

12 Funktionsuntersuchungen

A. Hager, M. Hauser

12.1 6-min-Gehtest – 138

12.2 Langzeit-Blutdruckmessung (ABPM) – 139

12.3 Lungenfunktion – 139

12.4 Kipptisch (Tilt-Table-Test) – 140

12.4.1 Physiologie und Pathophysiologie – 140

12.4.2 Durchführung und Befundmuster – 140

12.5 Ergometrie – 141

12.5.1 Indikationen, Kontraindikationen und Risiken – 141

12.5.2 Belastungsformen und Belastungsprotokolle – 142

12.5.3 Symptomatische Überwachung – 143

12.5.4 EKG – 143

12.5.5 Blutdruck – 144

12.5.6 Pulsoxymetrie, Blutgasanalyse – 144

12.5.7 Atemgasanalyse, Spiroergometrie – 145

12.5.8 Laktat-Leistungsdagnostik – 147

12.5.9 Belastungsechokardiographie – 147

12.6 Medikamentöse Belastung – 148

12.7 Positronen-Emissions-Tomographie (PET) – 148

12.7.1 Physikalische Grundlagen – 148

12.7.2 Perfusionsmessungen – 148

12.7.3 Prinzip der koronaren Flussreserve (CFR) – 149

12.7.4 Vitalitätsmessungen – 149

12.7.5 Beurteilung der autonomen Innervation – 149

Weiterführende Literatur – 150

Kinder spielen, hüpfen, laufen, toben. Dennoch werden die meisten kardiologischen Untersuchungsbefunde in dieser Altersgruppe in Rückenlage erhoben und können daher nur eine Grundlage für eine weitergehende Diagnostik bilden. Um die verschiedenen Herz-Kreislauf-Funktionen vollständiger zu analysieren, müssen Untersuchungen in verschiedenen Belastungssituationen durchgeführt und anschließend die Ergebnisse verglichen werden. Nur so kann auf die individuellen Fragen und Probleme der Patienten besser eingegangen werden. Sie wollen konkret wissen, warum sie schon beim Gehen blau oder beim Treppensteigen kurzatmig werden, ob sie am Schulsport teilnehmen oder einem Sportverein beitreten dürfen.

Die in diesem Kapitel besprochenen Belastungsuntersuchungen eignen sich zur

- **Diagnostik:** Einige Herzerkrankungen, wie z. B. verschiedene Rhythmusstörungen, oder Begleitbefunde wie beispielsweise ein offenes Foramen ovale, demaskieren sich erst in Belastungssituationen. Bei anderen Herzerkrankungen kann das Ausmaß einer Leistungseinschränkung nur unter Belastung abgeschätzt und so im Anschluss daran das weitere Vorgehen festgelegt werden.
- **Einschätzung der Prognose:** Die maximale Sauerstoffaufnahme bei einer Spiroergometrie ist der beste prognostische Parameter für das Langzeitüberleben bei vielen Herzerkrankungen des Erwachsenen (Myers et al. 1998), bei angeborenen Herzfehlern (Diller et al. 2005), aber auch für die Lebenserwartung der Normalbevölkerung (Myers et al. 2002).
- **Therapiesteuerung:** Nicht nur im Rahmen der Rehabilitation, sondern auch zur Evaluation des Langzeit-Therapieverlaufes eignen sich Belastungsuntersuchungen, um Fort- oder Rückschritte bei der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit möglichst exakt zu erfassen. Die Spiroergometrie mit Messung der Sauerstoffaufnahme gilt als bester Parameter für die »globale« kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und ist somit am ehesten dazu geeignet, anamnestische Angaben zu objektivieren.
Bei Jugendlichen und Erwachsenen wird zunehmend auch ein körperliches Training als Therapie eingesetzt. Dabei dient die Herzfrequenz bei maximaler Belastung bzw. an der anaeroben Schwelle als Grundlage zur Berechnung des Trainingspulses.
- **Sportberatung:** Unter Laborbedingungen kann die sportliche Belastbarkeit getestet werden. Bei der Beratung bezüglich des Freizeitsports gilt dabei heute eher eine liberale Grundhaltung, um eine soziale Ausgrenzung der Patienten zu verhindern und entwicklungsmotorische Fortschritte zu ermöglichen. Für die Zulassung zum Leistungssport wird auf die Empfehlungen der »Europäischen Gesellschaft für Kardiologie« (Pelliccia et al. 2005) und des »American College of Cardiology« (Graham et al. 2005) verwiesen, bezüglich der Tauchtauglichkeit auf die gemeinsamen Empfehlungen der deutschen, österreichischen und schweizerischen »Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin« (Wendling et al. 2001).

Prinzipiell unterscheidet man bei den Belastungsuntersuchungen zwei verschiedene Formen:

- **Feldtests** werden in einer natürlichen Umgebung außerhalb eines Labors durchgeführt. Die Messgeräte werden dabei in Miniaturausführungen mitgetragen und sollten den Bewegungsablauf idealerweise nicht stören. Die Überwachungsmöglichkeiten sind auf wenige Parameter beschränkt. Daher

sind sie stabileren, meist ambulanten Patienten vorbehalten. Bei den Feldtests im engeren Sinne bekommt der Patient – ähnlich einem Einzelsportwettkampf – eine bestimmte Aufgabe gestellt. Erfasst werden v. a. sportliche Zielgrößen. Während in der Sportmedizin viele solcher Tests in Verwendung sind, hat sich in der Kardiologie, abgesehen von nicht standardisierten Varianten (»Machen Sie mal bitte 10 Kniebeugen und dann messen wir noch mal«), nur der 6-min-Gehtest (► Kap. 12.1) als schnelle und einfach durchzuführende Untersuchung etabliert.

Zu den Feldtests gehören aber auch **ambulante 24-h-Untersuchungen**, bei denen der Patient aufgefordert wird, dem normalen Tagesablauf nachzugehen, um ein repräsentatives Tagesprofil zu erfassen. Bei seltenen Ereignissen ist unter Umständen eine längere Überwachung über Wochen und Monate durch Event-Recorder notwendig.

- Im Gegensatz dazu erlauben **Untersuchungen in einem Funktionslabor** umfangreiche Messungen, die sportlichen Möglichkeiten sind dort jedoch begrenzt. Die wenigen möglichen Belastungsformen sind einfach gehalten und nicht so realitätsnah wie in den Feldtests. Hingegen können die Messungen der verschiedenen Herz-Kreislauf-Parameter nahezu unbegrenzt erweitert werden.

12.1 6-min-Gehtest

A. Hager

Einzige Fragestellung bei dieser Untersuchung ist der **Verlauf der Leistungsfähigkeit**. Da viele primär unscheinbare Faktoren das Messergebnis beeinflussen können, sollte akribisch nach den Empfehlungen der »American Thoracic Society« (ATS 2002) vorgegangen werden. Dort wird sogar der Text zur Einführung vor dem Test und der zur Motivation während des Tests im Wortlaut vorgegeben.

Der 6-min-Gehtest wird auf einem Gang ohne Teppich, frei von Hindernissen und ohne Publikumsverkehr durchgeführt. Eine 30 m lange Strecke ist alle 3 m markiert, der Start und der Wendepunkt sind auch aus der Entfernung z. B. durch farbige Kegel gut sichtbar.

Nach einer Ruhephase im Sitzen von 10 min, während der der Puls, der Blutdruck und ggf. die Sauerstoffsättigung (SpO_2) gemessen werden, wird der Patient angeleitet und schließlich auf den Weg geschickt. Er bestimmt selbst die Laufgeschwindigkeit und kann wenn nötig kurze Pausen einlegen und sich anlehnen. Nach 6 min wird er aufgefordert, stehen zu bleiben und es wird ihm ein Stuhl zum Ausruhen gebracht. Nach erneuter Erfassung von Puls, Blutdruck und ggf. der SpO_2 wird die in den 6 min zurückgelegte Wegstrecke berechnet.

Normwerte für Jugendliche liegen aus einer Gruppe von 12- bis 16-Jährigen vor: Mädchen 637 ± 39 m, Jungen 691 ± 66 m (Li et al. 2005). Für die 20- bis 40-Jährigen gilt grob: 700 m für Frauen und 800 m für Männer mit einem Referenzbereich von ca. $\pm 20\%$ (Gibbons et al. 2001).

Dieser Test ist v. a. von der Motivation abhängig. Zusätzlich steigert ein Lerneffekt die Ergebnisse bei den ersten Messungen, sodass erst der 3. Gehtest valide verwertet werden kann (Gibbons et al. 2001). Er ist dann besonders aussagekräftig, wenn eine **maximale Ausbelastung** erreicht wird (Olsson et al. 2005). Eine Untersuchung auf dem Laufband führt dagegen zu signifikant

geringeren Wegstrecken (Stevens et al. 1999). Und auch eine von den 30 m abweichende Wegstrecke beeinflusst das Ergebnis, da häufiger bzw. seltener gewendet werden muss. Nur bei standardisierter Durchführung (Hager 2005) und bei stark beeinträchtigten Patienten korreliert die Wegstrecke gut mit der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\text{peak } \dot{V}\text{O}_2$), wie sie bei einer Spiroergometrie ermittelt wird (Cahalin et al. 1996; Miyamoto et al. 2000; Zugck et al. 2000).

Die im Kindesalter publizierten **Evaluationsstudien** (Li et al. 2005; Moalla et al. 2005) äußern sich zwar positiv gegenüber dem 6-min-Gehtest, es bestand aber ein positiver Zusammenhang zwischen dem Ergebnis und der dabei erreichten Herzfrequenz, sodass das Ergebnis stark von der Motivation abhing und die Kinder bestimmt nicht ausbelastet wurden. Aber auch andere Einflussfaktoren wie Beinlänge und Geschicklichkeit dürften im Kindesalter eine große Rolle spielen. Außerdem ist die Belastung beim Gehen in dieser Altersgruppe gering und wohl nicht limitierender Faktor beim Test.

Zusammenfassend scheint ein standardisiert durchgeführter 6-min-Gehtest bei stark beeinträchtigten Jugendlichen oder Erwachsenen, z. B. mit Eisenmenger-Syndrom, die Belastbarkeit realitäts- und patientennah wiederzugeben, da diese Gehstrecke im täglichen Leben mehrfach absolviert werden muss und Einschränkungen hierbei ganz offensichtlich Einschränkungen des täglichen Lebens darstellen.

12.2 Langzeit-Blutdruckmessung (ABPM)

M. Hauser

Der Blutdruck des Menschen ist keine feste, sondern einem zirkadianen Rhythmus unterliegende Größe, die zudem von Umweltfaktoren und dem jeweiligen Belastungszustand abhängig ist.

Die **Bestimmung des Ruheblutdrucks**, die gemäß den Richtlinien der »Deutschen Liga zur Bekämpfung der arteriellen Hypertonie« am sitzenden Patienten nach einer vorausgehenden Ruhephase von 5 min in einer ruhigen Umgebung vorgenommen werden sollte, erfasst eine ganze Reihe von wichtigen Faktoren nicht:

- Der Blutdruck (RR) kann als dynamische Größe in seiner Gesamtheit nicht durch Einzelmessungen, unter Vernachlässigung der zirkadianen Rhythmik, erfasst werden (Pickering 1988).
- Der augenblickliche physische und emotionale Zustand des Patienten fällt bei Gelegenheitsmessungen sehr stark ins Gewicht (Bon et al. 1986); zusätzlich können die fremde Umgebung und die »white coat-effects« v. a. beim Kind das Messergebnis erheblich verfälschen.
- Gelegenheitsmessungen erlauben keine Aussage über die Intaktheit des RR-Regulationssystems, welches bei Hypertonikern häufig gestört ist (Drayer et al. 1982). Die Messung erfolgt unter unphysiologischen Bedingungen und berücksichtigt RR-Erhöhungen, wie sie durch alltägliche Belastungssituationen zustande kommen, nicht; gerade deren Ausmaß, Dauer und Häufigkeit sind aber als Risikofaktoren für entsprechende Endorganveränderungen, z. B. linksventrikuläre Hypertrophie, Arteriosklerose, Retinopathie und eingeschränkte Nierenfunktion, von entscheidender diagnostischer Bedeutung (Schrader et al. 1989). So sollte es Auf-

gabe einer antihypertensiven Therapie sein, nicht nur den Ruheblutdruck zu senken, sondern auch inadäquate Blutdruckerhöhungen zu normalisieren.

- Gelegenheitsmessungen stellen immer nur eine Momentaufnahme eines sehr komplexen Geschehens dar und gestatten v. a. bei Kindern, die im Vergleich zum Erwachsenen eine ausgeprägtere Variabilität und Labilität des Blutdrucks zeigen (Zwiener u. Nass 1982), keine objektive und repräsentative Darstellung ihres tatsächlichen RR-Verhaltens. Ähnliche Überlegungen treffen für die Gruppe der »labilen Hypertoniker« zu (Kannel et al. 1980).
- Bei grenzwertigen RR-Werten kann die Diagnose anhand von Einzelmessungen sehr schwierig sein; auch häufige Arztbesuche machen eine eindeutige Diagnose oft unmöglich und erschweren so die Entscheidung einer Therapiebedürftigkeit (Pickering et al. 1985).

Insgesamt ist also die Gelegenheitsmessung für die zuverlässige Diagnose einer Hypertonie ungenügend und die Korrelation zu deren Folgeerkrankungen gering (Pickering et al. 1986).

Wesentlich sensitiver bezüglich hochdruckbedingter Endorganveränderungen erweisen sich dagegen (ambulante) **RR-Langzeitmessungen (ABPM)**. Durch eine Fülle von Daten gewinnt man hier einen genaueren Überblick über das zirkadiane RR-Verhalten und erkennt, welcher Druckbelastung das Kreislaufsystem während der meisten Zeit des Tages und der Nacht ausgesetzt ist. Neben dem Tagesmittelwert erhält man zusätzlich eine Reihe von diagnostisch verwertbaren Informationen. So deutet eine erhöhte Variabilität der RR-Werte auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hin (Pessina et al. 1985), eine gestörte Tagesrhythmik auf ein nicht intaktes RR-Regulationssystem, wie es bei vielen sekundären Hypertonieformen, z. B. einer Aortenisthmusstenose zu beobachten ist (Millar-Craig et al. 1978; ISH 1985; Schrader et al. 1989).

Messanordnung

Die heute verwendeten Messgeräte arbeiten i.d.R. nach dem **oszillometrischen Prinzip**; zusätzlich zum systolischen, diastolischen und mittleren RR wird die Herzfrequenz (HF) gemessen.

Eine Manschette entsprechender Größe wird am rechten Oberarm angelegt und über eine Schlauchverbindung mit dem Messgerät verbunden; die im Abstand von 15 min am Tag bzw. 30 min in der Nacht automatisch gemessenen RR-Werte werden über einen Zeitraum von mindestens 24 h gespeichert. Die Auswertung erfolgt über eine entsprechende computergesteuerte Software.

Normalwerte wurden von der »Arbeitsgruppe Pädiatrische Hypertonie« erstellt (Wuhl et al. 2002) und dabei jeweils geschlechts- und altersabhängige Tagesmittelwerte, Maximalwerte, die prozentuale Verteilung der RR-Werte über 24 h sowie die zirkadiane Rhythmik berücksichtigt.

12.3 Lungenfunktion

A. Hager

Sie ist zwar keine typisch kardiologische Untersuchung, dennoch sollte sie bei einer ausführlichen kardiopulmonalen Belastungsuntersuchung als Screeningtest für ventilatorische Erkrankungen vorgeschaltet werden.

Viele Patienten mit operierten angeborenen Herzfehlern zeigen insbesondere **restriktive Ventilationsmuster**, meist als Folge einer gewissen Lungenhypoplasie. Darüber hinaus kann die Lungenfunktion durch eine Skoliose, ein (Prä-) Lungenödem, einen vermehrten Lungenfluss bei Herzfehlern mit Links-rechts-Shunt (Sulc et al. 1996, 1998), einen fibrotischen Umbau bei pulmonalvaskulärer Erkrankung oder durch eine postoperative Zwerchfellparese gestört sein. Bei manchen operierten Herzfehlern wie z. B. einer Transposition der großen Gefäße nach Vorhofumlagerung (Hruda et al. 1997) oder der Fallot-Tetralogie nach Korrektur (Zapletal et al. 1993) sind die Ventilationseinschränkungen unklar. Das Erkennen einer pulmonalen Obstruktion ist für die Analyse der Ursache einer Leistungslimitierung und für eine medikamentöse Therapie, beispielsweise mit β -Blockern wichtig.

Für die detaillierte Durchführung einer Lungenfunktion sei auf die pulmonologische Literatur verwiesen.

12.4 Kipptisch (Tilt-Table-Test)

M. Hauser

Die Kipptischuntersuchung wurde erstmals 1986 als brauchbare Untersuchungsmodalität erwähnt (Kenny et al. 1986). Sie wird sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern **zur Diagnostik ungeklärter Synkopen** durchgeführt.

Eine **Synkope** ist definiert als plötzlich eintretender, passagerer Verlust von Bewusstsein und Muskeltonus, bedingt durch eine zerebrale Minderdurchblutung; der systolische Blutdruck (RR) fällt dabei meist unter 70 mmHg ab. Die häufigste Ursache sind »neurokardiogene« bzw. »vasovagale« Synkopen.

12.4.1 Physiologie und Pathophysiologie

Bei aufrechter Körperhaltung bildet sich durch Gravitationskräfte ein venöses »Blut-Pooling« in den unteren Extremitäten und im Splanchnikusgebiet mit konsekutiv reduziertem Schlagvolumen (verminderte Preload) und Blutdruckabfall. Kompensatorisch reduzieren Barorezeptoren im Karotissinus und im Aortenbogen über afferente Nervensignale zum Hirnstamm den Vagotonus und erhöhen den peripheren Sympathikotonus. Über Katecholamine kommt es dabei zu einer Zunahme des peripheren Gefäßwiderstandes, der Herzfrequenz (HF) und der kardialen Inotropie. Durch die Sympathikus-induzierte Hyperkontraktilität des linken Ventrikels werden kardiale Mechanorezeptoren aktiviert, die ihrerseits über sog. C-Fasern im Sinne einer Gegenregulation Vaguskerne im Hirnstamm aktivieren. Von dort wird über efferente vagale Signale ein sympathikotoner Aktivitätsverlust mit Bradykardie und Zunahme der peripheren Vasodilatation und Hypotension hervorgerufen (Bezold-Jarisch-Reflex).

Bei Patienten mit **neurokardialen Synkopen** ist das ausgeglichene Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Vagus gestört. Nach längerem Stehen führt ein Überwiegen des Vagotonus zu plötzlicher Vasodilatation, HF- und RR-Abfall und konsekutiv zur Synkope.

Der Kipptisch-Test ist ein wirksames Untersuchungsverfahren, um unter kontrollierten Bedingungen diese neurokardiogenen Synkopen zu provozieren. Im Vergleich zum Schellong-Test

führt dabei die Schrägstellung des Patienten wegen geringer aktivierter Beinmuskulatur zu einem größeren orthostatischen Stress. Um die Untersuchungsdauer zu verkürzen und die Sensitivität zu steigern, kann zusätzlich eine pharmakologische Provokation durch intravenöse Gaben eines effektiven β -Sympathikomimetikums, wie z. B. Isoprenalin erfolgen.

12.4.2 Durchführung und Befundmuster

Der Patient sollte mehrere Stunden nüchtern sein. Die Betreuung wird von einer mit der Kipptischuntersuchung vertrauten MTA durchgeführt. Darüber hinaus muss ein Arzt unmittelbar erreichbar sein. Initial ist eine Ruhephase in liegender Position über 30 min einzuhalten. Die Überwachung erfolgt über einen EKG-Monitor; der RR sollte nichtinvasiv (Oszillometrie, Riva-Rocci) minütlich gemessen werden.

Die **Kippphase** beginnt bei einem Winkel von ca. 70° (60°–80°) initial ohne Medikation; die Kippdauer sollte 30–45 min betragen, gegebenenfalls mit zusätzlicher pharmakologischer Provokation (s. oben) über ca. 10 min. Bei Auftreten einer Präsynkope bzw. Synkope wird der Test sofort durch eine Flachlage abgebrochen. Der klassischen neurokardiogenen Synkope gehen ein RR- und/oder ein HF-Abfall voraus.

Als »**Dysautonomie**« bezeichnet man ein Kreislaufverhalten mit langsam kontinuierlichem RR-Abfall, häufig kombiniert mit zusätzlichen autonomen Fehlsteuerungen wie abnormes Schwitzen bzw. Thermoregulationsstörungen.

Als »**Tachykardie-Syndrom**« (»postural orthostatic tachycardia syndrome«) bei aufrechtem Stehen wird ein Kreislaufverhalten mit inadäquatem Anstieg der HF von mehr als 30/min bei meist stabilem RR definiert; diese Reaktion wird als milde Form der autonomen Dysfunktion angesehen und geht oft mit Beschwerden wie allgemeine Abgeschlagenheit und Belastungsintoleranz einher.

Die **zerebrovaskuläre**, durch den Kipptisch induzierte **Synkope** tritt bei stabilem RR-Verhalten auf und ist durch eine Vaskonstriktion zerebraler Arterien zu erklären.

Der Kipptisch-Test ist als positiv anzusehen, wenn es gelingt, synkopale Symptome im Rahmen einer neurokardiogen bedingten Hypotonie und/oder Bradykardie auszulösen; als ebenfalls positiv zu werten ist der Test, wenn präsynkopale Zustände mit Bradykardie und/oder Hypotonie auftreten, welche im weiteren Verlauf zur Synkope führen würden. HF- oder RR-Abfall alleine werden i.d.R. nicht als positiver Test gewertet.

Wichtig in der Beurteilung des Tests ist die Zusammenschau aller erhobener Detailbefunde und insbesondere auch der anamnestischen und klinischen Daten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei Ausdauersportlern die Neigung zu Synkopen auf dem Kipptisch aufgrund des erhöhten Vagotonus größer ist.

Die Sensitivität der Kipptischuntersuchung bzgl. dem Auftreten von präsynkopalen Zuständen liegt zwischen 30 und 85% je nach verwendetem Testverfahren bzw. Patientenkollektiv, die Spezifität im Bereich zwischen 85 und 95% bei einer Reproduzierbarkeit von 65–85% (Benditt et al. 1996).

12.5 Ergometrie

A. Hager

12.5.1 Indikationen, Kontraindikationen und Risiken

Die Ergometrie erfasst Herz-Kreislauf-Veränderungen bei muskulärer Arbeit. Typische Indikationen und Fragestellungen in der Kinderkardiologie und bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern sind in **Tab. 12.1** zusammengefasst.

Unter Beachtung der Kontraindikationen (**Tab. 12.2**) ist eine Belastungsuntersuchung kaum mit einem **Risiko** verbunden. Tödliche Komplikationen werden mit einem Todesfall auf 2.500 Tests (Gibbons et al. 2001) angegeben. Diese sind aber nahezu ausschließlich aus der Erwachsenenkardiologie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung beschrieben, bei denen unter Belastung ein Myokardinfarkt oder ein Kammerflimmern induziert wurde. Bei angeborenen Rhythmusstörungen (Long-QT- und Short-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, Katecholamin-induzierte Kammertachykardie) oder bei Kardiomyopathien (hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie/HOCM, arrhythmogene rechtsventrikuläre Erkrankung/ARVD) sind Kammertachykardien denkbar, weshalb bei jeder Belastungsuntersuchung ein Defibrillator bereit stehen und der Untersu-

cher die Grundzüge der kardiopulmonalen Reanimation beherrschen muss. Darüber hinaus muss grundsätzlich ein Arzt unmittelbar erreichbar sein.

Patienten mit Lungenerkrankungen, pulmonalvaskulären Erkrankungen oder nicht korrigierten zyanotischen Herzfehlern sinken unter Umständen unter Belastung deutlich mit

Tab. 12.2. Kontraindikationen für eine Belastungsuntersuchung

- Akute Infektion
- Akute Endo-, Myo- oder Perikarditis
- Symptomatische hochgradige subvalvuläre, valvuläre oder supra-valvuläre Aortenstenose
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) mit Operationsindikation oder Synkopenanamnese
- Symptomatische hochgradige Mitralklappenstenose
- Aortendissektion, Aortenaneurysma (v. a. bei Marfan-Syndrom)
- Nicht beherrschbare symptomatische Herzrhythmusstörungen, Elektrolytimbalance
- Nicht beherrschbare symptomatische Herzinsuffizienz
- Pulmonalvaskuläre Erkrankung mit pulmonalhypertensiven Krisen
- Akute Lungenembolie oder Lungeninfarkt
- Akuter Myokardinfarkt, instabile Angina, Hauptstammstenose der linken Koronararterie (z. B. ALCAPA)
- Geistige oder körperliche Behinderung, die eine adäquate sportliche Belastung unmöglich macht

Tab. 12.1. Indikationen und Fragestellungen zur Ergometrie in der Kinderkardiologie

Herzerkrankung	Fragestellung
Aortenstenose	Unzureichender RR-Anstieg, ST-Senkungen, Rhythmusstörungen, Leistungsfähigkeit
Aorteninsuffizienz	Leistungsfähigkeit, ST-Veränderungen, Abfall der Ejektionsfraktion (Echokardiographie)
Aortenisthmusstenose, arterielle Hypertonie	Belastungshypertonie
Pulmonalstenose/-insuffizienz, Ebstein-Anomalie, Fallot-Tetralogie nach Operation	Leistungsfähigkeit, Herzinsuffizienz unter submaximaler Belastung, ventrikuläre Extrasystolen (VES), Verbreiterung des Rechtsschenkelblockes, persistierendes Foramen ovale (PFO) mit Rechts-links-Shunt (RLS)
Herzinsuffizienz, Herztransplantation, TGA nach Vorhofumkehr, Zustand nach Fontan-Operation	Leistungsfähigkeit, Rhythmusstörungen
VSD mit pulmonaler Gefäßerkrankung	Shuntumkehr, pulmonalhypertensive Krisen
Long-QT-Syndrom	QTc-Verlängerung, T-Wellen-Alternans, VES, Kammertachykardien
VES, Katecholamin-induzierte ventrikuläre Tachykardie (VT), hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM), arrhythmogene rechtsventrikuläre Erkrankung (ARVD)	VES, Kammertachykardien
Linksventrikuläre Hypertrophie, Kawasaki-Syndrom, Zustand nach Koronaroperation (arterielle Switch-Operation, Ross-Operation, A.-aszendens-Ersatz, ALCAPA-Korrektur)	ST-Veränderungen, Wandbewegungsstörungen (Echokardiographie)
Herzschrittmacher/implantierter Kardioverter-Defibrillator	Schrittmacherfunktion, maximale Herzfrequenz, R-Funktion des Schrittmachers
AV-Block	Besserung (suprahissär) oder Verschlechterung (infrahissär) unter Belastung
Wolff-Parkinson-White-Syndrom	Veränderungen der Delta-Welle
Synkope/Rhythmusstörungen	Rhythmusstörungen vor/unter/nach Belastung
Leistungsknick unklarer Genese	Objektive Leistungsbreite, Ursachen der Limitierung

ihrer Sauerstoffsättigung ab. Daher sollte eine Sauerstoffquelle griffbereit sein.

Passagere Störungen, insbesondere symptomatische Blutdruckabfälle oder vasovagale Synkopen nach Belastung treten insbesondere bei jungen Menschen in ca. 3–5% auf. Sie verschwinden rasch beim Hinlegen.

12.5.2 Belastungsformen und Belastungsprotokolle

Man unterscheidet im Wesentlichen eine Belastung auf dem Laufband und auf dem Fahrrad, sitzend oder halb liegend. Andere Belastungsformen (Armfahrrad, Stepper, Rudergeräte etc.) werden nur bei speziellen Fragestellungen in der Sportmedizin angewandt.

Laufband und Fahrrad haben Vor- und Nachteile:

- **Laufband:** Natürlichste Belastungsform, auch für retardierte Patienten, schon ca. ab dem 4. Lebensjahr möglich, beansprucht viele durch natürliche Bewegung trainierte Muskelgruppen, meist volle kardiopulmonale Ausbelastung möglich;
 - **aber** Verletzungsgefahr, viele Bewegungsartefakte. Blutdruckmessung, Blutentnahme und Echokardiographie kaum möglich.
 - Zwei unterschiedliche Bewegungsformen (Gehen – Laufen), zwischen denen im Verlauf der Untersuchung gewechselt wird.
- **Fahrrad (sitzend):** Vertraute Bewegungsform, wenig Verletzungsgefahr, gute Steuerung der Last bei konstanter Bewegung, begrenzte Bewegungsartefakte,
 - **aber** meist nur 90%ige Ausbelastung, einseitige Belastung des M. quadrizeps.
- **Fahrrad (halb liegend):** Kaum Verletzungsgefahr, kaum Artefakte, gut für Echokardiographie,
 - **aber** keine Ausbelastung möglich, ungewöhnliche Bewegungsform.

Sowohl die Belastungsform als auch das Belastungsprotokoll müssen der Fragestellung und dem Patienten angepasst werden.

Für Patienten mit **Schrittmacher in R-Funktion** (»rate-responsive« = Anstieg der Herzfrequenz unter Belastung) gelten besondere Regeln. Da diese R-Funktion meist ausschließlich auf Erschütterung reagiert, ist eine Fahrradbelastung mit relativ ruhiger Schulterpartie meist nur mit einem unzureichenden Schrittmacher-Frequenzanstieg verbunden. Hier sollte ein Belastungsprotokoll für das Laufband verwendet werden, bei dem der Patient in der Ebene schnell aus dem Gehen zum Laufen gebracht wird, z. B. in einer Modifikation des Laufbandprotokolls der DGSP (s. unten).

Bei **speziellen technischen Untersuchungen** (Echokardiographie, MRI, Szintigraphie) ist eine maximale Ausbelastung nicht notwendig. Vielmehr sollten konstante Untersuchungsbedingungen vorliegen. Hierbei sind wenige submaximale Belastungsstufen bis zum Abschluss der Untersuchung ausreichend. Ein Belastungsprotokoll mit 5 min bei 1 Watt/kg und ggf. anschließend 5 min bei 2 Watt/kg ist üblich, meist wird jedoch eine medikamentöse Belastung (► Kap. 12.6) vorgezogen.

Ansonsten werden in der Kardiologie maximale, d. h. **Symptom-limitierte Belastungstests** bis zum Auftreten einer Symptomatik (Abbruchkriterien ■ Tab. 12.3) durchgeführt. Dabei

■ **Tab. 12.3.** Abbruchkriterien bei einer Belastungsuntersuchung

- RR-Abfall >10 mmHg trotz Belastungsanstieg (bei Verdacht auf Ischämie)
- Exzessiver RR-Anstieg v. a. bei Erwachsenen oder Patienten mit Marfan-Syndrom
- Zunehmende VES, wiederholte Couplets, Triplets oder Kammer-tachykardie
- Anhaltende supraventrikuläre Tachykardie
- Neu aufgetretene AV-Blockierung, Kammerbradykardie
- Neu aufgetretener Linksschenkelblock
- Horizontale ST-Strecken-Hebung >0,1 mV (Kinder >0,3 mV)
- Horizontale oder deszendierende ST-Strecken-Senkung < –0,2 mV (Kinder < –0,3 mV)
- Mittlere oder ausgeprägte pektanginöse Beschwerden (auch ohne ST-Veränderungen)
- Periphere Zyanose, ausgeprägte Blässe, zunehmende thorakale Schmerzen
- Zentralnervöse Symptome (Ataxie, Schwindel, Präsynkope, Kopfschmerz)
- Technischer Defekt der EKG- oder Blutdrucküberwachung
- Dringender Wunsch des Patienten

■ **Tab. 12.4.** Kriterien für die Ausbelastung

Aerobe Ausbelastung	Kein weiterer Anstieg der O ₂ -Aufnahme trotz Zunahme der Belastung – bei Kindern auf dem Fahrrad jedoch kaum zu erreichen (Bar-Or 2000; Brown et al. 2002)!
Pulmonale Ausbelastung (normal nur bei trainierten Sportlern)	Atemzeitvolumen unter Belastung erreicht das maximale Minutenvolumen (MVV), gemessen in Ruhe oder als MVV = 35 × FEV1 (Fulton et al. 1995; Stein et al. 2003).
Kardiale Ausbelastung (normal)	Herzfrequenz 190–200/min (Washington et al. 1994), bei Erwachsenen 220 – Alter [Jahre] (Wasserman et al. 2005).
Metabolische Ausbelastung (normal)	RQ (= CO ₂ -Abgabe/O ₂ -Aufnahme) >1,0 (Brown et al. 2002), bei Erwachsenen RQ >1,15 (ATS 2003).

kann festgestellt werden, was den Patienten in seiner Leistung limitiert. Die Kriterien für eine kardiopulmonale Ausbelastung sind in ■ Tab. 12.4 zusammengefasst. Beim Gesunden wird am Ende der Belastungsuntersuchung eine **kardiale und metabolische Ausbelastung** erreicht. Eine pulmonale Limitierung spricht, abgesehen von gut trainierten Sportlern, für eine Lungenerkrankung. Liegt nur eine metabolische Ausbelastung vor, muss v. a. nach Erkrankungen im Muskelstoffwechsel bzw. der peripheren Muskeldurchblutung gesucht werden. Wurde keine der drei beschriebenen Ausbelastungsformen erreicht, können Schmerzen, orthopädische bzw. motorische Probleme oder v. a. Motivationsprobleme die Ursache sein. Für ein detailliertes Schema zur Analyse der Abbruchursache wird auf das Buch von Wasserman (Wasserman et al. 2005) verwiesen.

Für diesen **Symptom-limitierten Belastungstest** gibt es viele Varianten (■ Tab. 12.5), die alle Vor- und Nachteile haben. Jede Funktionsabteilung sollte sich für ein standardisiertes Protokoll entscheiden und damit ausreichend Erfahrung sammeln, um bei

■ **Tab. 12.5.** Standardprotokolle für Ergometrie

Laufband – Standard Bruce (Bruce et al. 1973)	3-min-Stufen, Start 2,7 km/h bei 10% Steigung, anschl. 4 km/h bei 12%, 5,5 km/h bei 14%, 6,8 km/h bei 16%, 8 km/h bei 18%, 9,8 km/h bei 20%, 9,7 km/h bei 22% Steigung.
Laufband – Modified Bruce	Vorgeschaltet Stufe 0 mit 2,7 km/h bei 0% und Stufe 1/2 mit 2,7 km/h bei 5% Steigung.
Laufband – DGSP (Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention)	3-min-Stufen, konstante Steigung 1%, Start bei 8 km/h, anschließend jeweils +2 km/h.
Laufband – DGPK (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie)	1,5-min-Stufen, Start 2,5 km/h bei 0%, anschließend jeweils Steigerung um +0,5 km/h und +3%.
Fahrrad – WHO	2-min-Stufen, Start 25 W, Steigerung um jeweils 25 W.
Fahrrad – DGPK (Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie)	2-min-Stufen, Start 0,5 W/kg, Steigerung um jeweils 0,5 W/kg.
Fahrrad – Rampe (Cooper et al. 1984)	Start mit 3 min Aufwärmen in der niedrigsten Belastungsstufe, anschließend Rampe mit 10–40 W/min (bei Jugendlichen mit nur leichten Einschränkungen meist 20 W/min ideal).

Verlaufsuntersuchungen die Ergebnisse vergleichen zu können. In der Arbeitsgruppe für Belastungsuntersuchungen im Kindesalter der »Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie« (DGPK) werden ein Laufband- und ein Fahrradprotokoll speziell für Kinder vorgeschlagen, damit die Untersuchungen kindgerecht und die Ergebnisse innerhalb Deutschlands vergleichbar sind. Weitere standardisierte Protokolle für Kinder mit Normwerten für Fahrrad und Rampe stammen von Cooper et al. (1984).

Im Allgemeinen gilt für die Protokolle, dass der Patient nach einer Aufwärmphase von 3 min langsam innerhalb von 6–12 min an sein Leistungslimit herangeführt werden soll. Nach der Belastung muss er weiter vollständig überwacht werden, bis die Ausgangswerte wieder erreicht sind, mindestens jedoch 5 min. Eine Nachbelastung mit minimaler Stufe über einige Minuten kann insbesondere auf dem Fahrrad einen orthostatischen Blutdruckabfall mit gelegentlicher Bradykardie verhindern. Die prognostische Auswertung der Nachbelastungsphase (Herzfrequenz- und Blutdrucknormalisierung) ist dann aber nicht möglich.

Für die Belastungsphase stehen prinzipiell zwei **Steigerungsformen** der Belastungsintensität zur Verfügung:

- Bei den **Stufenprotokollen** werden meist in 2–3 min ein Gleichgewicht hergestellt und am Ende der Stufe die jeweiligen Messungen durchgeführt.
- Die moderneren **Rampenprotokolle** steigern die Last dagegen kontinuierlich. Da die Änderungen geringer sind, kann sich der Körper schneller an das neue Belastungsniveau anpassen, sodass sich Belastung und Messparameter kontinuierlich ändern. Ferner ist der Patient besser auszubelasten, da ihm keine Schwelle Anlass zum Abbruch gibt.

Da Laufband- und Fahrradergometer meist nur feste Belastungsstufen zulassen, müssen die Rampenprotokolle simuliert werden, z. B. in Form einer stufenförmigen 1-Watt-Steigerung alle 3 Sekunden. Der apparative Aufwand ist bei den Rampenprotokollen größer. Es sollte jedoch immer die **Sauerstoffaufnahme** ($\dot{V}O_2$) mitgemessen werden, da diese unabhängig vom Protokoll, aber nicht von der Belastungsart und vom Grad der Ausbelastung ist.

12.5.3 Symptomatische Überwachung

Während der gesamten Belastungsuntersuchung muss der Patient klinisch überwacht werden und dem Untersucher neue Symptome mitteilen. Nur so kann ein Zusammenhang der Symptome mit den Messdaten hergestellt werden. Ein Abbruch am Ende der Belastung erfolgt normalerweise bei der Fahrradergometrie wegen muskulären Beschwerden in den Oberschenkeln, auf dem Laufband meist wegen Dyspnoe. Im Übrigen gelten die in ■ Tab. 12.3 genannten Abbruchkriterien.

12.5.4 EKG

Für kardiologische Fragestellungen wird ein **12-Kanal-EKG** während der Untersuchung online aufgezeichnet, um auch im Nachhinein den Beginn, die Form und das Ende einer eventuellen Rhythmusstörung auswerten zu können. Die Brustwandableitungen werden wie beim Ruhe-EKG geklebt, die Extremitätenableitungen werden auf den Rücken oder auf die Vorderseite des Rumpfes verlagert, um Bewegungsartefakte zu verhindern.

Die Form der EKG-Kurve, die Amplituden der Wellen und die QRS-Breite sollten sich bei Belastung nicht ändern. Die av-Überleitungszeit (PQ-Zeit) verkürzt sich geringfügig, ebenso wie die QT-Zeit. Die nach Bazett korrigierte QTc-Zeit ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) ändert sich dagegen nicht.

Die **Herzfrequenz (HF)** steigt parallel zur Belastung an. Die maximale HF am Ende der Belastung liegt bei Kindern bei 200/min, bei Erwachsenen bei 220 – Lebensalter [Jahre] und ist abhängig vom Leistungszustand. So erreichen Untrainierte schon bei geringen Belastungsstufen eine hohe HF. Ein sprunghafter HF-Anstieg und ein deutliches Überschreiten dieser maximalen HF sollten an eine nicht vom Sinusknoten gesteuerte Tachykardie denken lassen. Werden hingegen weniger als 85% dieser maximalen HF erreicht, können mehrere Ursachen vorliegen: fehlende Ausbelastung mangels Motivation, limitierende nichtkardiovaskuläre Erkrankung (pulmonal, muskulär, orthopädisch, neurologisch), Medikamente (β -Blocker, Herzglykoside, Ca-Antagonisten), Rhythmusstörungen (AV-Block, langsame atriale, atrioventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien) und bei Herzoperierten häufig eine chronotrope Insuffizienz bei Sinusknotendysfunktion. Nach Belastung fällt bei normaler Funktion des autonomen Nervensystems mit Wiederanstieg der Vagusaktivität und einem dazu im Vergleich etwas verzögerten Abfall der Sympathikusaktivität die HF rasch ab.

Ventrikuläre **Extrasystolen** sollten unter Belastung verschwinden. Nimmt deren Häufigkeit jedoch zu, muss angeborenen (LQTS, HOCM) oder erworbenen Ursachen (Myokarditis, metabolische oder traumatische Ursachen, Medikamente) akribisch nachgegangen werden. Treten Extrasystolen gehäuft nach Belastung auf, ist dies meist ein Zeichen einer autonomen Dysregulation: der Vagotonus wird nach Belastung rasch wieder aufgebaut, während der Sympathikotonus sich nur verzögert abbaut.

12.5.5 Blutdruck

Die RR-Messung unter Belastung ist sehr durch Artefakte belastet. Auf dem Laufband ist sie praktisch nicht möglich. Aber auch auf dem Fahrrad versagen oszillometrische Messgeräte. Eine deutliche Verbesserung stellen akustische Geräte mit EKG-Trigger dar (Bond et al. 1993). Eine manuelle Messung ist jedoch immer noch der Standard.

Sowohl bei den automatischen Geräten als auch bei der manuellen Messung muss im Kindesalter eine **Manschette in der geeigneten Größe** verwendet werden. Die aufblasbare Breite sollte mindestens 40% des Oberarmumfangs am Mittelpunkt zwischen Ellenbogen und Akromion ausmachen, die aufblasbare Länge den Oberarm um 80–100% umschließen (AAP 2004).

Bei der manuellen RR-Messung wird, im Gegensatz zur Ruheblutdruckmessung, die Korotkoff-Phase 4 (akustisches Signal wird deutlich leiser) als diastolischer Wert berücksichtigt, da unter Belastung oft auch bei leerer Manschette ein Geräusch auskultiert werden kann. Insgesamt zeigt sich aber nur eine schlechte Übereinstimmung mit invasiv gemessenen diastolischen Werten, sodass letztendlich nur die **systolischen Werte** genauer analysiert werden.

Die **Normwerte** (Heck et al. 1984) für den systolischen RR unter Belastung müssen für das Alter und insbesondere für die jeweilige Belastungsstufe errechnet werden (■ Tab. 12.6). Vereinfacht gelten in Ruhe 120 mmHg (SD 18 mmHg) und je 30 Watt Steigerung ein RR-Anstieg um 10 mmHg. Ein Überschreiten der Normwerte um mehr als 2 Standardabweichungen (36 mmHg) gilt als pathologisch.

Ein geringer RR-Anstieg weist auf eine Herzinsuffizienz oder eine pathologische Vasomotorik hin. **Ein fallender RR ist ein Abbruchkriterium!** Ein überschießender RR-Anstieg ist z. B. nach Operation oder Angioplastie einer Aortenisthmusstenose ein Hinweis auf eine Restenose (Schumacher 1988). Aber auch ein Verlust der Elastizität der Aorta nach Ersatz eines Aortensegments durch ein starres Interponat oder durch eine fortgeschrittene Arteriosklerose führen zu einer unter Belastung besonders ausgeprägten systolischen Hypertonie. Ferner zeigen Studien, dass die »Belastungshypertonie« ein früher Indikator für eine spätere arterielle Hypertonie ist (Dlin et al. 1983). Für die **Therapie** einer ausschließlich unter

Belastung auftretenden Hypertonie gibt es bislang keine Indikation.

Die Ergometrie mit EKG und RR-Messung ist die Minimalvariante der standardisierten Belastungsuntersuchung (»Belastungs-EKG«). Je nach Indikation sollte sie um zusätzliche Messungen erweitert werden.

12.5.6 Pulsoxymetrie, Blutgasanalyse

Bei der Frage nach einem **Rechts-links-Shunt (RLS)** ist die Messung der Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie (SpO_2) und gegebenenfalls eine kapilläre Blutentnahme aus dem hyperämisierten Ohr läppchen zur Blutgasanalyse indiziert. Pulmonologen sind dabei besonders an funktionellen intrapulmonalen Shunts interessiert, wie sie häufig bei Lungendiffusionsstörungen auftreten. Kinderkardiologen betrachten eher intrakardiale Shunts und deren Verhalten unter Belastung. Durch alleinige Messung der Sättigung ist es allerdings nicht möglich, zwischen funktionellem und anatomischem Shunt zu unterscheiden. Mittels Blutentnahme oder Spiroergometrie mit Erfassung der Atemgase und der Ventilation (► Kap. 12.5.7) kann jedoch gezeigt werden, ob das Kohlendioxid in den Shunt einbezogen ist und zu einem Anstieg des PaCO_2 und somit zu einer zusätzlichen Hyperventilation führt. Denn bei funktionellen Shunts liegt wegen der hervorragenden Diffusionseigenschaften des CO_2 ein normaler arterieller PCO_2 vor.

Eine weitere Möglichkeit zur **Differenzierung zwischen funktionellem und anatomischem Shunt** ist die Vorlage von 100% Sauerstoff (Hyperoxie-Test). Bei Patienten mit funktionellem Shunt verschwindet die arterielle Untersättigung. Beim anatomischen Shunt kann das pulmonalkapilläre Blut voll gesättigt werden, die Zumischung von ungesättigtem Blut erfolgt erst später und wird daher durch die O_2 -Vorlage nur gering beeinflusst (**cave:** Effekte durch den physikalisch gelösten O_2 und durch die dadurch ausgelöste pulmonalvaskuläre Dilatation). Mit allen hier erwähnten Methoden ist aber eine 100%ige Differenzierung nicht möglich (Stickland et al. 2004).

Bei Normalpersonen ändert sich die Sättigung unter Belastung kaum. Bei älteren Personen, die in Ruhe wegen eines ange deuteten Perfusions-Ventilations-Missverhältnisses eine leichte O_2 -Untersättigung (SpO_2 93–95%) aufweisen, verbessert sich dieses Missverhältnis unter Belastung und die O_2 -Sättigung steigt. Sportliche Jugendliche können unter Belastung leicht mit der Sättigung abfallen, da sich intrapulmonale anatomische Shunts im Apexbereich unter maximaler Belastung öffnen (Stickland et al. 2004).

12.5.7 Atemgasanalyse, Spiroergometrie

In der Spiroergometrie wird über eine Maske oder ein Mundstück mit Nasenklemme die Ventilation einschließlich der O_2 und CO_2 -Konzentration in der Expirationsluft gemessen.

Aus der **Flussmessung** am Mundstück ergeben sich das Atemzugvolumen (V_t), die Atemfrequenz (AF) und das expiratorische Atemzeitvolumen (VE). Ferner können Atemschleifen (Fluss-Volumen-Kurven) gezeichnet werden. Erreicht der Patient unter Belastung mit seinem Atemzeitvolumen das aus der Lungenfunktion abgeleitete maximale Minutenvolumen ($\text{MVV} = 35 \times \text{FEV}_1$), gilt er als pulmonal limitiert, d. h. eine

■ **Tab. 12.6.** Referenzwerte für den systolischen Belastungsblutdruck. (Nach Heck et al. 1984)

Weiblich:

$$\text{RR}_{\text{sys}} [\text{mmHg}] = 104,9 + 0,373 \times \text{Belastungsstufe} [\text{Watt}] + 0,322 \times \text{Alter} [\text{Jahre}]$$

$$\text{SD}_{\text{xy}} = 16,0 \text{ mmHg}$$

Männlich:

$$\text{RR}_{\text{sys}} [\text{mmHg}] = 114,5 + 0,323 \times \text{Belastungsstufe} [\text{Watt}] + 0,279 \times \text{Alter} [\text{Jahre}]$$

$$\text{SD}_{\text{xy}} = 18,4 \text{ mmHg}$$

Gesamt:

$$\text{RR}_{\text{sys}} [\text{mmHg}] = 111,2 + 0,334 \times \text{Belastungsstufe} [\text{Watt}] + 0,310 \times \text{Alter} [\text{Jahre}]$$

$$\text{SD}_{\text{xy}} = 17,9 \text{ mmHg}$$

Ventilationsstörung hat ihn am Ende der Belastungsuntersuchung zum Abbruch gezwungen (Fulton et al. 1995; Stein et al. 2003).

Aus den Gaskonzentrationen in der Expirationsluft werden neben den endexpiratorischen (= endtidalen) Partialdrücken für O_2 und CO_2 auch die O_2 -Aufnahme ($\dot{V}O_2$) und die CO_2 -Abgabe ($\dot{V}CO_2$) ermittelt.

Die **endtidalen Partialdrücke** für O_2 und CO_2 stimmen in Ruhe bei Personen ohne Perfusions-Ventilations-Missverhältnis gut mit den arteriellen Werten überein. Unter Belastung kann es deutliche Abweichungen geben, weshalb sie nur der Orientierung dienen sollten. Für weitergehende Berechnungen, z. B. für den Totraum, sind arteriell gewonnene Werte zu bevorzugen.

Die **maximale Sauerstoffaufnahme** (max. $\dot{V}O_2$) stellt den besten Parameter für die aerobe Kapazität und für die globale kardiopulmonale Funktion dar (Gibbons et al. 2002) und gilt als der zuverlässigste prognostische Parameter für das Langzeitüberleben, sowohl in der Normalbevölkerung (Myers et al. 2002) als auch der Patienten mit angeborenen Herzfehlern (Diller et al. 2005). Sie ist unabhängig vom Belastungsprotokoll und wird als der Wert definiert, bei dem trotz Steigerung der Belastung kein weiterer Anstieg der O_2 -Aufnahme mehr möglich ist. Da diese kardiopulmonale Ausbelastung auf dem Fahrrad und bei Kindern allgemein selten erreichbar ist, wurde die höchste, in einem Intervall von 30 s durchschnittlich erreichte O_2 -Aufnahme als Spitzenwert (»peak« $\dot{V}O_2$) definiert. **Normwerte** hierfür sind aus den Regressionsgleichungen in ■ Tab. 12.7 zu errechnen oder vor der Pubertät mit 40 ± 7 ml/kg/min (Cooper et al. 1984) und ab der Pubertät mit 50 bzw. 42 bei Frauen $-4 \times$ Lebensdekade (Cooper u. Storer 2001) grob abschätzbar.

Einschränkungen der O_2 -Aufnahme lassen sich anhand einer Gleichung erläutern, die aus dem Fick-Prinzip (► Kap. 11.6.1) abgeleitet ist:

$$\dot{V}O_2 = \text{Herzzeitvolumen} \times \text{Sauerstoffausschöpfung}$$

oder

$$\dot{V}O_2 = HF \times SV_{\text{sys}} \times 1,34 \times Hb \times (SvO_2 - SaO_2) / 100.$$

VO_2 Sauerstoffaufnahme [ml/min], HF Herzfrequenz [1/min], SV_{sys} Schlagvolumen im Systemkreislauf [ml], Hb Hämoglobingehalt [g/dl], SvO_2 gemischt-venöse Sauerstoffsättigung [%], SaO_2 arterielle Sauerstoffsättigung [%].

Grob geschätzt steigt bei einer normalen Belastungsuntersuchung die HF um den Faktor 2,5–3, das SV_{sys} um den Faktor 1,5–2, der Hb um den Faktor 1,05–1,10 (zu vernachlässigen!) und die Differenz der O_2 -Sättigung ($SaO_2 - SvO_2$) um den Faktor 3 (Braden u. Carroll 1999; Wasserman et al. 1999).

Einschränkungen der max. $\dot{V}O_2$ ergeben sich somit, wenn

- die HF nicht adäquat gesteigert werden kann (s. oben),
- das SV_{sys} nicht adäquat gesteigert werden kann (Zunahme eines Links-rechts-Shunts/LRS, unzureichende Ventrikel-füllung bei diastolischer Funktionsstörungen oder pulmonaler Hypertonie, Überschreiten des maximalen Schlagvolumens in der Frank-Starling-Kurve bei Herzinsuffizienz-bedingter Ventrikeldilatation),
- das Hb durch Hämokonzentration nicht adäquat ansteigt (zu vernachlässigen!),
- die gemischtvenöse Sättigung nicht adäquat abfällt (Dysregulation der Gefäße) oder
- die arterielle Sättigung abfällt (s. SpO_2 -Überwachung oben).

■ **Tab. 12.7.** Referenzwerte für die maximale Sauerstoffaufnahme

Fahrradergometrie Mädchen:

$$\text{Peak } \dot{V}O_2 \text{ [ml/min]} = 22,5 \times \text{Körpergröße [cm]} - 1837,8$$

$$SD_{xy} = 253,2$$

Fahrradergometrie Jungen:

$$\text{Peak } \dot{V}O_2 \text{ [ml/min]} = 43,6 \times \text{Körpergröße [cm]} - 4547,1$$

$$SD_{xy} = 394,3$$

Peak $\dot{V}O_2$ in ml/min von 109 Kindern und Jugendlichen (6–17 Jahre), bestimmt auf dem Fahrrad mit Rampenbelastung (Cooper et al. 1984). Für Normwerte in ml/kg/min muss noch durch das aktuelle Körpergewicht geteilt werden.

Fahrradergometrie Frauen:

$$\text{Peak } \dot{V}O_2 \text{ [ml/kg/min]} = 5,8 + (0,626 \times KL - 45,5) \times (37,03 - 0,371 \times A) / KG$$

Fahrradergometrie Männer:

$$\text{Peak } \dot{V}O_2 \text{ * [ml/kg/min]} = 5,8 + (0,716 \times KL - 51,8) \times (44,22 - 0,394 \times A) / KG$$

(KL Körperlänge [cm], KG Körpergewicht [kg], A Alter [Jahren])

* gepoolt aus vielen Studien auf dem Fahrrad (Cooper u. Storer 2001).

Laufbandergometrie Kinder:	Mädchen	Jungen
5–7 Jahre	41,0 ± 6,8	45,5 ± 7,9
8–9 Jahre	41,0 ± 8,0	45,5 ± 8,4
10–11 Jahre	41,8 ± 12,8	44,5 ± 7,5
12–13 Jahre	40,5 ± 6,6	49,4 ± 8,8
14–15 Jahre	42,9 ± 6,2	53,3 ± 11,1
16–18 Jahre	40,1 ± 6,1	51,0 ± 9,5

Peak $\dot{V}O_2$ in ml/kg/min von 347 Kindern und Jugendlichen (Ahmad et al. 2001) bestimmt auf dem Laufband nach dem Bruce-Protokoll.

Laufbandergometrie Erwachsene:

$$\text{Peak } \dot{V}O_2 \text{ [ml/kg/min]} = 57,13 - 12 \times \text{SEX} [0 = \text{männl., } 1 = \text{weibl.}] - 0,407 \times \text{Alter [Jahre]} \pm 5,18$$

Untersuchung von 295 Erwachsenen auf dem Laufband nach dem Bruce-Protokoll (Bruce et al. 1973). Für die Laufband-Protokolle sind bei Erwachsenen auch die gepoolten Normwerte auf dem Fahrrad – multipliziert mit 1,11 – üblich (Wasserman et al. 2005).

Der **Sauerstoffpuls** (O_2 -Puls) ist definiert als O_2 -Transport pro Herzschlag ($O_2\text{-Puls} = \dot{V}O_2 / HF$). Sein Verlauf ist einfacher zu überwachen, da die HF als Einflussfaktor der O_2 -Aufnahme herausgerechnet wird. Beim Gesunden steigt der O_2 -Puls unter Belastung an und bildet gelegentlich schon ab der anaeroben Schwelle (■ Abb. 12.1), meist aber erst unter Ausbelastung, ein Plateau. Ein Abfall des O_2 -Pulses mit anschließendem Abbruch der Belastung wegen Erschöpfung des Patienten deutet daher immer auf eine gravierende Störung beim Schlagvolumen, auf eine Gefäßdysregulation mit inadäquater Dilatation der Gefäße, die nicht zu der belasteten Muskulatur führen, oder auf einen zunehmenden Rechts-links-Shunt (RLS) hin.

Liegt weder ein RLS noch eine Gefäßdysregulation vor, lässt sich in etwa jenseits der anaeroben Schwelle bei maximaler Sauerstoffausschöpfung ($\text{SaO}_2 = 96\%$, $\text{SvO}_2 = 24\%$) das Schlagvolumen (SV) abschätzen (Wasserman et al. 2005):

$$\text{SV} = \text{O}_2\text{-Puls} / \text{Hb, analog dazu gilt:} \\ \text{Herzzeitvolumen (HZV)} = \dot{V}\text{O}_2 / \text{Hb.}$$

Der **CO₂-Elimination** kommt kein großer Stellenwert in der Auswertung einer Spiroergometrie zu. Die Verhältnisse von Ventilation, O₂-Aufnahme und CO₂-Elimination zueinander ermöglichen aber die Ermittlung der anaeroben Schwelle und des Atemäquivalents.

Das Konzept der **anaeroben Schwelle** wurde aus Untersuchungen mit konstanter Belastung entwickelt. Je nach Belastungsintensität unterscheidet man 3 Möglichkeiten der muskulären Energiegewinnung (Antonutto u. Di Prampero 1995):

- **Ausschließlich aerob:** Während geringer Belastung wird überwiegend in aeroben Muskelfasern (Typ I und Typ IIa) über Glykolyse, Citratzyklus und Atmungskette ATP erzeugt. Zusätzlich wird Fett abgebaut, wodurch letztendlich wieder in der Atmungskette ATP entsteht. Laktat wird nicht synthetisiert, die Laktatspiegel entsprechen den Ruhewerten.
- **Partiell anaerob:** Bei mittlerer Belastung kommt es in der Arbeitsmuskulatur zu einem leichten O₂-Mangel, die Energiegewinnung im Citratzyklus und in der Atmungskette ist limitiert. Ebenso wird die etwas O₂-intensivere Fettverbrennung reduziert. Aus zusätzlicher Glykolyse wird Laktat synthetisiert, um weiteres ATP zur Verfügung zu stellen. Dieses Laktat aus der Arbeitsmuskulatur wird ins Blut abgegeben. Andere Muskelgruppen oder Organe (v. a. Leber) nehmen dieses Laktat wieder auf und schleusen es in den Citratzyklus und die Glukoneogenese ein. Die Laktatbilanz ist insgesamt ausgeglichen, die Blutspiegel konstant, liegen aber über den Ruhewerten.
- **Anaerob:** Bei höherer Belastung überschreitet die Laktatsynthese in der Arbeitsmuskulatur den Laktatabbau im Körper und die Spiegel steigen progressiv, auch bei gleich bleibender Belastung. Je weiter man im anaeroben Bereich ist, desto schneller kommt es zur Erschöpfung.

Die Übergänge werden **aerobe und anaerobe Schwelle** genannt und als O₂-Aufnahme zu diesem Zeitpunkt angegeben.

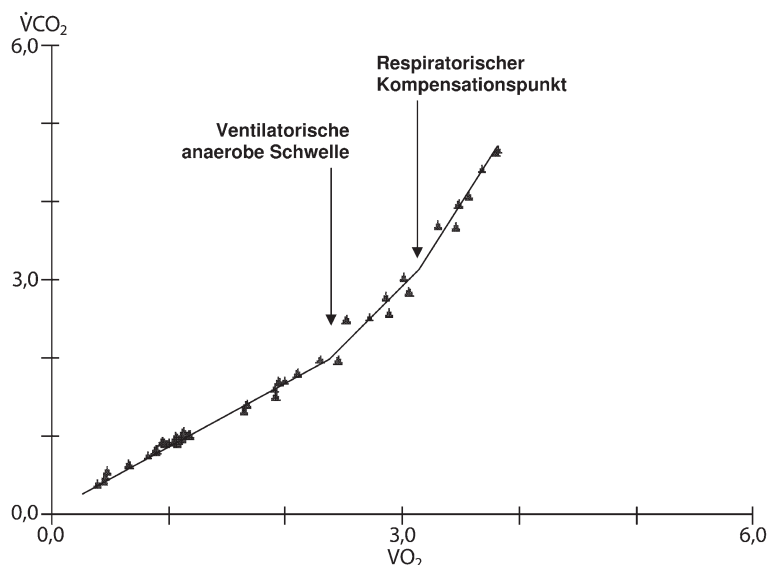
In einer Spiroergometrie mit steigender Belastung kann die anaerobe Schwelle indirekt anhand der Auswirkungen des Laktats auf die Atmung bestimmt werden (Wasserman et al. 2005). Sobald nennenswert Laktat erscheint, wird es über Bikarbonat gepuffert. Hierbei wird CO₂ gebildet, das die Ventilation (VE) und somit die CO₂-Elimination fördert. Da sich der O₂-Verbrauch durch das Laktat jedoch nicht ändert, entsteht ein erster Knick in der $\dot{V}\text{O}_2$ - versus $\dot{V}\text{CO}_2$ -Kurve (V-Slope-Methode, Abb. 12.1), der als **ventilatorische Schwelle** bezeichnet wird. Im weiteren Verlauf kann das Laktat nicht mehr adäquat gepuffert werden und es entsteht ein weiterer Atemantrieb durch die Laktatazidose. Durch die daraus resultierende Hyperventilation wird noch mehr CO₂ abgeatmet. Dieser 2. Knick in der $\dot{V}\text{O}_2$ - vs. $\dot{V}\text{CO}_2$ -Kurve wird **respiratorischer Kompensationspunkt** (RC-Punkt) genannt.

Diese beiden Punkte können auch aus dem zeitlichen Verlauf der Atemäquivalentkurven ermittelt werden (Atemäquivalent-Methode). Das Atemäquivalent ist dabei als das Verhältnis von $\dot{V}\text{E}$ zu O₂-Aufnahme ($\dot{V}\text{O}_2$) bzw. $\dot{V}\text{E}$ zu $\dot{V}\text{CO}_2$ definiert. Bis zur ventilatorischen Schwelle sinken sowohl die Atemäquivalentkurve für O₂ ($\dot{V}\text{E}/\dot{V}\text{O}_2$ vs. Zeit) als auch die Atemäquivalentkurve für CO₂ ($\dot{V}\text{E}/\dot{V}\text{CO}_2$ vs. Zeit). Nach der ventilatorischen Schwelle steigt das Atemäquivalent für O₂ an, während das Atemäquivalent für CO₂ noch weiter abfällt. Nach dem RC-Punkt steigen dann beide Kurven an. Während die ventilatorische Schwelle meist deutlich unter der aus Laktatwerten ermittelten anaeroben Schwelle liegt, ist der RC-Punkt deutlich darüber.

Weit verbreitet ist die Bestimmung der anaeroben Schwelle über den Kurvenverlauf des respiratorischen Quotienten ($\text{RQ} = \dot{V}\text{CO}_2/\dot{V}\text{O}_2$). Der Punkt mit $\text{RQ} = 1$ ist zwar leicht und eindeutig zu finden, liegt aber sicher über der anaeroben Schwelle und ist daher nur eingeschränkt zu verwerten (Rühle 2001).

Dem **Atemäquivalent** kommt in neueren Studien eine deutliche diagnostische und prognostische Bedeutung zu. Zur Bestimmung der $\dot{V}\text{E}/\dot{V}\text{CO}_2$ -Steigung wird die $\dot{V}\text{E}$ vs. $\dot{V}\text{CO}_2$ -Beziehung graphisch dargestellt. Bis zum RC-Punkt ergibt sich eine Gerade, jenseits des RC-Punktes weichen die Punkte nach oben ab. Die Steigung bis zum RC-Punkt gilt als zweitbesten und von

■ **Abb. 12.1.** Bestimmung der ventilatorischen Schwelle nach der V-Slope-Methode (Beaver et al. 1986)



der max. O₂-Aufnahme unabhängiger Parameter für die Prognose, v. a. bei der Herzinsuffizienz (Kleber et al. 2000) und der pulmonalen Hypertonie (Sun et al. 2001), aber auch bei angeborenen Herzfehlern (Dimopoulos et al. 2006).

Diagnostisch ist die $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ -Steigung pathologisch erhöht, wenn der anatomische (hohe Atemfrequenz bei restriktiven Lungenerkrankungen) oder der physiologische Totraum (»Ventilations-Perfusions-Mismatch« bei Lungenembolie oder pulmonaler Hypertonie) vergrößert ist, oder über einen gesteigerten Atemantrieb (CO₂-Shunt bei zyanotischen Vitiern, metabolische Azidose, gesteigerter Ergoreflex) der pulmonalkapilläre CO₂-Partialdruck erniedrigt wird (Habedank et al. 1998). Die Normwerte sind im Kindesalter nur geringgradig vom Alter (Cooper et al. 1987) bzw. von der Körpergröße (Marinov et al. 2002) abhängig, aber unabhängig von Übergewicht (Marinov et al. 2002).

Zusätzlich eignet sich der zeitliche Verlauf der Atemäquivalentkurven für CO₂ und O₂, zusammen mit dem Verlauf des RQ, des O₂-Puls und der Sättigung zum Nachweis eines anatomischen Rechts-links-Shunt (RLS). Durch den Shunt des CO₂ (nur beim anatomischen Shunt) wird eine Hyperventilation ausgelöst. Dabei steigen die beiden Atemäquivalentkurven und der RQ an, während Sättigung und O₂-Puls abfallen (Sun et al. 2002).

Bei der Befundung erleichtert die **9-Felder-Tafel** nach Wasserman (Wasserman et al. 2005) die Darstellung der Messwerte erheblich. Ist diese standardisierte Darstellung dem Befund beigelegt, ist dieser nachvollziehbar und mit Voruntersuchungen leichter vergleichbar. Bei angeborenen Herzfehlern muss jedoch unbedingt in einigen dieser Graphiken die Sauerstoffsättigung ergänzt werden, um einen RLS leichter erkennen zu können.

12.5.8 Laktat-Leistungsdiagnostik

Aus kapillär oder arteriell während steigender Belastung bestimmten Laktatwerten kann eine Beziehung zwischen Laktat und Leistung erstellt werden. Zu Beginn liegen in der aeroben Phase die Laktatspiegel konstant im Ruhe-Normbereich (<2 mmol/l), steigen dann ab der aeroben Schwelle in der partiell anaeroben Phase langsam und ab der anaeroben Schwelle linear an. Ein Maximalwert wird ca. 2 min nach Ausbelastung erreicht. Ihm wird jedoch nur eine begrenzte Bedeutung zugesprochen, da er von vielen Trainingsfaktoren abhängt. Aus dem Kurvenverlauf während der Belastungsuntersuchung kann hingegen die Lage der aeroben und anaeroben Schwelle ermittelt werden. Die Schwellenbestimmung mit fixen Laktatwerten ist sehr fragwürdig, da die Werte von 2 mmol/l als aerobe und 4 mmol/l für die anaerobe Schwelle für Kinder zu hoch sind bzw. die Laktatproduktion altersabhängig deutlich geringer ist (Washington 1999).

Auch für Erwachsene gibt es eine Vielzahl von Modellen, mit denen eine individuelle aerobe und anaerobe Schwelle ermittelt werden kann. Alle diese Modelle passen den meist nur wenigen Einzelwerten mathematische Kurvenverläufe an und profitieren von möglichst vielen Einzelmesswerten bzw. Blutentnahmen. Kindern ist dies nur schwer vermittelbar. Daher wird, abgesehen vom Leistungssport, meist nur die ventilatorische anaerobe Schwelle aus der Atemgasanalyse bestimmt, auch wenn damit nur sehr indirekt ein Anhalt für die Beziehung zwischen Laktat und Leistung gewonnen werden kann.

12.5.9 Belastungsechokardiographie

In der Erwachsenenkardiologie wurde das »Stress-Echo« zum Nachweis von lokalisierten Wandbewegungsstörungen bei der koronaren Herzerkrankung entwickelt. Es wird heute meistens als Dobutamin-Stress-Echo (DSE) oder Dobutamin-Atropin-Stress-Echo (DASE) durchgeführt (► Kap. 12.6).

In der Kinderkardiologie stehen andere Fragestellungen im Vordergrund und so erfolgt das Belastungs-Echo in halb liegender Position auf dem Fahrradergometer. Diese mehr physiologische Belastungsform geht mit einer adäquaten Steigerung des systemvenösen Rückstromes einher, was insbesondere zur Beurteilung der Rechtsherzstrukturen von Vorteil ist.

Als Indikationen in der Kinderkardiologie sind denkbar (Kimball 2002):

- 1. Beurteilung von Wandbewegungsstörungen** bei Myokardischämien durch Koronarstenosen: Patienten mit angeborenen Koronaranomalien (► Kap. 18), erworbenen Koronarerkrankungen (M. Kawasaki mit Koronaneurysmen) oder nach Koronarchirurgie (ALCAPA nach Umimplantation, A. subclavia – A. mammaria – Anastomose oder Bypass, TGA nach arterieller Switch-Operation, Zustand nach Aortenwurzelersatz, Ross-Operation oder Herztransplantation).
- 2. Ermittlung von Doppler-Gradienten und der Klappenöffnungsfläche:** Unter Belastung steigen die Gradienten bei Patienten mit leichten Pulmonalstenosen (Phillips et al. 2001) und leichten Aortenstenosen (Battle et al. 2000), während die Öffnungsfläche bei Aortenstenose konstant bleibt (Battle et al. 2000). Für die entscheidende Frage, ob bei nur mittelgradiger Semilunarklappenstenose eine Therapieindikation vorliegt, ist der Wert des Belastungs-Echo allerdings unklar, weil eine schlechte Ventrikelfunktion den Anstieg des Klappengradienten verschleiert, eine gute Ventrikelfunktion den Anstieg jedoch verstärkt.
Für die Atrioventrikularklappen hingegen ist der Gradient unabhängig von der Ventrikelfunktion. So gilt beispielsweise für die Mitralklappe bei Erwachsenen ein mittlerer Gradient über 18 mmHg unter Belastung als Therapieindikation (Cheitlin 2004).
- 3. Abschätzung des rechtsventrikulären Druckes über eine Trikuspidalinsuffizienz:** Unter Belastung zeigen sich im Gegensatz zu Gesunden bei Patienten mit schon geringen pulmonalvaskulären Veränderungen ein Druckanstieg im rechten Ventrikel, z. B. beim Vorhofseptumdefekt (Oelberg et al. 1998) oder bei asymptomatischen Genträgern der primären pulmonalen Hypertonie (Grunig et al. 2000).
- 4. Kontraktile Reserve:** Die fraktionierte Verkürzung (FS) bzw. die Ejektionsfraktion (EF) steigen unter Belastung an. Ein reduzierter Anstieg ist in der Erwachsenenkardiologie ein sensibler Marker für eine adrenerge Überstimulation bei der Herzinsuffizienz. Im Kindesalter ist er v. a. zum Nachweis einer Antrazyklin-Kardiomyopathie etabliert (Cottin et al. 2000; Hauser et al. 2001).

12.6 Medikamentöse Belastung

A. Hager

Wenn bei technisch aufwendigen Untersuchungen die Ergometrie nicht anwendbar ist, beispielsweise bei einer Belastungsuntersuchung im Herzkatheterlabor mit zentralvenösem und arteriellem Zugang, werden mehrere medikamentöse Belastungsprotokolle eingesetzt. Diese spiegeln jedoch nur Teilbereiche einer körperlichen Belastung wider und sind dadurch nur unter Vorbehalt mit der realen Situation vergleichbar (Oosterhof et al. 2005). Klinisch können diese Ergebnisse jedoch eine Entscheidungshilfe darstellen, wenn in Ruhe grenzwertige Befunde vorliegen.

Durch eine **Volumengabe** mit verschiedenen Plasmaexpandern oder Kochsalz (0,9%) können die Effekte einer Vorlaststeigerung untersucht werden. Die Dosis sollte hoch genug gewählt werden, um hämodynamische Effekte auszulösen. Wegen der Gefahr der Überwässerung ist diese Belastungsform bei herzinsuffizienten Patienten nicht sehr verbreitet.

Katecholamine (Dobutamin, Isoproterenol) steigern das Herzzeitvolumen v. a. durch ihre positive Inotropie und den Anstieg der Herzfrequenz (HF). Zusätzlich wird bei der Frage nach Koronarstenosen mit vorgeschädigtem Myokard durch die Zunahme des O₂-Verbrauches eine Myokardischämie erzeugt. Am häufigsten wird das Protokoll der Dobutamin-Stress-Echokardiographie (DSE) bzw. Dobutamin-Atropin-Stress-Echokardiographie (DASE) angewendet: Hierbei wird die Dobutamin-Dauerinfusion, beginnend bei 5 µg/kg/min, stufenweise bis 50 µg/kg/min gesteigert. Wird hierunter nicht die angestrebte HF erreicht, wird in 1- bis 2-minütigen Abständen 0,01 mg/kg Atropin (max. 0,25 mg) verabreicht. Die Messungen erfolgen in jeder Belastungsstufe. Für den Notfall muss Esmolol 0,5 mg/kg als Antagonist bereitgehalten werden. Beschränkt sich die Fragestellung auf die Hämodynamik, reicht eine Dosis von 20 µg/kg/min Dobutamin aus, um das Herzzeitvolumen deutlich zu steigern (Michelfelder et al. 2003). Bei geringerer Dosis ist der Anstieg meist inadäquat, bei höherer Dosis hingegen nehmen v. a. der myokardiale O₂-Verbrauch und Nebenwirkungen wie Rhythmusstörungen zu.

Vasodilatoren wie Adenosine oder Dipyridamol werden für Fragestellungen nach der koronaren Perfusion in MRI (► Kap. 9) und PET (► Kap. 12.7) eingesetzt. Bei der Echokardiographie weist Dobutamin im direkten Vergleich aber eine bessere Sensitivität auf (Cheitlin et al. 2003).

12.7 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

M. Hauser

Bei der PET, als wissenschaftliche Methode Ende der 70er-Jahre eingeführt, werden physiologische oder biochemische Vorgänge gemessen. Dazu werden radioaktiv markierte Verbindungen in kleinster Menge dem Organismus zugeführt, um entsprechend dem Tracer-Prinzip die zeitliche und räumliche Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz in vivo nichtinvasiv zu bestimmen.

Bei hoher zeitlicher Auflösung können so dynamische Aktivitätsabläufe im Myokard, aber auch in Blutgefäßen und der lin-

ken Herzkammer dargestellt werden. Eine EKG-getriggerte Datenaquisition ermöglicht dabei nicht nur eine verbesserte Darstellung der Tracer-Verteilung ohne Bewegungsunschärfe, sondern auch eine Beurteilung der regionalen Wandbewegung und Erfassung der linksventrikulären Volumina und Auswurf-fraktion (Yamashita et al. 1991; Miller u. Labovitz 1994).

Der Unterschied der PET gegenüber den konventionellen Verfahren der Nuklearmedizin besteht in der emittierten Strahlung der für die Markierung verwendeten Radionuklide und der daran angepassten Messtechnik. So ist die Signalausbeute ca. 10- bis 50-mal höher als beispielsweise bei der vergleichbaren Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT; Koepp u. Hutchins 1992).

12.7.1 Physikalische Grundlagen

Es werden die Fähigkeiten bestimmter Nuklide wie Fluor-18, Sauerstoff-15, Stickstoff-13 und Kohlenstoff-11 genutzt, Positronen abzustrahlen, die sich beim Zerfallsvorgang im Atomkern durch Umwandlung eines Protons in ein Neutron bilden (Schwagger u. Muzik 1991).

Die für die PET verwendeten Positronenstrahler sind sehr kurzlebig und werden vor der Untersuchung durch ein Zyklotron über Kernreaktionen mit beschleunigten Teilchen künstlich erzeugt. Die so hergestellten Radioisotope werden danach in speziellen schnellen Markierungsverfahren in die eigentliche chemische Verbindung überführt, die danach als Tracer für den zu untersuchenden biologischen Vorgang dient.

12.7.2 Perfusionsmessungen

Unter Verwendung von Perfusions-Tracern wie Rubidium 82 (RB-82), N-13-Ammoniak und O-15-markiertes Wasser sind die Bestimmung des regionalen myokardialen Blutflusses unter Ruhebedingungen und während körperlicher oder pharmakologischer Belastung möglich. Da Studien unter Ergometrie mit diesen kurzlebigen Tracern aber schwierig sind und die Bildqualität durch Bewegungsartefakte beeinflusst wird, werden v. a. Dipyridamol oder Adenosin eingesetzt (Chan et al. 1992; Miller u. Labovitz 1994). Sie bewirken über eine Vasodilatation der gesunden Koronararterien ein Stealphänomen in den Ischämiebezirken (Hauser et al. 2003b).

RB-82 (physikalische Halbwertszeit 76 s) kann durch einen Generator gewonnen werden, während der Einsatz von N-13-Ammoniak (Halbwertszeit 10 min) und O-15-Wasser (Halbwertszeit 2 min) mittels Zyklotron generiert werden müssen. Die kurze physikalische Halbwertszeit dieser Radiopharmazeutika erlaubt sequentielle Untersuchungen innerhalb kurzer Zeitspannen (Schwagger u. Muzik 1991). Für die klinische Beurteilung der regionalen Perfusion wird vorwiegend N-13-Ammoniak verwendet.

Im Gegensatz zu SPECT-Untersuchungen, die auf relativen Unterschieden der myokardialen Perfusion beruhen, können mit der PET **regionale Blutflussänderungen** absolut gemessen werden (Bergmann et al. 1984; Reske et al. 1993; Uren et al. 1994). Damit kann die Mikrozirkulation des Myokards nicht nur bei Erkrankungen, die sich auf die Perfusion einzelner Wandsegmente auswirken, sondern auch bei globalen Veränderungen der Perfusion (linksventrikuläre Hypertrophie, Kardiomyopathie, Transplantation, koronare Reimplantation) erfasst werden (Lee

et al. 1990; Himi et al. 1991; Schelbert 1993). Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass quantitative Flussmessungen eine Früherkennung von veränderter vaskulärer Reaktivität ermöglichen (Geltman et al. 1990; Dayanikli et al. 1994).

12.7.3 Prinzip der koronaren Flussreserve (CFR)

Die Fähigkeit der Koronargefäße, die Durchblutung der Herzmuskulatur nach transientscher Ischämie auf das 4- bis 5-Fache zu steigern, beobachteten erstmals Katz u. Lindner (1939). Das Konzept der CFR wurde erstmals (1960) von Coffman u. Gregg erwähnt und die physiologischen Grundlagen von Mosher und Mitarbeitern (1964) in einer Arbeit über »die Autoregulation der Koronargefäße« beschrieben.

Dieses Prinzip der CFR ist ein sinnvolles Konzept, um die Physiologie und Pathophysiologie der Koronarzirkulation zu beschreiben. Während Angiographie und intravaskulärer Ultraschall Morphologie und Anatomie der epikardialen Koronargefäße darstellen, ermöglicht die Bestimmung der CFR die Beurteilung von Mikrozirkulationsstörungen (Mohri u. Takeshita 1999), einer eventuellen endothelialen Dysfunktion (Zeiger et al. 1991) oder z. B. von Perfusionsstörungen, wie sie im Rahmen einer pathologischen Ventrikelhypertrophie auftreten (Gosse u. Clementy 1995).

Der unter Ruhebedingungen bestimmte **myokardiale Blutfluss** hängt von verschiedenen, den myokardialen Sauerstoffbedarf bestimmenden Faktoren wie Herzfrequenz, Kontraktilität sowie Vor- und Nachlast ab. Dagegen ist er innerhalb der physiologischen Grenzen der koronarvaskulären Autoregulation und unter konstantem myokardialen Sauerstoffbedarf vom jeweiligen koronaren Perfusionsdruck unabhängig (Mosher et al. 1964). Nach maximaler Dilatation der Koronargefäße ist der myokardiale Blutfluss wiederum im Wesentlichen von autoregulatorischen Einflüssen unabhängig und steht nur noch in linearer Beziehung zum Perfusionsdruck. Damit kann der Maximalfluss als Funktion des Koronargefäßwiderstandes (für Koronargefäße $<400\ \mu\text{m}$) angesehen (Hoffman 1984) und die CFR als Verhältnis von hyperämischen zu dem unter Ruhebedingungen bestimmten myokardialen Blutfluss dargestellt werden.

Für eine Reduktion der CFR sind ursächlich ein erhöhter myokardialer Ruhefluss, der z. B. im Rahmen einer Anämie oder Thyreotoxikose beobachtet wird, bzw. eine Erniedrigung der maximalen Koronarperfusion verantwortlich zu machen. Bei gesteigertem myokardialen Sauerstoffbedarf, wie er bei Hypertonie, erhöhter Wandspannung, Hyperkontraktilität, Tachykardie oder bestimmten strukturellen Herzerkrankungen nachgewiesen werden kann, kommt es ebenfalls zu einem Anstieg des myokardialen Ruheflusses.

Eine Erniedrigung der maximalen myokardialen Perfusion ist bei Stenosen der epikardialen Koronararterien, im Rahmen von Mikrozirkulationsstörungen, erhöhten linksventrikulären diastolischen Druckwerten oder bei einer Tachykardie mit Verkürzung der Diastolendauer festzustellen. Wichtig erscheint, dass die physiologische Variabilität der myokardialen Perfusion, die unterschiedliche Wirksamkeit vasodilatatorisch wirkender Substanzen sowie die Limitationen der verschiedenen Arten der Flussmessung bei der Interpretation der CFR mit in Betracht gezogen werden (Hauser et al. 2003b).

Mittlerweile stellt die PET den »Goldenen Standard« in der quantitativen und qualitativen Bestimmung der myokardialen Perfusion dar (Schwaiger 1994).

12.7.4 Vitalitätsmessungen

Die größte klinische Erfahrung mit der PET existiert bei der Erkennung von vitalem Myokardgewebe. Aufgrund der Stoffwechselaktivität, insbesondere der Aufnahme des Glukoseanalogons F-18-Fluorodeoxyglukose (FDG) im Vergleich zur regionalen Perfusion, kann die Gewebewitalität spezifisch identifiziert werden.

Dieses Radiopharmazeutikum wird wie Glukose in die Zelle transportiert und zu FDG-6-Phosphat phosphoryliert. Die im Myokard akkumulierte Aktivität ist proportional zur exogenen Glukoseaufnahme und erlaubt daher, die Stoffwechselaktivität qualitativ und quantitativ zu beurteilen (Schwaiger u. Wolpers 1990). Da das Myokard die Glukose nur unter Insulinstimulation aufnimmt, werden die Stoffwechseluntersuchungen mit FDG entweder nach oraler Glukosebelastung oder nach Gabe von Insulin durchgeführt. Die regionale FDG-Aufnahme wird i.d.R. mit einem Perfusions-Tracer verglichen, um Gewebe mit reduzierter Perfusion, aber erhaltener Stoffwechselaktivität (FDG/»Perfusions-Mismatch«) abzugrenzen. Dieser szintigraphische Befund bei Wandsegmenten mit eingeschränkter Funktion entspricht vitalem, aber ischämisch geschädigtem Myokard. Neben dem typischen »Mismatch-Befund« wird jedoch auch die relative Aufnahme von FDG in Bezug auf ein Referenzgebiet als Kriterium für Gewebewitalität herangezogen.

Das Vorliegen eines »Mismatches« zwischen Perfusion und Stoffwechsel hat in Kombination mit einer stark eingeschränkten regionalen linksventrikulären Funktion den höchsten Vorhersagewert für eine funktionelle Erholung (Ross 1991), ein vollständiger FDG-Aufnahmefekt dagegen einen hohen Vorhersagewert für eine irreversible Gewebeschädigung. Zahlreiche Studien konnten belegen, dass nicht nur die Erholung der regionalen, sondern auch die Verbesserung der globalen linksventrikulären Funktion durch Revaskularisation von der Ausdehnung minderperfundierter, aber noch stoffwechselaktiver Myokardabschnitte abhängt (Bolli 1992).

12.7.5 Beurteilung der autonomen Innervation

Mit nuklearmedizinischen Tracern wie I-123-Metaiodobenzylguanin oder dem Katecholamin-Analogon C-11-Hydroxyephedrin (HED) gelang erstmals die bildgebende Darstellung von Noradrenalin-Speichern im menschlichen Herzen. Bisherige Tracer-kinetische Studien haben gezeigt, dass HED spezifisch über den Uptake-1-Mechanismus in die sympathischen Nervenendigungen aufgenommen wird und kein Abbau durch Monoaminoxidasen erfolgt (Di Carli et al. 1997). Die PET mit HED wurde nicht nur erfolgreich eingesetzt um Veränderungen des sympathischen Nervensystems bei Diabetes mellitus, Herzinfarkt oder ventrikulären Arrhythmien darzustellen, sondern auch um Inzidenz und regionale Ausdehnung der sympathischen Reinnervation nach Herztransplantation zu beschreiben. In weiterführenden Studien konnte in diesen reinnervierten Arealen nach sympathischer Stimulation ein gegenüber den denervierten Arealen gesteigerter Blutfluss gefunden werden, was auf eine Beteiligung der sympathischen Innervation an der Regulation des Blutflusses hinweist (Di Carli et al. 1997).

Epinephrin weist eine sehr hohe strukturelle Analogie zu den Neurotransmittern Norepinephrin und Hydroxyephedrin auf; im

Vergleich zu HED ist es jedoch physiologischer bezüglich Aufnahme, Speicherung und Metabolismus im Synapsenbereich des adrenergen Systems. Tierexperimentelle Untersuchungen sowie erste klinische Studien an Probanden ergaben, dass mit C-11-Epinephrin-PET die Möglichkeit besteht, neuronale Defekte des adrenergen Nervensystems im Myokard im Vergleich zum HED selektiver darzustellen.

Weiterführende Literatur

Alle hier nicht berücksichtigten Literaturzitate befinden sich auf der beigefügten CD!

- American College of Sports Medicine (2000) ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 6th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA
- American Thoracic Society (2002) ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 166 (1) 111–117 oder <http://www.thoracic.org/adobe/statements/sixminute.pdf>
- American Thoracic Society (2003) ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 211–277 oder <http://www.thoracic.org/adobe/statements/cardiopulmonaryexercise.pdf>
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF et al. (2002) ACC/AHA (2002) Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 106: 1883–1892 oder <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1032279013658exercise.pdf>
- Hebestreit H, Ferrari R, Meyer-Holz J, Lawrenz W, Jüngst BK (2002) *Kinder- und Jugendsportmedizin: Grundlagen, Praxis, Trainingstherapie*. Thieme, Stuttgart
- Strong W (1999) Pediatric Exercise Testing. *Pediatr Cardiol* 20: 1–91
- Washington RL, Bricker JT, Alpert BS, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Fisher EA, et al. (1994) Guidelines for exercise testing in the pediatric age group. From the Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Children, Council on Cardiovascular Disease in the Young. the American Heart Association. *Circulation* 90 (4): 2166–2179
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Cassaburi R, Whipp BJ (2005) *Principles of Exercise Testing and Interpretation*, 4th edition. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA

Weiterführende Literatur – ABPM

- Drayer M, Weber M, De Young J, Wyle FA (1982) Circadian blood pressure patterns in ambulatory hypertensive patients. *Am J Med* 73: 493–501

- Millar Craig MW, Bishop CM, Raftery EB (1985) Circadian variation of blood pressure. *Lancet* 1978 (1): 795–802; *Clin Exp Hypertens* 1985 (7): 267–279
- Pickering TG (1986) The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J* 116: 1141–1149
- Schrader J, Schuster G, Schoel G et al. (1989) 24-hour blood pressure behaviour in patients with untreated and treated hypertension in comparison with normotensive patients. *Z Kardiol* 78: 804–810
- Wuhl E, Witte K, Soergel M et al. (2002) Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J Hypertens* 20: 1995–2007

Weiterführende Literatur – Kipptisch

- Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP et al. (1996) Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol* 28 (1) 263–275
- Ehlers C, Andresen D (2006) Diagnostik von Synkopen. *Dtsch Arztebl* 103 (7): A 412–416
- Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R (1986) Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1 (8494): 1352–1355

Weiterführende Literatur – PET

- Coffman JD, Gregg DE (1960) Reactive hyperemia characteristics of the myocardium. *Am J Physiol* 199: 1143–1149
- Di Carli MF, Tobes MC, Mangner T, Levine AB, Muzik O, Chakroborty O, Levine B (1997) Effects of cardiac sympathetic innervation on coronary blood flow. *N Engl J* 336: 1208–1215
- Hauser M, Kuehn A, Hess J (2003b) Myocardial perfusion in patients with transposition of the great arteries after arterial switch operation. *Circulation* 107: e 126
- Hoffmann JIE (1984) Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* 70: 153–159
- Katz LN, Lindner E (1939) Quantitative relation between reactive hyperemia and the myocardial ischemia which it follows. *Am J Physiol* 126: 283–288
- Mosher P, Ross J Jr, McFate PA, Shaw RF (1964) Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ Res* 14: 250–259
- Schelbert HR (1993) Consideration of measurements of myocardial blood flow with positron emission tomography. *Invest Radiol* 28 (Suppl 4): 47–55
- Schwaiger M (1994) Myocardial perfusion imaging with PET. *J Nucl Med* 35: 679–698
- Schwaiger M, Muzik O (1991) Assessment of myocardial perfusion by positron emission tomography. *Am J Cardiol* 67: 35D–43D
- Schwaiger M, Wolpers HG (1990) Advances in the assessment of myocardial metabolism by positron emission tomography. *Coronary artery disease* 1: 547–555

Klinische Kinderkardiologie

Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler

Schumacher, G.; Hess, J.; Bühlmeier, K. (Hrsg.)

2008, XV, 621 S. Mit CD-ROM., Hardcover

ISBN: 978-3-540-71900-7