

**Abschlussbericht  
Projekt 03013**

**Sozialmedizinische und prognostische Wertigkeit der  
Spiroergometrie bei Patienten mit hochgradig reduzierter  
linksventrikulärer Ejektionsfraktion Vergleich der Spiroergometrie  
zu anderen etablierten Methoden, insbesondere der  
Einschwemmkatheteruntersuchung in einem 1-Jahres-Follow**

D. Bassenge<sup>1</sup>, C. Büchner<sup>2</sup>, J. Gehrke<sup>2</sup>, N. Prang<sup>1</sup>, G. Baumbach<sup>1</sup>, E. Grodzinski<sup>1</sup>,  
H. Christ<sup>3</sup>, W. Lehmacher<sup>3</sup>, W. Mayer-Berger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik Roderbirken der Deutsche Rentenversicherung Rheinland

<sup>2</sup>Abteilung Sozialmedizin der Deutsche Rentenversicherung Rheinland

<sup>3</sup>Institut für med. Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität Köln

**Mai 2008**

---

Das Forschungsprojekt wurde durch die Deutsche Rentenversicherung Rheinland über das Rehabilitations-Forschungsnetzwerk refonet gefördert.

**Förderkenzeichen: 03013**

**Förderer: refonet**, Rehabilitations-Forschungsnetz der Deutschen Rentenversicherung Rheinland

**Titel des Projekts: SEEK**

Sozialmedizinische und prognostische Wertigkeit der **Spiroergometrie** bei Patienten mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion - Vergleich der Spiroergometrie zu anderen etablierten Methoden, insbesondere der **Einschwemm-katheteruntersuchung** in einem 1-Jahres-Follow up.

**Projektleiter:** Dr. Mayer-Berger, Wolfgang<sup>1</sup>

**Projektbearbeiter:** D. Bassenge<sup>1</sup>, C. Büchner<sup>2</sup>, J. Gehrke<sup>2</sup>, N. Prang<sup>1</sup>, G. Baumbach<sup>1</sup>, Elisabeth Grodzinski<sup>1</sup>, H. Christ<sup>3</sup>, W. Lehmacher<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik Roderbirken der Deutsche Rentenversicherung Rheinland

<sup>2</sup>Abteilung Sozialmedizin der Deutsche Rentenversicherung Rheinland

<sup>3</sup>Institut für med. Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität Köln

**Projektlaufzeit:** 15.11.2004 bis 31.04.2007

## Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| 1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund .....                         | 4  |
| 2. Ziel des Vorhabens und Fragestellung .....                                  | 5  |
| 3. Projektverlauf.....   | 6  |
| 4. Erhebungs- und Auswertungsmethodik, Instrumente, Auswertungsverfahren ..... | 7  |
| 6. Diskussion und Ausblick.....  | 14 |
| 7. Überlegungen und Vorbereitungen zur Umsätze der Ergebnisse.....             | 17 |
| 8. Publikationsliste .....   | 18 |
| Literaturverzeichnis .....   | 19 |
| Anhang .....   | 23 |

## **1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund**

Patienten mit hochgradig eingeschränkter systolischer linksventrikulärer (LV) Funktion stellen den Gutachter immer wieder vor Probleme hinsichtlich der Beurteilung ihrer körperlichen Belastbarkeit: Die aus den Ruheuntersuchungen gewonnenen kardialen Funktionsparameter zeigen nur eine ungenügende Korrelation zur körperlichen Leistungsfähigkeit und zur Belastungsfähigkeit des Patienten (8). Selbst die Korrelation zwischen der Ejektionsfraktion (EF) in Ruhe und dem maximal erreichbaren Herzzeitvolumen unter Ergometerbelastung ist z. B. bei Postinfarktpatienten im chronischen Stadium der Herzinsuffizienz schlecht (1). Die myokardiale Funktionseinschränkung in der Einschwemmkatheteruntersuchung (EK) entsprechend den Kriterien nach Reindell/Roskamm 1977 (14,15) ist heutzutage die allgemein akzeptierte Grundlage zur Begutachtung der Leistungsfähigkeit von Herzpatienten bzw. für die Feststellung der Erwerbsminderung. Patienten mit hochgradig eingeschränkter systolischer LV-Ruhefunktion und deutlich erhöhtem pulmonal kapillären Druckes (PCP) in Ruhe oder hochgradigem Anstieg des PCP unter Belastung ( $\geq 30$  mmHg bei 50 Watt) und/oder Patienten mit vermindertem Herzminutenvolumen (HMV) in Ruhe und/oder unter Belastung sind im allgemeinen als körperlich nicht mehr belastbar im Sinne einer vollschichtigen Erwerbstätigkeit einzustufen (7, 11).

Das durch die Einschwemmkatheteruntersuchung maximal erreichte Herzzeitvolumen zeigte bei Postinfarktpatienten bei der univarianten Analyse einen deutlich höheren Chi<sup>2</sup>-Wert bezüglich seiner prognostischen Aussage als die maximale ergometrische Leistung (9). Auch für die Wiederaufnahme der Erwerbstätigkeit war – neben dem Lebensalter – die Einschwemmkatheteruntersuchung entscheidend (11). Entsprechende Untersuchungen, die die Wertigkeit der Spiroergometrie bezüglich der sozialmedizinischen Entwicklung der Patienten mit Herzerkrankung untersucht haben, existieren bis heute noch nicht (5,6). Mit der Spiroergometrie kann die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max) oder die höchste erreichte Sauerstoffaufnahme unter Belastung (VO<sub>2</sub>peak) bestimmt werden. Diese Größen sind aber abhängig von der Mitarbeit des Patienten (die Mitarbeit kann u.a. an dem respiratory exchange ratio, RER, abgelesen werden, d.h. dem Verhältnis zwischen abgegebenem CO<sub>2</sub> und aufgenommenem O<sub>2</sub>). Außerdem kann die

Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (VO<sub>2</sub>AT) festgelegt werden. Dies sind kardiologische Funktionsparameter mit hoher prognostischer Wertigkeit bei linksventrikulärer Funktionseinschränkung. Die VO<sub>2</sub>peak übertrifft diesbezüglich die NYHA-Klassifikation oder die Ejektionsfraktion (2,3,4). Für die maximale Sauerstoffaufnahme und das Herzzeitvolumen wird bei Normalpersonen entsprechend der Fick'schen Gleichung eine Korrelation von  $r = 0.88 - 0.92$  beschrieben (16,18). Für Herzinsuffizienzpatienten ist eine schwache Korrelation ( $r = 0.46$ ) bei zeitgleicher Messung zwischen max. Herzzeitvolumen und Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle vorbeschrieben (17).

Die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (VO<sub>2</sub>AT) und die ventilatorische Effizienz (VE/VCO<sub>2</sub>) – beides auch bei submaximaler Belastung zu gewinnende Größen - identifiziert Patienten mit Risiko eines frühen Todes (< 6 Monate) bei Herzinsuffizienz besser als die VO<sub>2</sub>peak (12). Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und normaler Leistungsfähigkeit ist eine erhöhte VE/VCO<sub>2</sub> der prognostisch relevante Marker (10).

## **2. Ziel des Vorhabens und Fragestellung**

Die Relevanz der Spiroergometrie bei Patienten mit deutlich eingeschränkter systolischer linksventrikulärer Funktion, sowohl in der sozialmedizinischen Begutachtung als auch in der klinischen Prognose, soll mit den zur Zeit anerkannten Methoden, insbesondere der Einschwemmkatheteruntersuchung, verglichen werden.

### **Primäres Ziel**

Sozialmedizinisches Schicksal bezogen auf eine vollständige Erwerbsminderung im 1-Jahres-Follow-up.

### **Sekundäres Ziel**

Prognose mit klinische Ereignissen und kardial bedingte Krankenhausaufenthalte bzw. kardialen Tod im 1-Jahres-Follow-up.

Sollte sich die Spiroergometrie als gleichwertig erweisen, stünde für die sozialmedizinische Begutachtung von Patienten mit einer kardialen Grunderkrankung und

deutlich eingeschränkter linksventrikulären Funktion eine preiswertere, nicht invasive, alternative Untersuchungsmethode zur Verfügung.

### **3. Projektverlauf**

Es handelt sich bei der Studie um eine offene Verlaufsbeobachtung. 56 DRV-Rheinland rentenversicherte Patienten der Klinik Roderbirken mit einer bei Klinikaufnahme echokardiographisch ermittelten Ejektionsfraktion von  $\leq 30\%$  unabhängig von deren Genese wurden konsekutiv über 1 Jahr in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden echokardiographisch untersucht, wobei zwei erfahrene, unabhängige Untersucher eine hochgradig eingeschränkte systolische LV-Funktion bzw. eine EF  $\leq 30\%$  (nach der Flächenmethode bestimmt) diagnostizieren mussten.

- **Ausschlusskriterien:**

Fehlende Patienteneinwilligungen,

ICD-Implantation bzw. Schrittmacherimplantation,

fehlende Deutschkenntnisse,

zurückliegende Herzoperationen  $\leq 4$  Wochen,

Lebensalter  $> 60$  Jahren,

Rentner bzw. Probanden mit aufgegebenen Berufstätigkeit ,

bedeutsame pulmonale Funktionsstörung (FEV1  $< 35\%$  und VC  $< 40\%$  des Sollwertes),

klinisches Stadium NYHA III - IV und IV.

- **Einschlusskriterien:**

Echokardiographisch ermittelte Ejektionsfraktion von  $\leq 30\%$

- **Rekrutierungsverfahren:**

Nach der EF-Bestimmung (2./3. Tag der AHB) und unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien wird der Stationsarzt veranlasst, den Patienten mündlich und mittels der Informationsblätter aufzuklären. Nach Zustimmung des Patienten erfolgt der Einschluss in die Studie.

Das Studiendesign wurde im Verlauf der Studie nicht verändert.

#### **4. Erhebungs- und Auswertungsmethodik, Instrumente, Auswertungsverfahren**

Zu Beginn der Studie wurden alle Patienten nach der NYHA-Klassifikation eingestuft, indem die Belastbarkeit durch eine MTA mittels Treppen steigen überprüft wurde. Als Basisuntersuchungen erfolgten am 3./4. Tag der AHB:

- ein Belastungs-EKG nach WHO-Kriterien,
- ein 24–Stunden–Langzeit-EKG zur Ermittlung höhergradiger Herzrhythmusstörungen,
- eine Bodyplethysmographie zur Ermittlung relevante pulmonaler Funktionseinschränkungen.

Die laufende Medikation wurde registriert. Zunächst wurde bei allen Patienten die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie nach den Leitlinien der DGK optimiert. In der letzten Woche des stationären Aufenthaltes erfolgten die Belastungsuntersuchungen.

Die **Spiroergometrie** wurde als Sitzendergometrie in 1-minütigen Belastungsstufen durchgeführt, deren Höhe abhängig von der erwarteten Leistungsfähigkeit des Patienten eingestellt wurde, um eine ca. 8- bis 12- minütige Belastungsphase zu erreichen. Erfasst wurden dabei bei symptomlimitierter Belastung die maximal erreichte Sauerstoffaufnahme  $VO_{2peak}$ , die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle  $VO_{2AT}$  (diese bestimmt nach der V-slope Methode nach Beaver (22)) und die ventilatorische Effizienz  $VE/VCO_2$ . Als Sollwerte wurden die von Wasserman (13) publizierten Werte angenommen.

Die **Einschwemmkatheteruntersuchung** erfolgte bei unveränderter Medikation in der Liegendergometerbelastung, symptomlimitiert bzw. nach hämodynamischen Abbruchkriterien ( $PCP \geq 40$  mm Hg,  $PA \geq 70/40/60$  mm Hg). Das HZV (Herzminutenvolumen) wurde nach dem modifizierten Fick'schen Prinzip (d.h. Kalkulation der Sauerstoffaufnahme über Normtabellen) (11) bestimmt.

Auf jeder Stufe wurden die pulmonalarteriellen Drücke und der PCP (Pulmonalkapillardruck) gemessen.

Es wurde erwartet, dass die Patienten, die bei der Einschwemmkatheteruntersuchung die Cutpoints ( $PCP \geq 30$  mm Hg bei 50 Watt und /oder vermindertes

HZV in Ruhe und /oder Belastung) erreichen, auch die Cutpoints bei der Spiroergometrie ( VO2 peak < 50 % vom Soll, VO2 AT < 11 ml/kg/min, VE/VCO2 > 34 ) aufweisen. Die statistische Überprüfung zur Gleichwertigkeit der beiden Verfahren erfolgte durch Bestimmung von Cohen's Kappa.

Für Cohen's Kappa wurde zunächst eine Vierfeldertafel wie folgt erstellt:

| Verfahren1\Verfahren 2 | Erwerbsminderung | Keine Erwerbsminderung | Gesamt         |
|------------------------|------------------|------------------------|----------------|
| Erwerbsminderung       | A                | B                      | A+B            |
| Keine Erwerbsminderung | C                | D                      | C+D            |
| Gesamt                 | A+C              | B+D                    | A+B+C+D (= N ) |

Wobei N die Gesamtzahl und A,B,C und D die Anzahlen sind, die erwerbsgemindert sind nach Verfahren 1 und 2, nur nach Verfahren 1, nur nach Verfahren 2 bzw. nach keinem der beiden Verfahren.

Damit ergibt sich eine beobachtete Übereinstimmung  $b = (A+D)/N$  und eine zufällig erwartete Übereinstimmung  $e = (A+C)/N * (A+B)/N + (B+D)/N * (C+D)/N$ .

Daraus lässt sich Cohen's Kappa wie folgt berechnen:

$$\kappa = \frac{\text{erreichte"überzufällige"Übereinstimmung}}{\text{maximalerreichbare"überzufällige"Übereinstimmung}} = \frac{b - e}{1 - e}.$$

Kappa nimmt den Wert +1 an, wenn beide Verfahren immer übereinstimmen

Kappa < 0.4 schlechte Übereinstimmung

Kappa 0.4 – 0.75 mäßige bis gute Übereinstimmung

Kappa > 0.75 sehr gute Übereinstimmung

$$\text{Var}(\kappa) = \frac{e + e^2 - \sum_i p_i \cdot p_i (p_i + p_i)}{(1 - e)^2 n}.$$

Damit ergibt sich die standardnormalverteilte Größe

$$\kappa^* = \kappa / \sqrt{\text{Var}(\kappa)}.$$



Bei einer Fallzahl von 50 Beobachtungen konnte man Kappa auf eine Standardabweichung von etwa 0.14 genau bestimmen. Dies erschien für die hier vorgenommene Betrachtung ausreichend.

Darüber hinaus wurden die Daten der Einschwemmkatheteruntersuchung korreliert mit den Spiroergometriedaten. Es erfolgte zusätzlich die Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und des Vorhersagewertes der Spiroergometrie im Vgl. zur Einschwemmkatheteruntersuchung. Resultate beider Methoden wurden bzgl. Ihrer prognostischen Aussage in einer univariaten Analyse hinsichtlich des Chi<sup>2</sup>-Wertes analysiert.

Eine Auswertung der Basisdaten erfolgte nach Abschluss der Rekrutierungsphase, hierbei wurden die spiroergometrischen Parameter korreliert zu den Resultaten der Einschwemmkatheteruntersuchung und zum NYHA-Stadium.

Ein Jahr nach Studieneinschluss ( $\pm 2$  Wochen) wurden die Patienten durch den Medizinischen Dienst der DRV Rheinland in den Servicezentren nach einem speziellen Protokoll ambulant klinisch nachuntersucht. Dabei wurden der sozialmedizinische und der klinische Verlauf registriert. Falls erforderlich, d. h. bei unklarer Anamnese, wurden weitere Krankenberichte angefordert zur Ergänzung der vom Patienten erhaltenen Informationen.

## 5. Ergebnisse

### Baseline-Daten

Im Jahr 12/2004 bis 12/2005 waren insgesamt 3085 Patienten in der Klinik Roderbirken. Nur 113 Patienten wiesen eine  $EF \leq 30\%$  auf (4%). Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 56 Patienten in der Studie eingeschlossen. 2 Patienten boten eine bedeutsame interkurrente Erkrankung, 1 Patient wurde wegen rez. ventrikulärer Tachykardie ins Akutkrankenhaus zurückverlegt. Bei 1 Patienten war kein ausreichender venöser Zugang für die Einschwemmkatheteruntersuchung vorhanden. Es verblieben letztlich 52 Patienten in der Studie (Tabelle1). Das durchschnittliche Alter war  $48 \pm 8$  Jahre. 94% der Probanden waren Männer. Die durchschnittliche EF lag bei  $25\% \pm 4$ . Die überwiegende Zahl der Patienten wies eine Kardiomyopathie auf (54%). Nur 22 Patienten hatten zuvor einen Herzinfarkt erlitten (42%).

Bedeutsame Herzrhythmusstörungen (nicht anhaltende VT's) waren bei 3 Patienten im Langzeit- EKG auffindbar. Die subjektive Belastbarkeit war bei 92% der Patienten relativ gut mit NYHA II bis NYHA II –III (Tabelle2). Auch objektiv zeigten die hämodynamischen Daten im Durchschnitt eine relativ gute Belastungsfähigkeit. Der maximale Cardiac-Index (CI max) lag bei  $5,32 \pm 1,33$  l/min/m<sup>2</sup>, das maximale Herzminutenvolumen (HZV max) bei  $10,9$  l/min  $\pm 3$  bei einer Wattzahl um 100. Bei der Spiroergometrie war die maximale Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub> peak) bei  $17 \pm 4,02$  ml/min/kg bei einer Wattzahl von ca.  $112 \pm 39$  (Tabelle 3).

Der Hauptrisikofaktor war die Hypertonie mit 67%. Der Nikotinabusus persistierte bei 18 Patienten (35%). (Tabelle 4).

67% der Patienten waren berufstätig und 33% arbeitslos. Überwiegend waren die Patienten als DRV- Rheinland- Rentenversicherte Arbeiter bzw. Handwerker (79%) und übten meist eine mittelschwere bis schwere Tätigkeit aus (Tabelle 5).

Die medikamentöse Therapie erfolgte leitliniengerecht: 94% der Patienten erhielten einen ACE- Hemmer und einen  $\beta$ -Blocker (Tabelle 7).

51 Patienten konnten nach 1 Jahr (im Mittel  $348 \pm 8$  Tage) kontaktiert werden (Tabelle 6). 1 Patient war nicht auffindbar. Über die DRV- Rheinland war jedoch zu

erfahren, dass er noch lebt, keinen Rentenantrag gestellt hat und auch keine Rente bezieht. Unklar blieben evtl. Akutereignisse und der Status der beruflichen Tätigkeit.

### **Direkter Methodenvergleich:**

Die Korrelation zwischen Parametern der Spiroergometrie und der Einschwemmkatheteruntersuchung war nicht gut. Eine mäßige Korrelation war zwischen Sauerstoffpuls und Schlagvolumen unter Belastung auffindbar ( $r = 0,67$ ) (Abb.1). Zwischen Sauerstoffpuls und maximalem Herzzeitvolumen war die Korrelation mit  $r = 0.59$  schwächer (Tabelle 8). Auch bestand eine schwache Korrelation zwischen der maximaler Sauerstoffaufnahme ml/kg KG und dem Cardiac Index unter Belastung ( $r = 0.51$ ) bzw. dem maximalen HZV ( $r = 0.48$ ).

Die in der Spiroergometrie gemessene peak-Sauerstoffaufnahme korrelierte mit der kalkulierten Sauerstoffaufnahme der EK-Untersuchung auch nur mit  $r = 0.60$ . Etwas besser korrelierte die Herzarbeit in beiden Untersuchungen mit  $r = 0.65$ . Zwischen den Parametern der EF in Ruhe und den Parametern  $VO_2$ peak und HZV max unter Belastung bestand keine Korrelation.

Zwischen den NYHA-Studien einerseits und Spiroergometrie - bzw. hämodynamischen Stadien andererseits bestand keine wesentliche Korrelation (Tabelle 9). Die Vergleiche der hämodynamischen mit den spiroergometrischen Stadien (bzgl.  $VO_2$  peak,  $VO_2$  an der anaeroben Schwelle und der ventilatorischen Effizienz) erbrachten keine neuen Erkenntnisse. Cohen`s Kappa war bzgl. der  $VO_2$  peak in % vom Soll bei 0,145 (Tabelle 10 a/b) , bzgl. der  $VO_2$ AT bei 0.038 und bezüglich der  $VO_2/VCO_2$  bei 0.098 und damit Ausdruck einer schlechten Übereinstimmung mit den EK-Stadien. Die Patienten jedoch, die eine Sauerstoffaufnahme von mehr als 80% des Solls erreichten, zeigten keine bedeutende hämodynamische Einschränkung. Die EK-Stadien lagen bei 0 - II) (Abbildung 2).

Auffällig war bei den Patienten mit mittel bis hochgradig eingeschränkter kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit (SE-Stadien 3 und 4), dass eine niedrige arteriovenöse Sauerstoffdifferenz unter Belastung eine hämodynamisch nicht bedeutsame Störung anzeigte (EK-Stadium 0 – II). Patienten mit SE-Stadien 3 und 4 sowie einer

höheren arteriovenösen Sauerstoffdifferenz unter Belastung zeigten ein EK-Stadium III oder IV (Tabelle 27). Dies ist ein Hinweis für eine höhere muskuläre Sauerstoffextraktion. Bei Patienten mit metabolischer Ausbelastung, d.h. einem RER  $\geq 1,1$ , hatte das spiroergometrische Stadium 4 eine gute Übereinstimmung mit dem Einschwemmkatheterstadium von III oder IV (häodynamisch deutlich eingeschränkt) (Tabelle 28).

### **Sozialmedizinische Relevanz**

Die sozialmedizinische Empfehlung bei der Entlassung der Patienten aus der Rehabilitation bestand in einer Empfehlung von  $< 3$  Stunden Arbeit pro Tag bei 34 von 52 Patienten ( $p < 0,024$ ), von denen jedoch 53,8 % keinen Rentenwunsch hatten (Tabelle 11). Die sozialmedizinische Empfehlung  $> 6$  Stunden Arbeit pro Tag wurde getragen vom fehlenden Rentenwunsch der Patienten. Insgesamt erhielten 14 Patienten (27 %) nach 1 Jahr eine Rente, darunter einer eine Teilerwerbsminderungsrente (Tabelle 12). Bei 4 Patienten war der Antrag noch nicht entschieden.

Bei den Herzinfarktpatienten war die Berentung doppelt so hoch im Vergleich zu den Kardiomyopathien (38 % versus 18,5 %) (Tabelle 13).

Die  $VO_2$  an der anaeroben Schwelle ist ein sozialmedizinischer Indikator: deutlich mehr Patienten mit einer  $VO_2$  an der anaeroben Schwelle  $< 11$  ml/min/kg erhielten eine Erwerbsminderungsrente (Tabelle 14) nach 1 Jahr ( $p = 0,026$ ).

Bei einem Cut-point für  $VO_2$  peak von kleiner 16,25 ml/min/kg erhielten mehr Patienten eine Rente (10 versus 4) ( $p = 0,003$ ) (Tabelle 15). Bezogen auf die Stadien der Spiroergometrie war kein Unterschied bzgl. der Berentung erfassbar (Tabelle 16).

Bei den Einschwemmkatheter-Stadien waren bei den Stadien III und IV nach Reindell/Roskamm deutlich mehr Patienten berentet (11 versus 3) im Vergleich zu den Stadien 0 bis II ( $p = 0,034$ ). Die Sensitivität lag bei 73 %, die Spezifität bei 100 % (Tabelle 17; 18 b).

Die Spiroergometrie wies eine Sensitivität von 86 % auf. Die Spezifität konnte mathematisch nur mit Null bestimmt werden (Tabelle 18 a). Die positiven Vorhersagewerte waren mit 92 % bei beiden Methoden hoch.

Die NYHA -Stadien ließen eine höhere Berentung der Stadien II-III und III erkennen (Tabelle 19)  $p = 0,037$ .

Als Hauptfaktoren für eine Erwerbsminderungsrente erwiesen sich das NYHA-Stadium und das Alter der Patienten (Tabelle 20 ).

Nach einem Jahr waren 33% Versicherungsnehmer wieder erwerbstätig und 28 % arbeitslos. (Tabelle 21)

### **Prognostische Relevanz**

Bezogen auf die sekundäre Endpunkte verstarben 2 Patienten in dem Jahresintervall: einer wegen eines Karzinoms und der Zweite am plötzlichen Herztod. Die 1-Jahres-Letalität lag bei 2 %, bezogen auf die Herzinfarktpatienten bei 4,5 %.

Kardiale Ereignisse inklusive Tod traten bei insgesamt 18 (37%) Patienten auf, und zwar überwiegend bei den Herzinfarktpatienten (Tabelle 22 a/b). Insgesamt 52% der Herzinfarktpatienten erlitten ein Akutereignis ( $p = 0,043$ ).

6 Patienten (12%) wiesen eine kardiale Dekompensation auf. 6 Patienten erhielten einen ICD, davon 4 Herzinfarktpatienten. 4 Herzinfarktpatienten wiesen eine kardiale Dekompensation im Jahresablauf auf.

Die Stadien der Spiroergometrie und der Einschwemm-katheteruntersuchung erbrachten keinen Anhalt für eine schlechte Prognose bzgl. der kombinierten Endpunkte (Tabelle 23;24). Für die Prognose waren das NYHA – Stadium, die maximal erreichte Sauerstoffaufnahme in Prozent des Sollwertes und der PCP (Lungenkapillardruck) unter Belastung signifikant (Tabelle 25). Die kombinierten Endpunkte waren nicht hinweisend auf das soziale Schicksal.

Die NYHA-Stadien wiesen eine leichte Verschiebung zu einer Verbesserung ( $p < 0,012$ ) im Jahresablauf auf, was vor allem das NYHA-Stadium II und II - III betraf (Tabelle 26).

## 6. Diskussion und Ausblick

### Methodenvergleich:

In der vorliegenden Studienpopulation war die Korrelation zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und Herzzeitvolumen mit  $r = 0,48$  schlechter als in den Literaturangaben zu Gesamtkollektiven. Dies führen wir zum einen auf die Zweizeitigkeit der Untersuchung mit unterschiedlichen Belastungsprotokollen und unterschiedliche Körperpositionen – was in der Korrelation der Herzarbeit in beiden Untersuchungen mit  $r = 0.648$  zum Ausdruck kommt, zum anderen auf den in diesem Patientenkollektiv beschriebenen loseren Zusammenhang zwischen Leistung und Sauerstoffaufnahme zurück. In dieser Patientengruppe wäre es möglich, dass eine früher einsetzende anaerobe Energiegewinnung die Korrelation zwischen kalkulierter Sauerstoffaufnahme und erbrachter Leistung verschlechtert. Der Messung des HZV liegen kalkulierte Sauerstoffaufnahmen bezogen auf die Wattleistung zu Grunde. Gerade dieser lineare Zusammenhang zwischen Sauerstoffaufnahme und Wattleistung wird bei Herzinsuffizienzpatienten in der Literatur angezweifelt. Liegt er normalerweise bei 10 -11 ml/min pro Watt, kann er bei Herzinsuffizienzpatienten auf 7 - 8 ml/min pro Watt erniedrigt sein (21).

Insbesondere jenseits der anaeroben Schwelle ist das Verhältnis zwischen O<sub>2</sub>-Aufnahme und Leistung offensichtlich nicht sicher kalkulierbar (23). Daraus folgt, dass zur genaueren Messung des HZV's bei Herzinsuffizienzpatienten die Schätzung der Sauerstoffaufnahme über die Leistung nach Normtabellen nicht immer realistisch ist, hier müsste vielmehr eine gleichzeitige Messung der tatsächlichen Sauerstoffaufnahme erfolgen, was den Durchführungsaufwand für die Untersuchung jedoch deutlich steigert und für den Patienten eine zusätzliche, schlecht tolerierbare Belastung bedeutet.

Eine Untersuchung von Mayer et al. zeigte ein normales Verhältnis zwischen gemessener VO<sub>2</sub> und Leistung bis zur anaeroben Schwelle bei Herzinsuffizienzpatienten, die in dieser Untersuchung mäßige Korrelation zwischen VO<sub>2</sub>AT in ml/min und maximalem HZV ( $r = 0.46$ ) wird auf eine kompensatorisch erhöhte arteriovenöse Sauerstoffdifferenz zurückgeführt (17). Im Vergleich dazu

zeigte sich bei der aktuellen Studie eine diskret bessere Korrelation zwischen der VO<sub>2</sub> peak und dem maximalen HZV ( $r = 0.48$ ).

Außerdem gilt es auch zu beachten, dass maximales HZV und VO<sub>2</sub> peak ihren engen Zusammenhang verlieren können: Eine fehlende Verbesserung der VO<sub>2</sub> peak bei gleichzeitiger Verbesserung der EF und des maximalen HZV's bei Herzinsuffizienzpatienten unter chronischer Betablockertherapie im Sinne einer Dissoziation dieser Größen ist bereits vor beschrieben und wird auf eine persistierende Skelettmuskeldysfunktion in dieser Gruppe zurückgeführt (19), was auf die besondere Rolle der Muskulatur bei Herzinsuffizienz hinweist. Eine erreichte metabolische Ausbelastung erhöhte die Aussagekraft für die VO<sub>2</sub> peak. Demgegenüber zeigten die spiroergometrische Parameter, die im submaximalen Belastungsbereich gewonnen wurden, nämlich VO<sub>2</sub>AT und VE/VCO<sub>2</sub>-Slope, keine Korrelation zu den hämodynamischen Stadien.

### **Prognostische Relevanz**

Der Herzinfarktpatient ist symptomatischer, weist eine höhere Letalität und vermehrt Akutereignisse auf im Vergleich zu den Kardiomyopathiepatienten. Entsprechend findet sich bei der DCM eine bessere Prognose, was sicherlich auch durch die vielen dekompensierten hypertensiven Herzerkrankungen, die in dieser Diagnose miteinbezogen sind, mitbedingt ist (30).

Beobachtungen, dass unter herzinsuffizienten Patienten die Herzinfarkte im Vergleich zu nichtischämischen Kardiomyopathien eine geringere Leistungsfähigkeit zeigten (20), bestätigten sich auch in dieser Studie. Die Herzinfarktpatienten waren – bei vergleichbarer EF – überwiegend belastungslimitierter.

Die bestimmenden Parameter für die Prognose sind wie in der Literatur bekannt (31) der Lungenkapillardruck unter Belastung, die maximale Sauerstoffaufnahme in Prozent vom Soll sowie das NYHA-Stadium, Die spiroergometrischen oder hämodynamischen Stadien sind diesbezüglich nicht aussagekräftig (Tabelle 26). Entsprechend der Studienlage verbessern sich auch in unserer Studie unter leitliniengerechter Therapie die NYHA Stadien und die Prognose (26,27,28,29). Die Mortalität (8) von 10 % pro Jahr der Patienten mit einer EF  $\leq 30$  % war auf 2 % rückläufig und bezogen auf die Herzinfarktpatienten auf 4,5 %.

### **Sozialmedizinische Relevanz:**

Hierbei ist auf die grundsätzliche Problematik der Berentung hinzuweisen: Sie erfolgt nur, wenn der Versicherte sie auch beantragt, d.h. bei Rentenwunsch. Bemerkenswert ist in diesem Patientenkollektiv die insgesamt niedrige Anzahl von 14 Berentungen nach 1 Jahr. Trotz nach hämodynamischen Kriterien aufgehobenem Leistungsvermögens auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt hatte mehr als die Hälfte dieser Patienten keine Rente beantragt. Dies relativiert im Weiteren die sozialmedizinische Aussagekraft der Untersuchungen. Unabhängig von den Ergebnissen der Belastungsuntersuchungen waren subjektives Befinden (NYHA-Stadium) und das Alter für die Rente entscheidend. Eine positive sozialmedizinische Empfehlung (keine Erwerbsminderung) bestätigte Patienten in ihrem negativen Rentenwunsch, eine negative Empfehlung hatte dagegen keine Auswirkung auf den Rentenwunsch.

Die Einschwemmkatheterstadien wiesen einen deutlichen Zusammenhang mit den bewilligten Erwerbsminderungsrenten auf. Die beurteilenden Ärzte waren bezüglich der Spiroergometrie verblindet und begutachteten die Patienten auf der Grundlage ihres Befinden und der Einschwemmkatheruntersuchung, was möglicherweise die Spiroergometrie als nicht adäquate Methode erscheinen lässt. Das Alter des Patienten und dessen Wünsche beeinflussen zusätzlich den Gutachter bei Patienten mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Wir konnten nicht die Spiroergometrie in der kardiologischen Begutachtung etablieren.

Da die Herzinfarktpatienten ein subjektiv schlechteres Befinden beklagen, finden wir bei ihnen eine höhere Berentungsanzahl. Die Grunderkrankung hatte also nicht nur Einfluss auf die Prognose, sondern auch auf die Berentung. Im Verhältnis wurden deutlich mehr Herzinfarktpatienten als Kardiomyopathiepationen berentet. Dies entspricht möglicherweise der geringeren Kompensationsmöglichkeit des Herzkreislaufsystems bei ausgedehnter myokardialer Narbenbildung.

Bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulären Funktion sind das NYHA-Stadium und das Alter die bestimmenden Faktoren für eine Erwerbsminderungsrente. Eine weitere Methode erscheint bei dieser Patientengruppe nicht unbedingt erforderlich.



## **7. Überlegungen und Vorbereitungen zur Umsätze der Ergebnisse**

Im Vergleich zur Einschwemmkatheteruntersuchung als Goldstandard der sozialmedizinischen kardiologischen Beurteilung konnte die Spiroergometrie als Alternative nicht etabliert werden. Hinweise auf eine nichtgestörte Hämodynamik liegen vor, wenn der Patient eine kardiopulmonale Leistungsfähigkeit von mehr als 80% des Solls erreicht. Hinweise auf eine gestörte Hämodynamik bestehen, wenn der Patient bei metabolischer Ausbelastung eine Leistungsfähigkeit von weniger als 50% des Solls erbringt.

Bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ist die invasive hämodynamische Untersuchung zum Zwecke der sozialmedizinischen Begutachtung insgesamt zu überdenken. Sie kann – da offensichtlich nur selten eine sozialmedizinische Konsequenz bei Patienten ohne Rentenwunsch erfolgt – auf die Patienten beschränkt werden, die von vorneherein einen Rentenwunsch äußern, aber gleichzeitig eine nur diskrete klinische Symptomatik bieten.

Eine frühzeitige Erwerbsminderungsrente bedeutet bei einem Versicherungsnehmer von ca. 48 Jahre eine monatliche Rente im Durchschnitt von 680 Euro/Monat in den alten Bundesländer laut VdR-Listen 2005 (24 ). Erhebliche Einsparungen sind durch eine gezielte Berentung unter Einbeziehung der Belastungsuntersuchungen zu erreichen: In der vorliegenden Studie wurden im Studienzeitraum nur 14 von 52 Versicherten der Deutschen Rentenversicherung Rheinland mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion berentet.

Bei ausschließlich prognostischer Fragestellung ist bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion eine Testung und Einstufung nach NYHA-Stadien ausreichend und eine aufwändige apparative Diagnostik nicht mehr unbedingt erforderlich (32). Dies wird auch bei der Verlaufsbeobachtung der Herzinsuffizienzpatienten auf den Transplantationslisten häufig als 6 Minuten – Gehstest genutzt.

## **8. Publikationsliste**

Refonet: Jahrestagung in Bad Neuenahr am 26.05.2007

Rehawissenschaftliches Kolloquium der DRV Bund in Bremen am 03.03.2008:

herz medizin, Jürgen Hartmann Verlag GmbH in Vorbereitung

## Literaturverzeichnis

- 1) Samek L, Roskamm H, (1992) Bewegungstherapie bei eingeschränkter LV-Funktion und Herzinsuffizienz? Präv. Rehab. 4/ 68-71 (1992)
- 2) Stellken AN, Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LY, Kargel D, Chaitman BR (1996): Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing Using Percent Achieved of Predicted Peak Oxygen Uptake for Patients With Ischemic and Dilated Cardiomyopathy. JACC 27: 345-352
- 3) Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W et al. (1991) Value of Peak Oxygen Consumption for Optimal Timing of Cardiac Transplantation in Ambulatory Patients with Heart Failure. Circulation 83/3: 778-786
- 4) Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR (1987) Clinical Determinants of Mortality in Chronic Congestive Heart Failure secondary to Idiopathic Dilated or to Ischemic Cardiomyopathy. Am J Cardiology 59/6: 634-638
- 5) Fritsch J, Schwarz S (1999) Ergospirometrie in der Begutachtung. Atemwegs- und Lungenerkrankungen 3, 117-137
- 6) VDR: Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung, 6. Auflage, Mai 2003, Springer Verlag Berlin Heidelberg
- 7) Jette M, Heller, Landry F, Blümchen G (1991) Randomized 4-week Exercise Program in Patients with Impaired Left Ventricular Function. Circulation 84: 1561-1567
- 8) Grodzinski E, Fentrop Th, Scharf-Bornhofen E, Keller T, Bierck G, Borer JS, Schoop W, Blümchen G (1985) Bedeutung der Auswurfraction (EF) in Ruhe und bei Belastung mit Hilfe der Radionuklidventrikulographie (RNVA) für die Prognose von Herzinfarktpatienten – Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden. Z Kardiol 74: 525-530

- 9) Gohlke, Betz P, Roskamm H (1988) Improved Risk Stratification in Patients with Coronary Artery Disease. Application of a Survival Function Using Continuous Exercise and Angiographic Variables. Eur H J 9, 427
- 10) Ponikowski P, Florea V, Davos C, Banasiak W, Anker S (1999): Ventilatory Response to Exercise but not Peak Oxygen Consumption Predicts Death in Chronic Heart Failure Patients with Preserved Exercise Tolerance. Circulation 100 /18 I-442
- 11) Buchwalsky R (1992) Einschwemmkatheter – Technik, Auswertung und praktische Konsequenzen Perimed Spitta Erlangen.
- 12) Gitt AK, Bergmeier C, Kottmann T et al.(1999) Identification of Patients at High Risk for Early Death from Heart Failure by Cardiopulmonary Exercise Testing. Circulation 100/18: I-442
- 13) Wasserman K, Hansen J, Sue D, Casaburi R, Whipp B (1999) Principles of Exercise Testing and Interpretation. 3<sup>rd</sup> Edition Lippincott Williams&Wilkins Philadelphia Baltimore New York
- 14) Reindell H, Roskamm H (1977): Herzkrankheiten. Springer, Berlin.
- 15) Löllgen H, Ulmer HV, Crean P, (1988) Recommendations and Standard Guidelines for Exercise Testing. Eur HeartJ 9/Suppl K: 3-37
- 16) Hollmann W, Strüder H, Predel HG, Tagarakis CVM (2006) Spiroergometrie – kardiopulmonale Leistungsdiagnostik des Gesunden und Kranken. Schattauer Stuttgart New York
- 17) Meyer K, Stengele E, Samek L, Westbrook S, Roskamm H (1994) Relationship between Noninvasive Cardiopulmonary Exercise Testing and Central Hemodynamics in Patients with Severe Chronic Heart Failure. Am J Noninvas Cardiol 8: 340-345

- 18) Stringer WW, Hansen JE, Wasserman K. (1998) Cardiac Output Estimated Noninvasively from Oxygen Uptake during Exercise. *J Appl Physiol*, 82: 908-912
- 19) Maurer M, Katz SD, LaManca J, Manandhar M, Mancini D. (2003) Dissociation Between Exercise Hemodynamics and Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Marked Increase in Ejection Fraction after Treatment with Beta-Adrenergic Receptor Antagonists. *Am Journal Card Vol* 91 February 1
- 20) Schmid JP, Hochstrasser P, Gaillet R, Saner H (2006): Differences in Cardiopulmonary Exercise Parameters in Ischemic and Non-ischemic Cardiopathies and their Response to Exercise Training. *Europ Journal Prevention and Rehabilitation Supp* 224 5
- 21) Cohen-Solal, Chabernaude J, Gourgon R. (1990) Comparison of Oxygen Uptake during Bicycle Exercise in Patients with Chronic Heart Failure and in Normal Subjects. *JACC* 16: 80-85
- 22) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. (1986) A New Method for Detecting the Anaerobic Threshold by Gas Exchange. *J Appl Physiol* 60: 2020-2027
- 23) Haaouzi P, Fukuba Y, Casaburi R, Stringer W, Wasserman K. (1993) O<sub>2</sub> Uptake Kinetics above and below the Lactic Acidosis Threshold during Sinusoidal Exercise. *J Appl Physiol* 75: 1644-1650
- 24) Deutsche Rentenversicherung Bund: Rentenversicherung in Zeitreihen (2005) . Sonderausgabe der DRV. DRV- Schriften: Band 22:163-164
- 25) Mezzani, A (2003) Contribution of Peak Respiratory Exchange Ratio to Peak VO<sub>2</sub> Prognostic Reliability in Patients with Chronic Heart Failure and Severely Reduced Exercise Capacity. *American Heart Journal*, Volume 145, Issue 6, 1102-1107
- 26) Pfeffer, MA. et al. (1992) Survival And Ventricular Enlargement study (SAVE). *N Engl J Med* 327:669-77

- 27) The SOLVD investigators (1991) Study Of Left Ventricular Dysfunction. N Engl J Med 325: 293-302
- 28) MERIT-HF Study Group (2000) Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Heart Failure. JAMA 283:1295-302
- 29) Pitt, B et al. (1999) Randomised Aldactone Evaluation Study (RALES). N Engl J Med 341: 709-17
- 30) Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R et al.: Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in Essential Hypertension: Prevalence, Determinants and Prognostic Value, Hypertension 2005; 45: 412-418
- 31) Cowburn JG, Cleland JGF, Coats AJS, Komajda M (1998) Risk Stratification in Chronic Heart-Failure. Eur Heart J 19, 698-710
- 32) Haass M, Zugck C, Kübler W (2000) Der 6-Minuten-Gehtest: Eine kostengünstige Alternative zur Spiroergometrie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz? Z Kardiol 89:72-80

## Anhang

|                                | N    | Prozent |
|--------------------------------|------|---------|
| Patienten/1 Jahr in der Klinik | 3085 |         |
| EF $\leq$ 30%                  | 113  | 4 %     |
| Alter > 60 Jahre               | 15   | 13 %    |
| PM/Defibrillator               | 22   | 19 %    |
| Ablehnung                      | 16   | 14 %    |
| nicht DRV-Rheinland            | 1    |         |
| unzureichende Sprachkenntnisse | 3    |         |
| Eingeschlossene Patienten      | 56   | 50 %    |
| Dropouts                       | 4    |         |
| Verbliebene Patienten          | 52   | 46 %    |

Tabelle 1: Übersicht der Patientenrekrutierung

| Merkmal         | Mittelwert $\pm$ Standard-<br>abweichung / N (%) | Minimum | Maximum |
|-----------------|--|---------|---------|
| Alter           | 48,4 $\pm$ 7,8                                   | 24      | 59      |
| Männer          | 49 (94 %)  |         |         |
| Frauen          | 3 (6 %)  |         |         |
| BMI             | 28,2 $\pm$ 5,7                                   | 19      | 44      |
| EF [%]          | 25 $\pm$ 4                                       | 15      | 30      |
| NYHA II         | 30 (58 %)  |         |         |
| NYHA II – III   | 18 (35 %)  |         |         |
| NYHA III        | 4 (8 %)  |         |         |
| Herzinfarkt     | 22 (42 %)  |         |         |
| Kardiomyopathie | 28 (54 %)  |         |         |
| Vitium          | 2 (4 %)  |         |         |
| Sinusrhythmus   | 46 (89 %)  |         |         |
| Vorhofflimmern  | 6 (11 %)   |         |         |
| ns VT < 30 sec  | 3 (6 %)  |         |         |

Tabelle 2: Patientenbasisdaten inklusive Diagnosen

| Merkmal  | Mittelwert ± Standardabweichung | Minimum | Maximum |
|--|---------------------------------|---------|---------|
| Maximales Herzzeitvolumen unter Belastung [l/min]                              | 10,9 ± 3                        | 5,8     | 18,4    |
| Cardiac Index unter Belastung [l/min/m <sup>2</sup> ]                          | 5,32 ± 1,33                     | 2,88    | 8,26    |
| Maximal erreichte Wattstufe während der Einschwemm-katheteruntersuchung [Watt] | 98,6 ± 30,24                    | 50      | 200     |
| Peak Sauerstoffaufnahme [ml/kg/min]  | 17,28 ± 4,02                    | 11,1    | 33,1    |
| Maximal erreichte Wattstufe während der Spiroergometrie [Watt]                 | 112,12 ± 38,53                  | 60      | 240     |

Tabelle 3: Übersicht der Belastbarkeit der Patienten

| Merkmal                 | N (%)    |
|-------------------------|----------|
| Hypertonie              | 35 (67)  |
| Hyperlipoproteinämie    | 33 (64)  |
| Diabetes mellitus Typ 2 | 11 (21)  |
| Nikotinabusus           | 18 (35)  |
| Nikotinanamnese         | 27 (52)  |
| Gesamt                  | 52 (100) |

Tabelle 4: Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren

| Merkmal                                | N (%)     |
|--|-----------|
| <b>Beruf</b>                           |           |
| Handwerker                             | 15 (28,8) |
| Arbeiter                               | 22 (42,3) |
| Angestellter                           | 11 (21,2) |
| Facharbeiter                           | 4 (7,7)   |
| <b>Erwerbsstatus bei Aufnahme</b>      |           |
| angestellt                             | 33 (63,5) |
| selbständig                            | 2 (3,8)   |
| arbeitslos                             | 17 (32,7) |
| <b>Subjektive berufliche Belastung</b> |           |
| leichte Arbeit                         | 7 (14)    |
| leichte – mittelschwere Arbeit         | 3 (6)     |
| mittelschwere Arbeit                   | 18 (34)   |
| mittelschwere – schwere Arbeit         | 14 (27)   |
| schwere Arbeit                         | 10 (19)   |
| <b>Rentenwunsch</b>                    |           |
| Rentenwunsch                           | 17 (33)   |
| kein Rentenwunsch                      | 28 (54)   |
| unklar                                 | 7 (13)    |

Tabelle 5: Soziale Anamnese der 52 Patienten



| <b>Merkmal</b>                                | <b>Mittelwert ± Standardabweichung</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maximum</b> |
|---|--|----------------|----------------|
| Tage zwischen Entlassung und Nachuntersuchung | 348,4 ± 8,35                           | 335            | 365            |

Tabelle 6: Beobachtungszeitraum

| <b>Merkmal</b>          | <b>N (%)</b> |
|-------------------------|--------------|
| ACE-Hemmer              | 49 (94,2)    |
| AT II Blocker           | 6 (11,5)     |
| Beta-Blocker            | 49 (94,2)    |
| Aldosteron-Antagonisten | 38 (73,1)    |
| Diuretika               | 42 (80,8)    |
| Digitalis               | 14 (26,9)    |
| Gesamt                  | 52 (100)     |

Tabelle 7: Verteilung der leitliniengerechten Therapie bei Herzinsuffizienz

| <b>Merkmal (Spiro)</b>  | <b>Merkmal (EK)</b>     | <b>Korrelationskoeffizient</b> |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Sauerstoffpuls          | max. Schlagvolumen      | 0,67                           |
| Sauerstoffpuls          | max. Herzzeitvolumen    | 0,59                           |
| peak Sauerstoffaufnahme | max. Cardiac Index      | 0,51                           |
| peak Sauerstoffaufnahme | max. Herzzeitvolumen    | 0,48                           |
| peak Sauerstoffaufnahme | max. Sauerstoffaufnahme | 0,60                           |
| Herzarbeit              | Herzarbeit              | 0,65                           |
|                         |                         |                                |

Tabelle 8: Korrelationen zwischen Parameter der Spiroergometrie (Spiro) und der Einschwemm-katheteruntersuchung (EK)

| <b>Merkmal 1</b> | <b>Merkmal 2</b>                | <b>Korrelationskoeffizient</b> |
|------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| EF in Ruhe       | Peak Sauerstoffaufnahme (Spiro) | 0,08                           |
|                  | max. Herzzeitvolumen (EK)       | 0,06                           |
|                  | NYHA-Stadien                    | 0,13                           |
| NYHA-Stadien     | Spiroergometriestadien          | 0,48                           |
|                  | Einschwemm-katheter-Stadien     | 0,38                           |

Tabelle 9: Fehlende Korrelationen zwischen Auswurf-fraktion (EF) und der Peak Sauerstoffaufnahme, dem max. Herzzeitvolumen und den NYHA-Stadien. Geringe Korrelation der Stadien der Spiroergometrie, der Einschwemm-katheteruntersuchung und der NYHA

|   |         |        | Spiroergometrie-Stadium |        |              |        | Gesamt |
|---|---------|--------|-------------------------|--------|--------------|--------|--------|
|   |         |        | normal                  | leicht | mittelgradig | schwer |        |
| Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm | 0 und I | Anzahl | 3                       | 2      | 15           | 5      | 25     |
|   |         |        | 12,0%                   | 8,0%   | 60,0%        | 20,0%  | 100,0% |
|   | II      | Anzahl | 0                       | 1      | 0            | 1      | 2      |
|   |         |        | ,0%                     | 50,0%  | ,0%          | 50,0%  | 100,0% |
|   | III     | Anzahl | 0                       | 1      | 4            | 0      | 5      |
|   |         |        | ,0%                     | 20,0%  | 80,0%        | ,0%    | 100,0% |
|   | IV      | Anzahl | 0                       | 1      | 11           | 8      | 20     |
|   |         |        | ,0%                     | 5,0%   | 55,0%        | 40,0%  | 100,0% |
| Gesamt  |         | Anzahl | 3                       | 5      | 30           | 14     | 52     |
|   |         |        | 5,8%                    | 9,6%   | 57,7%        | 26,9%  | 100,0% |

Tabelle 10 a:

Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm \* Spiroergometrie-Stadium Kreuztabelle

Es besteht lediglich eine geringe Übereinstimmung zwischen dem hämodynamischen Stadium nach Reindell/Roskamm und dem Spiroergometrie-Stadium ( $\kappa = 0.145$ ).

**$\kappa = 0.038$  für VO2AT**  
 **$\kappa = 0.098$  für VO2/VCO2**

Tabelle 10 b: Methodenvergleich mittels Kappa der EK-Stadien und der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (VO2AT) und der ventilatorischen Effizienz (VO2/VCO2)

|                       |            |        | Rentenwunsch |                   |        | Gesamt |
|-----------------------|------------|--------|--------------|-------------------|--------|--------|
|                       |            |        | Rentenwunsch | Kein Rentenwunsch | Unklar |        |
| Sozialmed. Empfehlung | > 6 Std. L | Anzahl | 2            | 14                | 2      | 18     |
|                       |            |        | 11,1%        | 77,8%             | 11,1%  | 100,0% |
|                       | < 3 Std. L | Anzahl | 15           | 14                | 5      | 34     |
|                       |            |        | 44,1%        | 41,2%             | 14,7%  | 100,0% |
| Gesamt                |            | Anzahl | 17           | 28                | 7      | 52     |
|                       |            |        | 32,7%        | 53,8%             | 13,5%  | 100,0% |

Tabelle 11: Sozialmedizinische Empfehlung \* Rentenwunsch

Es besteht ein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen der sozialmedizinischen Empfehlung und dem Rentenwunsch ( $p = 0,024$ ).

| Merkmal                | N (%)     |
|------------------------|-----------|
| Erwerbsminderungsrente | 14 (26,9) |
| Antrag läuft           | 4 (7,7)   |
| Antrag abgelehnt       | 1 (1,9)   |
| Kein Rentenwunsch      | 31 (59,6) |
| Fehlende Werte         | 2 (3,8)   |

Tabelle 12: Rentengewährung nach 1 Jahr

| Kardiologische Diagnose (3 Gruppen) |         |                        | Häufigkeit | Prozent | Gültige Prozente |
|-------------------------------------|---------|------------------------|------------|---------|------------------|
| Herzinfarktpatienten                | Gültig  | Erwerbsminderungsrente | 8          | 36,4    | 38,1             |
|                                     |         | Antrag läuft           | 2          | 9,1     | 9,5              |
|                                     |         | Kein Rentenwunsch      | 11         | 50,0    | 52,4             |
|                                     |         | Gesamt                 | 21         | 95,5    | 100,0            |
|                                     | Fehlend | Fehlender Wert         | 1          | 4,5     |                  |
|                                     | Gesamt  |                        | 22         | 100,0   |                  |
| Kardiomyopathien                    | Gültig  | Erwerbsminderungsrente | 5          | 17,9    | 18,5             |
|                                     |         | Antrag läuft           | 1          | 3,6     | 3,7              |
|                                     |         | Antrag abgelehnt       | 1          | 3,6     | 3,7              |
|                                     |         | Kein Rentenwunsch      | 20         | 71,4    | 74,1             |
|                                     | Gesamt  | 27                     | 96,4       | 100,0   |                  |
|                                     | Fehlend | Fehlender Wert         | 1          | 3,6     |                  |
|                                     | Gesamt  |                        | 28         | 100,0   |                  |
| Vitium                              | Gültig  | Erwerbsminderungsrente | 1          | 50,0    | 50,0             |
|                                     |         | Antrag läuft           | 1          | 50,0    | 50,0             |
|                                     |         | Gesamt                 | 2          | 100,0   | 100,0            |

Tabelle 13: Rentengewährung nach 1 Jahr in den 3 Untergruppen

|  |       |  | Rente bei Abschluss |             | Gesamt |
|--|-------|--|---------------------|-------------|--------|
|  |       |  | Rente               | Keine Rente |        |
| Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle [ml/kg/min] | < 11  | Anzahl   | 11                  | 13          | 24     |
|  | >= 11 | Anzahl   | 3                   | 19          | 22     |
| Gesamt   |       | Anzahl   | 14                  | 32          | 46     |
|  |       | % von Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle [ml/kg/min] größer gleich oder kleiner 11 | 30,4%               | 69,6%       | 100,0% |

Tabelle 14: Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle \* Rente (p = 0,026)

|                                     |          |        | Rente bei Abschluss |             | Gesamt |
|-------------------------------------|----------|--------|---------------------|-------------|--------|
|                                     |          |        | Rente               | Keine Rente |        |
| Peak Sauerstoffaufnahme [ml/kg/min] | < 16,25  | Anzahl | 10                  | 8           | 18     |
|                                     |          |        | 55,6%               | 44,4%       | 100,0% |
|                                     | >= 16,25 | Anzahl | 4                   | 24          | 28     |
|                                     |          |        | 14,3%               | 85,7%       | 100,0% |
| Gesamt                              |          | Anzahl | 14                  | 32          | 46     |
|                                     |          |        | 30,4%               | 69,6%       | 100,0% |
|                                     |          |        | 100,0%              | 100,0%      | 100,0% |

Tabelle15: Cutpoint für die peak Sauerstoffaufnahme ( $p = 0,003$ )

|                         |                     |        | Rente bei Abschluss |       | Gesamt |
|-------------------------|---------------------|--------|---------------------|-------|--------|
|                         |                     |        | Keine Rente         | Rente |        |
| Spiroergometrie-Stadium | normal mittelgradig | Anzahl | 25                  | 9     | 34     |
|                         |                     |        | 73,5%               | 26,5% | 100,0% |
|                         | schwer              | Anzahl | 7                   | 5     | 12     |
|                         |                     |        | 58,3%               | 41,7% | 100,0% |
| Gesamt                  |                     | Anzahl | 32                  | 14    | 46     |
|                         |                     |        | 69,6%               | 30,4% | 100,0% |

Tabelle 16: Spiroergometrie-Stadium \* Rente

Es besteht kein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen dem Spiroergometrie-Stadium und dem Erhalt der Rente nach 1 Jahr ( $p = 0,467$ ).

|  |          |        | Rente bei Abschluss |       | Gesamt |
|--|----------|--------|---------------------|-------|--------|
|  |          |        | Keine Rente         | Rente |        |
| Häodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm | 0, I, II | Anzahl | 22                  | 3     | 25     |
|  |          |        | 88,0%               | 12,0% | 100,0% |
|  | III, IV  | Anzahl | 10                  | 11    | 21     |
|  |          |        | 47,6%               | 52,4% | 100,0% |
| Gesamt                                       |          | Anzahl | 32                  | 14    | 46     |
|  |          |        | 69,6%               | 30,4% | 100,0% |

Tabelle 17: Häodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm \* Rente nach 1 Jahr.

Es besteht ein statistisch deutlicher Zusammenhang ( $p = 0,004$ )

| <b>Spiroergometrie</b>    |                       | Rente nach Abschluss |             | Gesamt |
|---------------------------|-----------------------|----------------------|-------------|--------|
|                           |                       | Rente                | Keine Rente |        |
| Spiroergometrie-Stadium   | normal - leicht       | 2                    | 0           | 2      |
|                           | mittelgradig - schwer | 12                   | 1           | 13     |
| Gesamt                    |                       | 14                   | 1           | 15     |
| Sensitivität: 86 %        |                       |                      |             |        |
| Spezifität: 0 %           |                       |                      |             |        |
| Pos. Vorhersagewert: 92 % |                       |                      |             |        |
| Neg. Vorhersagewert: 0 %  |                       |                      |             |        |

Tabelle18 a: Spiroergometrie-Stadium \* Rente für Personen mit Rentenwunsch zu T2 mit Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte

| <b>Einschwemmkatheder</b>                     |          | Rente nach Abschluss |             | Gesamt |
|---|----------|----------------------|-------------|--------|
|   |          | Rente                | Keine Rente |        |
| Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm | 0, I, II | 3                    | 1           | 4      |
|   | III, IV  | 11                   | 0           | 11     |
| Gesamt  |          | 14                   | 1           | 15     |
| Sensitivität: 73 %                            |          |                      |             |        |
| Spezifität: 100 %                             |          |                      |             |        |
| Pos. Vorhersagewert: 92 %                     |          |                      |             |        |
| Neg. Vorhersagewert: 100 %                    |          |                      |             |        |

Tabelle18 b: Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm \* Rente für Personen mit Rentenwunsch zu T2 mit Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewert

|        |             |        | Rente bei Abschluss |       | Gesamt |
|--------|-------------|--------|---------------------|-------|--------|
|        |             |        | Keine Rente         | Rente |        |
| NYHA   | I           | Anzahl | 6                   | 0     | 6      |
|        |             |        | 100,0%              | ,0%   | 100,0% |
|        | II          | Anzahl | 17                  | 5     | 22     |
|        |             |        | 77,3%               | 22,7% | 100,0% |
|        | II -III/III | Anzahl | 9                   | 9     | 18     |
|        |             |        | 50,0%               | 50,0% | 100,0% |
| Gesamt |             | Anzahl | 32                  | 14    | 46     |
|        |             |        | 69,6%               | 30,4% | 100,0% |

Tabelle 19: NYHA-Stadium \* Rente nach 1 Jahr

Es besteht ein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen dem NYHA Stadium und dem Erhalt der Rente ( $p = 0,037$ ).

|       | Rente bei Abschluss | N  | Mittelwert | Standardabweichung |
|-------|---------------------|----|------------|--------------------|
| Alter | Keine Rente         | 32 | 45,63      | 8,6                |
|       | Rente               | 14 | 53,43      | 3,7                |

Tabelle 20a: Alter\*Rente

Patienten die nach 1 Jahr Rente erhielten sind im Mittel  $45,63 \pm 8,6$  Jahre alt, Patienten die keine Rente erhielten sind im Mittel  $53,43 \pm 3,7$  Jahre alt.

Somit sind die Patienten die eine Rente erhielten statistisch auffällig älter als die Patienten, die nach 1 Jahr keine Rente erhielten ( $p = 0,0001$ ).

|              |              | Regressionskoeffizient B | Standardfehler | Wald  | df | Sig. | Exp(B) |
|--------------|--------------|--------------------------|----------------|-------|----|------|--------|
| Schritt 1(a) | NYHA I - III | 2,249                    | ,975           | 5,317 | 1  | ,021 | 9,477  |
|              | Alter        | ,218                     | ,080           | 7,465 | 1  | ,006 | 1,243  |
|              | Konstante    | -12,452                  | 4,281          | 8,461 | 1  | ,004 | ,000   |

Tabelle 20b: Odds ratio: das NYHA-Stadium und das Alter sind für eine Rente nach einem Jahr bei deutlich eingeschränkter systolischer LV-Funktion entscheidend

| Merkmal                       | N (%)         |
|-------------------------------|---------------|
| erwerbstätig                  | 16 (33)       |
| arbeitsfähig und arbeitslos   | 10 (20)       |
| arbeitsunfähig                | 5 (10)        |
| arbeitsunfähig und arbeitslos | 4 (8)         |
| Rente                         | 14 (29)       |
| Fehlende Werte                | 3 (6% von 52) |

Tabelle 21: Erwerbsstatus nach 1 Jahr

|                     |             |        | %peakVO2 < 50% ,<br>VE/VCO2 > 34 und<br>VO2AT < 11 |        |        |
|---------------------|-------------|--------|--|--------|--------|
|                     |             |        | Nein   | Ja     | Gesamt |
| Rente bei Abschluss | Rente       | Anzahl | 14   | 0      | 14     |
|                     |             |        | 100,0%   | ,0%    | 100,0% |
|                     |             |        | 32,6%  | ,0%    | 30,4%  |
|                     | Keine Rente | Anzahl | 29   | 3      | 32     |
|                     |             |        | 90,6%  | 9,4%   | 100,0% |
|                     |             |        | 67,4%  | 100,0% | 69,6%  |
| Gesamt              |             | Anzahl | 43   | 3      | 46     |
|                     |             |        | 93,5%  | 6,5%   | 100,0% |
|                     |             |        | 100,0%   | 100,0% | 100,0% |

Tabelle 22 : Kreuztabelle zwischen Rente und kombinierte spiroergometrische Parameter wie max. Sauerstoffaufnahme in % vom Sollwert < 50% (% peakVO2) , ventilatorische Effizienz (VE/VCO2) > 34 und Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (VO2 AT)< 11. p = 0,543

| Kardiologische Diagnose<br>n = 52 |        |  |                                      | Häufigkeit  | Prozent         |
|-----------------------------------|--------|--|--------------------------------------|-------------|-----------------|
| Herzinfarkte                      | Gültig | lebt, keine  | Akutereignisse,                      | 10          | 45,5            |
|                                   |        | lebt, Akutereignisse   |                                      | 10          | 45,5            |
|                                   |        | lebt, keine Angaben zu Akutereignissen und Dekompensation kardial verstorben |                                      | 1           | 4,5             |
|                                   |        | Gesamt   |                                      | 22          | 100,0           |
|                                   |        | Kardiomyopathien   | Gültig                               | lebt, keine | Akutereignisse, |
|                                   |        | lebt, Akutereignisse   |                                      | 6           | 14,3            |
|                                   |        | verstorben   |                                      | 1           | 3,6             |
|                                   |        | Gesamt   |                                      | 28          | 100,0           |
| Vitium                            | Gültig | lebt, keine  | Akutereignisse, keine Dekompensation | 2           | 100,0           |

Tabelle 22a: Übersicht über kardiologische Diagnosen und kombinierter Endpunkt (Akutereignisse +Tod)

|                         |                 |        | Kombinierter Endpunkt |                         | Gesamt        |
|-------------------------|-----------------|--------|-----------------------|-------------------------|---------------|
|                         |                 |        | Kein Ereignis         | Mindestens ein Ereignis | Kein Ereignis |
| Kardiologische Diagnose | Herzinfarkt     | Anzahl | 10<br>47,6%           | 11<br>52,4%             | 21<br>100,0%  |
|                         | Kardiomyopathie | Anzahl | 21<br>75,0%           | 7<br>25,0%              | 28<br>100,0%  |
| Gesamt                  |                 | Anzahl | 31<br>63,3%           | 18<br>36,7%             | 49<br>100,0%  |

Tabelle 22b: Kardiologische Diagnose \* Kombinierter Endpunkt (Akutereignisse + Tod)

Es besteht ein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen der kardiologischen Diagnose und dem Auftreten eines kombinierten Endpunkts ( $p = 0,043$ ) ohne Berücksichtigung der 2 Patienten mit Vitium

|                         |                     |        | Kombinierter Endpunkt |                         | Gesamt       |
|-------------------------|---------------------|--------|-----------------------|-------------------------|--------------|
|                         |                     |        | Kein Ereignis         | Mindestens ein Ereignis |              |
| Spiroergometrie-Stadium | normal mittelgradig | Anzahl | 26<br>68,4%           | 12<br>31,6%             | 38<br>100,0% |
|                         | schwer              | Anzahl | 7<br>50,0%            | 7<br>50,0%              | 14<br>100,0% |
| Gesamt                  |                     | Anzahl | 33<br>63,5%           | 19<br>36,5%             | 52<br>100,0% |

Tabelle 23: Spiroergometrie-Stadium \* Kombinierter Endpunkt

Es besteht kein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen dem Spiroergometrie-Stadium und dem Auftreten eines kombinierten Endpunkts ( $p = 0,331$ ).

|                        |          |        | Kombinierter Endpunkt |                         | Gesamt        |
|------------------------|----------|--------|-----------------------|-------------------------|---------------|
|                        |          |        | Kein Ereignis         | Mindestens ein Ereignis | Kein Ereignis |
| Hämodynamische Stadium | 0, I, II | Anzahl | 19<br>70,4%           | 8<br>29,6%              | 27<br>100,0%  |
|                        | III, IV  | Anzahl | 14<br>56,0%           | 11<br>44,0%             | 25<br>100,0%  |
| Gesamt                 |          | Anzahl | 33<br>63,5%           | 19<br>36,5%             | 52<br>100,0%  |

Tabelle 24: Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm \* Kombinierter Endpunkt

Es besteht kein statistisch auffälliger Zusammenhang zwischen dem Hämodynamisches Stadium nach Reindell/Roskamm und dem Auftreten eines kombinierten Endpunkts ( $p = 0,389$ )



| Akutereignisse  | Regressions<br>koeffizientB | Sig. | Exp(B) |
|---|-----------------------------|------|--------|
| Alter   | -,021                       | ,788 | ,979   |
| Maximale Sauerstoffaufnahme<br>[ml/kg/min]                  | ,475                        | ,123 | 1,608  |
| Maximale Sauerstoffaufnahme<br>(Prozent des Sollwertes)     | -,140                       | ,021 | ,869   |
| Ventilatorische Effizienz                                   | ,237                        | ,051 | 1,268  |
| Sauerstoffaufnahme an der<br>anaeroben Schwelle [ml/kg/min] | ,130                        | ,753 | 1,139  |
| Cardiac Index in Ruhe                                       | ,872                        | ,540 | 2,392  |
| Lungenkapillardruck in Ruhe                                 | -,041                       | ,620 | ,960   |
| Lungenkapillardruck unter Belastung                         | ,336                        | ,002 | 1,399  |
| Maximales Herzzeitvolumen unter<br>Belastung                | ,484                        | ,148 | 1,623  |
| NYHA  | 2,756                       | ,032 | 15,738 |
| Konstante   | -26,681                     | ,011 | ,000   |

Tabelle 25: odds ratio für die Akutereignisse.

Die maximale VO<sub>2</sub> in % vom Sollwert, das NYHA-Stadium und insbesondere der Pulmonalkapillardruck unter Belastung sind wesentliche prognostische Parameter

|                         |         |        | NYHA nach 1 Jahr |       |       | Gesamt |
|-------------------------|---------|--------|------------------|-------|-------|--------|
|                         |         |        | I                | II    | III   |        |
| NYHA I<br>bei<br>Beginn | I       | Anzahl | 3                | 2     | 1     | 6      |
|                         |         |        | 20,0%            | 10,5% | 7,7%  | 12,8%  |
|                         | II      | Anzahl | 11               | 9     | 3     | 23     |
|                         |         |        | 73,3%            | 47,4% | 23,1% | 48,9%  |
|                         | II -III | Anzahl | 1                | 8     | 7     | 16     |
|                         |         |        | 6,7%             | 42,1% | 53,8% | 34,0%  |
|                         | III     | Anzahl | 0                | 0     | 2     | 2      |
|                         |         |        | ,0%              | ,0%   | 15,4% | 4,3%   |
| Gesamt                  |         | Anzahl | 15               | 19    | 13    | 47     |
|                         |         |        | 31,9%            | 40,4% | 27,7% | 100,0% |

Tabelle 26: NYHA-Stadienentwicklung nach 1 Jahr. Nachweis einer Verbesserung (p = 0,012).

|         | Gruppe   | N  | Mittelwert | Standard-<br>abweichung |
|---------|--|----|------------|-------------------------|
| AVD     | SE-Stadium 3 oder 4 und<br>EK-Stadium 0, I oder II | 20 | 11,3       | 1,7                     |
| (ml/ml) | SE-Stadium 3 oder 4 und<br>EK-Stadium III oder IV  | 23 | 14,2       | 1,7                     |

Tabelle 27: Arteriovenöse Differenz (AVD) (ml/ml) bei hämodynamisch nicht und bei hämodynamisch beeinträchtigten Patienten mit reduzierter Sauerstoffaufnahme

Gruppe 1 Spiroergometriestadium(SE-Stadium) 3 oder 4 und Einschwemmkatheterstadium (EK-Stadium) 0, I oder II) hat eine mittlere AVD von  $11,3 \pm 1,7$ , Gruppe 2 (SE-Stadium 3 oder 4 und EK-Stadium III oder IV) weist eine mittlere AVD von  $14,2 \pm 1,7$  auf. Es besteht ein statistisch auffälliger Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,0001$ ).

| Hämodynamisches Stadium |                | 0-II | III-IV | n  |
|-------------------------|----------------|------|--------|----|
| Spiroergometriestadium  | SE-Stadium 1-3 | 6    | 5      | 11 |
|                         | 4 SE-Stadium   | 1    | 4      | 5  |

Tabelle 28: Patienten mit  $RER > 1,1$ , d. h. metabolischer Ausbelastung. Es besteht eine gute Übereinstimmung zwischen end SE-Stadium 4 und den EK-Stadien III und IV.

Abb. 1  
 Korrelation: Schlagvolumen \* Sauerstoffpuls:  $r = 0,671$

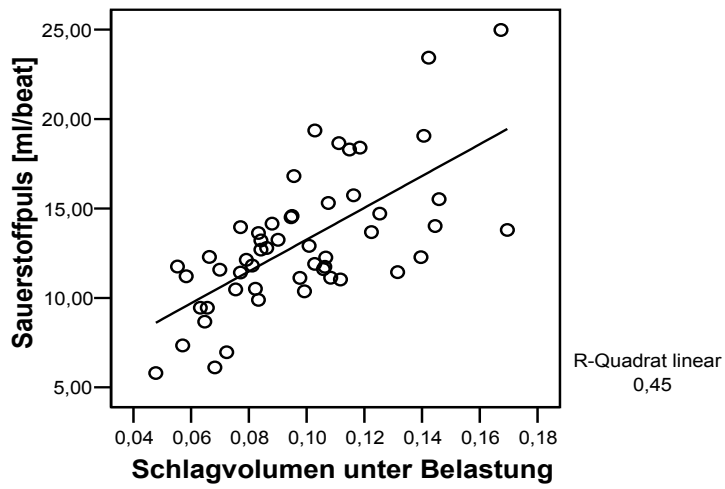


Abb. 2 Säulendiagramm zum Vergleich der Spiroergometriestadien und der Stadien der Einschwe mkatheteruntersuchung

