache der Dyspnoe klären kann.

Die aktuellen Empfehlungen von Guazzi und Mitarbeitern [29] fassen die wesentlichen Parameter zur Differenzierung der ungeklärten Belastungsdyspnoe zusammen. Ein Ampelsystem signalisiert das Ausmaß der Beeinträchtigung. Je mehr Parameter sich im gelben und/oder roten Bereich befinden, umso höher sind die Beeinträchtigung und das Risiko. Als relevante Parameter werden der VE/VCO_2 -slope, die peakVO_2 , der PetCO_2 und der VE/MVV , aus der die Atemreserve berechnet wird, aufgeführt. Ein VE/VO_2 -slope von > 36 und insbesondere > 45 ist – wenn er dann auch noch mit einem niedrigen PetCO_2 assoziiert ist – ein Indikator für eine kardiozirkulatorische Beeinträchtigung mit pulmonaler Hypertonie. Die Atemreserve, die FEV_1 , der Peak flow und die Fluss-Volumen-Kurve in rot sind Indikatoren für eine pulmonale Limitation. Eine Verschlechterung von FEV_1 und Peak flow wenige Minuten nach Belastung sind Hinweis auf eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion. Als Fluss-Volumen-Kurve in rot wird eine expiratorische Flusslimitation bezeichnet. Die Änderung von FEV_1 oder PEF von mehr als 15% wird als pathologisch angesehen.

Zusammenfassung

Ist es das Herz oder die Lunge? Wenn gleich die grobe Differenzierung von kardialer und pulmonaler Limitation relativ einfach erscheint, so muss aufgrund der dargelegten Besonderheiten zum einen eine strukturierte Abklärung nach Basis- und spezieller Diagnostik erfolgen, die die einzelnen Fachgebiete Pneumologie und Kardiologie anbieten, wobei insbesondere bei Belastungsdyspnoe auch der Symptomatik angepasste Untersu-

chungsverfahren im Sinne von Belastungsuntersuchungen durchgeführt werden müssen. In den meisten Fällen lässt sich hierdurch eine Klärung herbeiführen. In unklaren Fällen ist mitunter auch die Durchführung einer Rechtsherzkatheteruntersuchung erforderlich, gerade wenn an Überlappungen pathologischer Veränderungen gedacht wird und die führende Komponente herauszuarbeiten ist. Im Vorfeld bietet jedoch die Spiroergometrie eine gute Möglichkeit, nichtinvasiv die integralen Komponenten Lunge-Herz-Muskel genauer zu differenzieren. Auf eine kardiale Dyspnoe deuten ein reduziertes O_2 -Puls-Plateau und eine reduzierte aerobe Kapazität sowie niedrige Totraumventilation ($< 35\%$) hin, auf eine pulmonale Ursache eine reduzierte BR und erhöhte HRR sowie Totraumventilation $> 40\%$ in Ruhe und Zunahme unter Belastung. Zusätzliche Indikatoren können eine pathologische Fluss-Volumen-Kurve unter Belastung und je nach Lungenpathologie auch eine pathologische AaDO₂ sein. Allerdings ist auf „chamäleonartige Pitfalls“ zu achten, bei denen eine pulmonale Ursache durch kardiale oder muskuläre Limitation maskiert wird. Dies erklärt sich durch die enge Verzahnung der Räder der einzelnen beteiligten Organsysteme Lunge, Herz/Gefäße und Muskulatur, mit entsprechender Wechselwirkung und zusätzlicher Beeinflussung durch nervale Interaktionen. Mitunter ist die Ursache im wahrsten Sinne eine Rad/t-suche.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- [1] Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009; 33: 1165-1185. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Cardiopulmonary exercise testing: how do we differentiate the cause of dyspnea? *Circulation.* 2004; 110: e27-e31. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Burki NK, Lee LY. Mechanisms of dyspnea. *Chest.* 2010; 138: 1196-1201. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Ingle L, Cleland JG, Clark AL. Perception of symptoms is out of proportion to cardiac pathology in patients with “diastolic heart failure”. *Heart.* 2008; 94: 748-753. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Suzuki T, Lyon A, Saggarr R, Heaney LM, Aizawa K, Cittadini A, Mauro C, Citro R, Limongelli G, Ferrara F, Vriz O, Morley-Smith A, Calabrò P, Bossone E. Editor's Choice-Biomarkers of acute cardiovascular and pulmonary diseases. *Eur Heart*

- J Acute Cardiovasc Care. 2016; 5: 416-433. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Koenig S, Chandra S, Alaverdian A, Dibello C, Mayo PH, Narasimhan M. Ultrasound assessment of pulmonary embolism in patients receiving CT pulmonary angiography. *Chest*. 2014; 145: 818-823. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Alrajab S, Youssef AM, Akkus NI, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. *Crit Care*. 2013; 17: R208. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Prosen G, Klemen P, Štrnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care*. 2011; 15: R114.
- [9] Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J. The differential diagnosis of dyspnoea. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113: 834-845. [PubMed](#)
- [10] Buck T, Breithardt OA, Faber L, et al. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. *Clin Res Cardiol*. 2009; Suppl 4: 3-51.
- [11] Robbins IM, Hemnes AR, Pugh ME, Brittain EL, Zhao DX, Piana RN, Fong PP, Newman JH. High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension. *Circ Heart Fail*. 2014; 7: 116-122. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Rosenkranz S, Lang IM, Blindt R, Bonderman D, Bruch L, Diller GP, Felgendreher R, Gerges C, Hohenforst-Schmidt W, Holt S, Jung C, Kindermann I, Kramer T, Kübler WM, Mitrovic V, Riedel A, Rieth A, Schmeisser A, Wachter R, Weil J, et al. Pulmonale Hypertonie bei Linksherzerkrankungen: Empfehlungen der Kölner Konsensus-Konferenz 2016. *Dtsch Med Wochenschr*. 2016; 141 (S 01): S48-S56. [CrossRef PubMed](#)
- [13] D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Motoji Y, Correra A, Di Marco GM, Iacono AM, Barracano R, D'Andrea A, Rea G, Sarubbi B, Russo MG, Naeije R. Clinical relevance of fluid challenge in patients evaluated for pulmonary hypertension. *Chest*. 2017; 151: 119-126. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC, Ewert R, Friedmann-Bette B, Ochmann U, Petermann W, Preisser AM, Rohde D, Rühle KH, Sorichter S, Stähler G, Westhoff M, Worth H. Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie. *Pneumologie*. 2013; 67: 16-34. [CrossRef PubMed](#)
- [15] American Thoracic Society/American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 211-277. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Palange P, Carlone S, Forte S, Galassetti P, Serra P. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of patients with ventilatory vs circulatory causes of reduced exercise tolerance. *Chest*. 1994; 105: 1122-1126. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Wassermann K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. Including pathophysiology and clinical applications. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
- [18] Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation*. 2011; 123: 668-680. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. ISBN-13: 978-1-60913-899-8.
- [20] Ahmad MN, Yusuf SH, Ullah R, Ahmad MM, Ellis MK, Yousaf H, Paterick TE, Ammar KA. Multivariate criteria most accurately distinguish cardiac from noncardiac causes of dyspnea. *Tex Heart Inst J*. 2015; 42: 514-521. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Boerrigter BG, Bogaard HJ, Trip P, Groepenhoff H, Rietema H, Holverda S, Boonstra A, Postmus PE, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Ventilatory and cardiocirculatory exercise profiles in COPD: the role of pulmonary hypertension. *Chest*. 2012; 142: 1166-1174. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG, Hansen JE, Wasserman K. End-tidal PCO2 abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest*. 2005; 127: 1637-1646. [CrossRef PubMed](#)
- [23] Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk D, Bhutani M. Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulm Med*. 2012; 2012: 824091.
- [24] Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest*. 1996; 110: 1255-1263. [CrossRef PubMed](#)
- [25] Bruce RM, White MJ. Pulmonary system limitations to endurance exercise performance in humans. *Exp Physiol*. 2012; 97: 208-218. [CrossRef PubMed](#)
- [26] Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *J Physiol*. 2001; 537: 277-289. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 1284-1289. [CrossRef PubMed](#)
- [28] Aliverti A, Macklem PT. How and why exercise is impaired in COPD. *Respiration*. 2001; 68: 229-239. [CrossRef PubMed](#)
- [29] Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 Focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2016; 133: e694-e711. [CrossRef PubMed](#)
- [30] Barron A, Francis DP, Mayet J, Ewert R, Obst A, Mason M, Elkin S, Hughes AD, Wensel R. Oxygen uptake efficiency slope and breathing reserve, not anaerobic threshold, discriminate between patients with cardiovascular disease over chronic obstructive pulmonary disease. *JACC Heart Fail*. 2016; 4: 252-261. [CrossRef PubMed](#)



Dr. med. Michael Westhoff
Klinik für Pneumologie, Schlaf- und
Beatmungsmedizin
Lungenklinik Hemer
Theo-Funccius-Straße 1
58675 Hemer
MichaelWesthoff@gmx.net