

Dynamische Hyperinflation bei der pulmonal arteriellen Hypertonie: „Hyperinflator“ und „Non-Hyperinflator“*

Dynamic Hyperinflation in Pulmonary Arterial Hypertension: “Hyperinflator” and “Non-Hyperinflator”

Autoren

M. J. Richter^{1,2}, R. Voswinkel^{1,2}, H. Tiede², W. Seeger², R. Schulz², H. A. Ghofrani^{1,2}, F. Reichenberger³

Institute

¹ Abteilung für allgemeine Pneumologie, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim, Bad Nauheim (Prof. Dr. H. A. Ghofrani)

² Medizinische Klinik II/V, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), Gießen (Prof. Dr. W. Seeger)

³ Abteilung Pneumologie, Asklepios Fachklinik München-Gauting, München (Prof. Dr. med. J. Behr)

eingereicht 22. 2. 2013
akzeptiert nach Revision
25. 3. 2013

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1343148>
Pneumologie 2013; 67: 280–287
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Manuel Jonas Richter
Abteilung für Pneumologie,
Lungenzentrum,
Kerckhoff-Klinik GmbH
Benekestraße 2–8
61231 Bad Nauheim
Ma.Richter@kerckhoff-klinik.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Die dynamische Abnahme der Inspiratorischen Kapazität (IC) unter Belastung und eine damit einhergehende Dynamische Hyperinflation (DH) mit Einschränkung des Atemzugvolumens (VT) ist bei Patienten mit COPD beschrieben und rückt bei der idiopathischen pulmonal arteriellen Hypertonie (iPAH) zunehmend in den Fokus. Unterschieden werden hierbei „Hyperinflatoren“ und „Non-Hyperinflatoren“. Der Einfluss der DH auf die reduzierte Belastungsfähigkeit der Patienten und die unter Belastung auftretende Dyspnoe werden hierbei kontrovers diskutiert.

Methodik: Es wurden Fluss-Volumen-Kurven in der Spiroergometrie (CPET) bei der idiopathischen PAH (n=19) analysiert. Gemessen wurden die IC in Ruhe und unter maximaler Belastung, die Ventilation, das VT und die Sauerstoffaufnahme (VO₂). Ferner wurden als Vergleichskollektive Fluss-Volumen-Kurven von Patienten mit COPD (n=17), idiopathischer Lungenfibrose (IPF) (n=19) und einer Kontrollgruppe (n=30) ebenfalls ausgewertet. Weiterhin wurden bei der iPAH eine Rechtsherzkathetertestung und ein 6-Minuten-Gehtest (6MWT) durchgeführt sowie das B-type natriuretic peptid (BNP) und die WHO-Klasse bestimmt.

Ergebnisse: Die IC verringerte sich signifikant bei 11 PAH-„Hyperinflatoren“ (PAH-H) (Δ IC: $-0,36 \pm 0,11$, $p < 0,001$) gegenüber 8 PAH-„Non-Hyperinflatoren“ (PAH-NH) (Δ IC: $0,03 \pm 0,11$). Patienten mit COPD zeigten das charakteristische Muster einer Hyperinflation (Δ IC: $-0,61 \pm 0,31$, $p < 0,001$), wobei die Kontrollgruppe (Δ IC: $0,1 \pm 0,21$) und Patienten mit IPF (Δ IC: $0,03 \pm 0,15$) eine Non-Hyperinflation aufwiesen. Beide iPAH-Kollektive zeigten eine erniedrigte IC/TLC bei erhöhtem VT/IC im Vergleich zur Kontrollgruppe. Korrelationen der IC Ruhe/Max (I) konnten bei der PAH-H und PAH-NH mit der VO₂ peak, max. Leis-

Abstract

Background: The dynamic decrease in inspiratory capacity (IC) during exercise with restriction of tidal volume (VT) is known as dynamic hyperinflation (DH) and is described mostly in patients with COPD differentiating between a “hyperinflator” and a “non-hyperinflator”. Recent studies have revealed DH in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension (iPAH), but the influence of the DH on the reduced exercise capacity with exertional dyspnoea is still being debated.

Methods: We analysed flow-volume curves during cardiopulmonary exercise testing (CPET) in idiopathic PAH (n=19), in COPD (n=17), in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) (n=19) and a control group (n=30). We measured IC at rest and during maximal exercise and furthermore ventilation, VT and oxygen uptake (VO₂ peak). In iPAH a right heart catheter test and a 6-minute walk test (6MWT) were performed, also the B-type natriuretic peptide (BNP) and the NYHA/WHO functional class were determined.

Results: The IC decreased significantly in 11 PAH “hyperinflators” (PAH-H) (Δ IC: -0.34 ± 0.14 L, $p < 0.001$) compared to 8 PAH “non-hyperinflators” (PAH-NH) (Δ IC: 0.08 ± 0.2 L). COPD patients exhibited a characteristic hyperinflation pattern with a decrease in IC throughout exercise (Δ IC: -0.61 ± 0.3 L, $p < 0.001$), while patients with IPF (Δ IC: 0.03 ± 0.15 L) and the control group responded to exercise with a non-hyperinflator pattern (Δ IC: 0.1 ± 0.2 L). Both PAH collectives showed a reduced IC/TLC, while VT/IC was elevated with a decreased peak VO₂ and max. per-

* Alle Autoren waren an der Erstellung des Manuskripts beteiligt. M. J. Richter und F. Reichenberger waren für die Durchführung verantwortlich und hatten die Idee für die Studie; R. Voswinkel, H. Tiede, W. Seeger, R. Schulz, H. A. Ghofrani waren an der Durchführung und Datenanalyse der Studie beteiligt.

tung und dem VT gezeigt werden. Hierbei zeigte sich bei der PAH-NH eine leichtgradig höhere VO_2 peak ($p < 0,05$) und eine tendenziell stärker eingeschränkte pulmonale Hämodynamik als bei der PAH-H.

Schlussfolgerungen: Durch Analyse von Fluss-Volumen-Kurven in der CPET können Patienten mit iPAH in Subgruppen hinsichtlich dem Auftreten einer DH eingeteilt werden. Die DH bei der iPAH übt möglicherweise einen zusätzlichen Einfluss auf die Belastungslimitierung und Belastungsdyspnoe aus. Jedoch sind weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven notwendig, um einen signifikanten Einfluss der DH zu beschreiben.

Einleitung

Belastungsdyspnoe als Leitsymptom kennzeichnet unterschiedlichste Lungenerkrankungen. Hierbei rückt die dynamische Hyperinflation (DH) als zusätzlicher Faktor zur Entstehung der Dyspnoe zunehmend in den Fokus. Ursprünglich wurde die DH mit Abnahme der Inspiratorischen Kapazität (IC) bei Patienten mit COPD beschrieben und trägt zur Einschränkung der Expansion des Atemzugvolumens (VT) und zur Schwächung der Atemmuskulatur bei [1]. Aufgrund der Atemwegsobstruktion kommt es zu einer dynamischen Abnahme der IC unter Belastung, einhergehend mit einer gleichzeitigen Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV), Abnahme des inspiratorischen Reservevolumens (IRV) und einer Überblähung der Lunge (Abb. 1). Dieses „air-trapping“ unter Belastung wird als DH bezeichnet und von einer statischen Hyperinflation mit einer bereits in Ruhe reduzierten IC unterschieden [2, 3]. Hierbei findet eine Verschiebung des VT in den oberen, nicht-linearen Abschnitt der Druck-Volumen-Kurve statt. Dies resultiert in einer verstärkten Atemarbeit und erfordert einen erhöhten neuralen Antrieb, welcher die verstärkte Empfindung der Dyspnoe auslöst [4]. Eine „Hyperinflation“ ist bei 80–85% der COPD-Patienten nachzuweisen, wobei der direkte Vergleich mit „Non-Hyperinflatoren“ die Einschränkung der Expansion des VT unter Belastung als signifikanten Mechanismus zur Entstehung der Belastungsdyspnoe verdeutlicht [2]. Definiert wird hierbei eine Hyperinflation als eine Abnahme der IC unter maximaler Belastung von mehr als 150 ml [2]. Ferner spielen bei verschiedenen Lungenerkrankungen eine Einschränkung der Expansion des VT unter Belastung und eine reduzierte IC eine wichtige Rolle bei der Entstehung

der Belastungsdyspnoe. Hierbei weisen Patienten mit Lungenerkrankungen (LF) das Bild eines „Non-Hyperinflatoren“ mit bereits in Ruhe reduzierter IC ohne dynamische Abnahme unter Belastung auf [5].

Bei der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) wurden bei Subgruppen eine leichte periphere Atemwegsobstruktion, eine funktionelle Schwäche der Atemmuskulatur und eine ineffektive Ventilation unter Belastung mit einem schnelleren Atemmuster beschrieben, deren funktionelle Konsequenzen unzureichend verstanden sind. Gerade im Hinblick auf die Diskrepanz zwischen hämodynamischer Kompromittierung und funktioneller Leistungsfähigkeit weisen nun aktuelle Studien auf eine DH mit Einschränkung des VT und deren Beitrag zur Belastungslimitierung und Dyspnoe bei der PAH hin [7, 8]. Beschrieben ist bei ca. 60% der Patienten mit einer idiopathischen pulmonal arteriellen Hypertonie (iPAH) eine in Ruhe reduzierte IC mit dynamischer Abnahme unter Belastung im Sinne der DH, mit einer gesteigerten Dyspnoeintensität und Ventilation (Abb. 1) [8]. Jedoch wird die Rolle der DH bei der Entstehung von Dyspnoe aktuell kontrovers diskutiert [9]. Daher ist das Ziel dieser Arbeit eine Charakterisierung der „Hyperinflatoren“ und „Non-Hyperinflatoren“ bei iPAH-Patienten und die Diskussion der Ergebnisse im Rahmen des aktuellen Forschungsstandes.

Methoden

Diese prospektive Studie wurde mit Daten aus der Ambulanz für pulmonale Hypertonie der pneumologischen Abteilung am Zentrum für Innere Medizin am Universitätsklinikum Gießen durch-

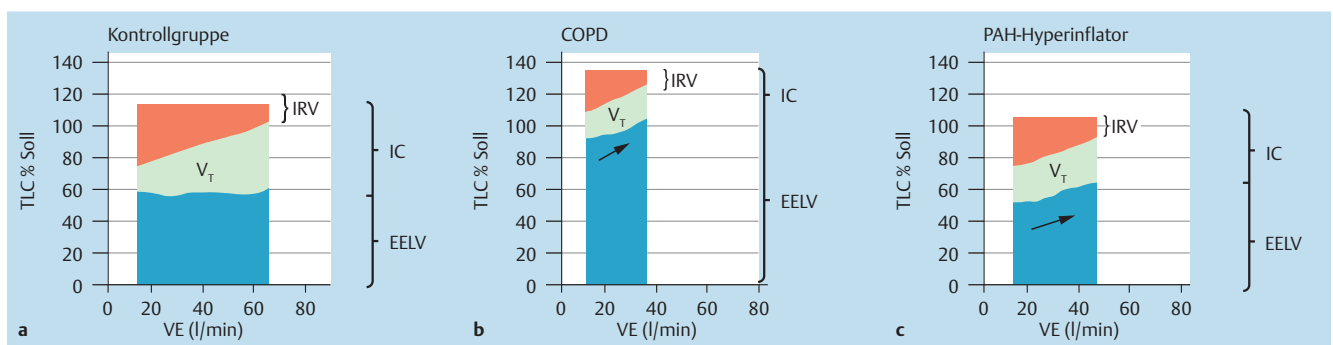


Abb. 1 Dynamische Veränderungen der IC unter Belastung in gesunder Kontrollgruppe (a), COPD (b) und PAH-Hyperinflatoren (c). Das EELV bleibt bei steigender Belastung bei gesunden Personen konstant oder nimmt leicht ab, während es deutlich bei der COPD und leicht bei der PAH-H zunimmt (Pfeil). Eine Zunahme des EELV geht mit einer Abnahme der IC einher. Die erforderliche Vergrößerung des VT bei ansteigender Belastung wird durch die Zunahme des EELV eingeschränkt. Unter Belastung erreicht das VT bei der COPD und bei der PAH-H das minimale dynamische IRV und Tachypnoe sowie Dyspnoe resultierten [2, 8]. Die TLC bleibt unter Belastung konstant (PAH-H: PAH-Hyperinflatoren, IC: Inspiratorische Kapazität, IRV: Inspiratorisches Reservevolumen, VT: Atemzugvolumen, TLC: Totale Lungkapazität, EELV: Endexpiratorisches Lungenvolumen, VE: Atemminutenvolumen) (Abbildungen 1a und 1b wurden mit Genehmigung nach [3] modifiziert, Abbildung 1c wurde analog aus unseren Daten erstellt).

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien der Kollektive.

Kollektive	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Pulmonal arterielle Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> – Diagnose einer idiopathischen pulmonal arteriellen Hypertonie (iPAH) der Klasse I nach Dana Point 2008 – Diagnosestellung mittels Rechtsherzkatheter <ul style="list-style-type: none"> – mPAP \geq 25 mm Hg – PCWP \leq 15 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> – Pulmonale Hypertonie der Klassen II, III, IV und V nach Dana Point 2008 – Nikotinabusus (\geq 10 pack years) – Chronische Linksherzinsuffizienz – Lungenembolien – Obstruktive Ventilationsstörungen mit einer FEV₁/VC \leq 70 % – Interstitielle Lungenkrankheit – Schlaf-Apnoe-Syndrom
COPD	<ul style="list-style-type: none"> – FEV₁/VC \leq 70 % – Nikotinabusus (\geq 10 pack years) 	<ul style="list-style-type: none"> – Pulmonale Hypertonie – Lungenembolien – Interstitielle Lungenkrankheit – Schlaf-Apnoe-Syndrom – Chronische Linksherzinsuffizienz
Lungenfibrose	<ul style="list-style-type: none"> – Diagnosestellung einer idiopathischen pulmonalen Fibrose (IPF) in der radiologisch-klinisch pathologischen Konferenz des Universitätsklinikum Gießen mittels High Resolution Computertomographie (HR-CT) und Bronchoskopie 	<ul style="list-style-type: none"> – Pulmonale Hypertonie – Lungenembolien – Obstruktive Ventilationsstörungen mit einer FEV₁/VC \leq 70 % – Schlaf-Apnoe-Syndrom – Chronische Linksherzinsuffizienz
Kontrollgruppe	<ul style="list-style-type: none"> – Vorsorgeuntersuchungen und zur Leistungsdiagnostik 	<ul style="list-style-type: none"> – Manifeste kardio-pulmonale Erkrankung – Nikotinabusus (\geq 10 pack years)

PCWP: pulmonal-kapillärer Verschlussdruck, mPAP: mittlerer pulmonal-arterieller Druck, FEV₁/VC: Tiffeneau-Wert

geführt. Hierbei wurde auf bereits publizierte Daten zurückgegriffen, diese wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit vollständig neu ausgewertet und bewertet [7]. Bei jedem Patienten wurden anthropometrische Daten erhoben und anschließend ein Lungenfunktionstest sowie ein stufenförmig ansteigender, leistungslimitierender Belastungstest in der Spiroergometrie (CPET) mit Messung der IC durchgeführt.

Bei Patienten mit iPAH erfolgte vor der CPET eine Rechtsherzkathetertestung, und im weiteren stationären Verlauf wurde ein 6-Minuten-Gehtest (6MWT) durchgeführt sowie das BNP (Immunoassay-System im ADVIA, Centaur® [Bayer. HealthCare Diagnostics®]) bestimmt. Das Studienprotokoll wurde durch die zuständige lokale Ethikkommission positiv beurteilt (Nummer 112/11).

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patientenkollektive sind in **Tab. 1** dargestellt.

Lungenfunktion

Die Lungenfunktion erfolgte am Bodyplethysmograph MasterScreen Body® (ViaSys Healthcare®, Jaeger). Die Untersuchung wurde nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt und entsprach den Bestimmungen der Europäischen Gesellschaft für Kohle und Stahl (EGKS) [10]. Zur Berechnung der Sollwerte wurden die etablierten Normwerte verwendet [10].

Spiroergometrie (CPET)

Der Ablauf der CPET entsprach den Leitlinien zur Belastungsuntersuchung der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention sowie den Empfehlungen zur Durchführung von Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie [11,12]. Die Spiroergometrie wurde mit dem Gerät Vmax 229® (Carefusion®) durchgeführt. An dieses war der Fahrradergometer ergo-metrics 900® (ergo-line®) zur Einstellung der Sollwattzahl angeschlossen.

Der Patient atmete, versehen mit einer Nasenklammer, Raumluft über ein Mundstück, das auf eine Halterung aufgesteckt wurde

(offene Spirometrie), die Messwerte wurden kontinuierlich „breath-by-breath“ registriert und für die Auswertung jeweils über 30 Sekunden gemittelt. Ausgewertet wurden die Sauerstoffaufnahme (VO₂), das VT, das Atemminutenvolumen (VE) und die maximale Leistung (Watt).

Alle in dieser Arbeit eingeschlossenen Patienten führten aufrecht in 45°-halbsitzender Position den CPET durch. Das Belastungsprotokoll sieht eine 2-minütige Ruhephase vor und beginnt anschließend bei einer Belastung von 30 Watt. Automatisch wurde die Wattzahl alle 2 Minuten gesteigert, um eine Gesamtdauer der Belastung von 12 Minuten möglichst einzuhalten [11]. Es erfolgte in jeder Belastungsstufe die Kontrolle und Registrierung des Blutdrucks, der Herzfrequenz und eine permanente 12-Kanal-EKG-Ableitung während des gesamten CPET. Der Belastungstest wurde „symptomlimitiert“ beendet, und unter maximaler Belastung wurde eine kapillare BGA abgenommen sowie Blutdruck und Herzfrequenz bestimmt.

Inspiratorische Kapazität (IC)

Die Messung der IC erfolgte durch Aufzeichnung von Fluss-Volumen-Kurven in Ruhe und unter Belastung, alle in dieser Arbeit eingeschlossenen Kollektive führten das Manöver aufrecht in 45°-halbsitzender Position durch. Die Bestimmungsmethode der IC entsprach der in Studien allgemein verwendeten Methodik. Hierbei erfolgte eine vom endexpiratorischen Lungenvolumen (EELV) ausgehende maximale Einatmung [13]. Zur Bestimmung wurden bei jeder Aufzeichnung mindestens 3 reguläre und gleichförmige VT im Fluss-Volumen-Fenster des Computers registriert. Am Ende des letzten normalen Atemzuges wurde der Patient aufgefordert, maximal tief einzuatmen und unforciert wieder auszuatmen. Erschien die Durchführung des Atemmanövers unkorrekt, wurde dieses wiederholt. Die Messung wurde 2-mal in Ruhe (IC Ruhe) und einmal unter maximaler Belastung (IC Max) durchgeführt. Die Differenz zwischen IC Ruhe und IC Max wurde als Δ IC bezeichnet und eine Abnahme der IC Max um mehr als 150 ml wurde als „Hyperinflation“ gewertet [2].

Tab. 2 Charakteristika der Kollektive.

Charakteristika	iPAH			COPD	IPF	Kontrollgruppe
	Gesamt	Hyperinflator	Non-Hyperinflator			
Anzahl (n)	19	11 (58%)	8 (42%)	17	19	30
Geschlecht (m/w)	6/13	2/9	4/4	11/6	7/11	16/14
Alter (Jahre)	55 ± 15*	61 ± 14* [§]	47 ± 12	62 ± 9*	59 ± 12*	38 ± 16
Größe (m)	1,68 ± 0,1	1,68 ± 0,1	1,68 ± 0,1	1,75 ± 0,1	1,72 ± 0,1	1,73 ± 0,1
Gewicht (kg)	75 ± 13,1	81 ± 12,9 [§]	68 ± 9,5	88 ± 17,1 [‡]	81 ± 12,9	76 ± 17,4
BMI (kg/m ²)	26,6 ± 5,1	28,6 ± 5,9 [§]	23,8 ± 2,5	28,8 ± 3,9 [‡]	27,4 ± 4,1	25,2 ± 5,1
WHO-Stadium (n)	Stadium I: 1 (5%)	Stadium I: 1 (9%)	Stadium I: 0	–	–	–
	Stadium II: 9 (47%)	Stadium II: 6 (54%)	Stadium II: 2 (25%)			
	Stadium III: 7 (37%)	Stadium III: 3 (27%)	Stadium III: 5 (62,5%)			
	Stadium IV: 2 (11%)	Stadium IV: 1 (9%)	Stadium IV: 1 (12,5%)			
GOLD-Stadium (n)	–	–	–	Stadium I: 3 (17%)	–	–
				Stadium II: 11 (65%)		
				Stadium III: 2 (12%)		
				Stadium IV: 1 (6%)		

Mittelwerte ± SD; (iPAH: Idiopathische pulmonale arterielle Hypertonie, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, IPF: Idiopathische pulmonale Fibrose)

* p < 0,001 Signifikanz zur Kontrollgruppe

[§] p < 0,05 Signifikanz zu Non-Hyperinflator

[‡] p < 0,05 Signifikanz zur Kontrollgruppe

Beim Messwert IC Ruhe wurde der gemittelte Wert in unserer Studie erfasst.

Die IC % Soll wurde aus den Normwerten der Totalkapazität (TLC) und der funktionellen Residualkapazität (FRC) berechnet (IC % Soll = TLC % Soll – FRC % Soll), da bislang keine allgemein validierte Gleichung zur Berechnung vorliegt [2].

Rechtsherzkatheter

Über einen Katheter vom Swan-Ganz-Typ erfolgte eine kontinuierliche Druckmessung des mittleren pulmonal arteriellen Druck (mPAP) sowie des pulmonal arteriellen Verschlussdrucks (PAWP). Der pulmonal vaskuläre Widerstand (PVR) wurde nach der Formel $PVR = (mPAP - PAWP) / \text{Herzzeitvolumen (HZV)}$ berechnet. Die Thermodilutionsmethode wurde zur Bestimmung des Herzzeitvolumens benutzt, hierbei wurde der Mittelwert aus 5 Injektionen verwendet. Der Cardiac Index (CI) wurde aus der Formel $CI = (HZV / \text{Körperoberfläche})$ berechnet [14]. Demnach gilt als Normbereich ein mPAP unter 21 mmHg sowie ein PVR kleiner $130 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$, hingegen definiert ein mPAP größer 25 mmHg bei gleichzeitigem PAWP ≤ 15 mmHg die PAH [14].

6-Minuten-Gehtest (6MWT)

Alle Patienten führten nach den Kriterien der American Thoracic Society (ATS) in der Ebene den 6-Minuten-Gehtest (6MWT) durch [15].

Zuordnung zur funktionellen Klasse der pulmonal arteriellen Hypertonie nach WHO

Die Zuordnung zur funktionellen Klasse aller PAH-Patienten erfolgte gemäß der PAH-Weltkonferenz 2003 in Venedig nach der WHO-Einteilung [16].

Statistik

Die Datenerfassung und -verarbeitung erfolgte mit Microsoft Excel 2007, die statistische Auswertung wurde mit SPSS 16.0.1 durchgeführt. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwerts wurden mit Hilfe der deskriptiven Statistik in Microsoft Excel 2007 berechnet. Alle Parameter wurden hinsichtlich der Normverteilung mittels des Kolgoroff-Smirnoff-Tests überprüft.

Zur Überprüfung der Unterschiede in den jeweiligen Parametern zwischen den verschiedenen Patientengruppen wurde der 2-seitige T-Test in SPSS 16.0.1 angewandt. Bei Normalverteilung der Ergebnisse wurde zur Berechnung der Korrelationen der Pearson-Test verwendet.

Ergebnisse



Patienten

Die Daten zur Charakterisierung aller Patientenkollektive sind in der **Tab. 2** enthalten. Es wurden 19 iPAH-Patienten erfasst, und diese bestanden aus 6 männlichen und 13 weiblichen Patienten mit einem mittleren Alter von 55 ± 15 Jahren und einem BMI von 26,6 ± 5,1 (kg/m²). Hinsichtlich der pulmonalen Hämodynamik wies das gesamte iPAH-Kollektiv eine präkapilläre PAH mit erhöhtem mPAP, PVR und BNP bei normwertigem PAWP auf. Der CI, die SvO₂ und die 6MWT waren reduziert, hauptsächlich wurden Patienten mit einer leichtgradigen bis deutlichen Einschränkung der körperlichen Aktivität im WHO-Stadium II (47%) und III (37%) eingeschlossen.

Bei der COPD wurden 17 Patienten in einem mittleren Alter von 62 ± 9 Jahren mit einem BMI von 28,8 ± 3,9 (kg/m²) eingeschlossen, hauptsächlich lag bei den Patienten ein GOLD-Stadium II (65%) vor. Ferner wurden 19 Patienten mit idiopathischer pulmonale Fibrose (IPF) erfasst, sie waren in einem mittleren Alter von 59 ± 12 Jahren mit einem BMI von 27,4 ± 4,1 (kg/m²). Die Kontrollgruppe bestand aus 30 Probanden in einem mittleren Alter von 38 ± 16 Jahren mit einem BMI von 25 ± 5,1 (kg/m²).

Hinsichtlich des Alters war die Kontrollgruppe jünger als die Patienten mit COPD, IPF und iPAH. Lediglich der BMI der COPD-Patienten war signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erhöht, ansonsten bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Gewicht und Größe.

Lungenfunktion

Die erhobenen Lungenfunktionsparameter bei allen Kollektiven sind in **Tab. 3** aufgeführt. Bei dem Gesamtkollektiv der iPAH zeigte sich eine signifikante, leicht reduzierte Einsekundenkapazität.

Tab. 3 Daten der Spiroergometrie, Lungenfunktion und Inspiratorischen Kapazität.

Parameter	iPAH			COPD	IPF	Kontrollgruppe
	Gesamt	Hyperinflator	Non-Hyperinflator			
FEV ₁ (l)	2,44 ± 0,8*	2,25 ± 0,7*	2,49 ± 0,5‡	2,03 ± 0,7*	1,96 ± 0,7*	3,62 ± 1,2
FEV ₁ (% Soll)	93,1 ± 24,3	96,4 ± 27,9	88,2 ± 19,8‡	66,2 ± 16,2*	67,6 ± 16,1*	99,6 ± 13,7
FEV ₁ /VC (%)	73,2 ± 6,7*	72,8 ± 7,5*	73,7 ± 5,5*	60,9 ± 7,6*	82,3 ± 4,5	83,4 ± 6,1
TLC (l)	5,85 ± 1,4‡	5,51 ± 1,3‡	5,91 ± 1,1	6,91 ± 1,3	4,43 ± 1,1*	6,85 ± 1,9
TLC (% Soll)	103,8 ± 18,2	100,3 ± 16,7	103,4 ± 15,1	107,5 ± 19,2	68,8 ± 11,04*	109,57 ± 2
VC (l)	3,36 ± 1,1†	3,13 ± 1,1‡	3,38 ± 0,5	3,33 ± 1,1‡	2,42 ± 0,7*	4,33 ± 1,4
VC (% Soll)	95,6 ± 17,3	95,1 ± 15,6	90,9 ± 15,7	83,3 ± 17,3‡	62,9 ± 12,6*	96,71 ± 13,2
Max. Leistung (Watt)	78 ± 30*	75 ± 32†	81 ± 28†	90 ± 28†	97 ± 34*	159 ± 80
VO ₂ peak (% Soll)	52,9 ± 11,1*	51,9 ± 12,8†	54,4 ± 9,9†	56,46 ± 19,5‡	63,6 ± 15,1	71,9 ± 21,4
VO ₂ peak (ml*min ⁻¹ *kg ⁻¹)	13,5 ± 3,9*	11,91 ± 4,1*§	15,58 ± 2,9†	12,6 ± 3,6*	15,1 ± 4,7*	24,59 ± 10,3
VT Max (l)	1,64 ± 0,5	1,51 ± 0,5†	1,81 ± 0,5	1,66 ± 0,6	1,52 ± 0,4†	1,99 ± 0,7
VE Max (l/min)	50,5 ± 16,3	45,8 ± 9,5	56,7 ± 22,1	48,15 ± 16,7	56,9 ± 13,4	61,71 ± 27,8
IC Ruhe (l)	2,38 ± 0,6†	2,35 ± 0,7	2,42 ± 0,6	2,69 ± 0,8	1,62 ± 0,5*	2,9 ± 0,9
IC (% Soll)	89,8 ± 20,2	91,4 ± 24,2	87,7 ± 17,1	84,4 ± 15,9	54,9 ± 13,4*	93,5 ± 15,5
IC Max (l)	2,18 ± 0,7*	1,99 ± 0,8†	2,45 ± 0,6	2,08 ± 0,7*	1,65 ± 0,5*	3,01 ± 0,9
Δ IC (l)	-0,19 ± 0,2*	-0,36 ± 0,1**	0,03 ± 0,1	-0,61 ± 0,3*	0,03 ± 0,15	0,1 ± 0,2
VT/IC Ruhe (%)	37,1 ± 9,8*	36,3 ± 9,9†	38,1 ± 9,2*	34,72 ± 8,2*	45,3 ± 12,1*	27,65 ± 5,9
VT/IC Max (%)	77,5 ± 17,2†	80,1 ± 19,4†	73,9 ± 10,6	81,65 ± 14,7*	93,5 ± 11,2*	66,92 ± 11,8
IC/TLC Max (%)	37,1 ± 7,8†	35,5 ± 8†	38,6 ± 6,3	29,63 ± 8,1*	37,2 ± 7,2†	44,43 ± 9,1

Mittelwerte ± SD; (iPAH: Idiopathische pulmonale arterielle Hypertonie, IPF: Idiopathische pulmonale Fibrose, FEV₁: Einsekundenkapazität, FEV₁/VC: Tiffeneau-Wert, TLC: Totalkapazität, VC: Vitalkapazität, VO₂ peak: Maximale Sauerstoffaufnahme, VT: Atemzugvolumen, VE: Atemminutenvolumen, IC: Inspiratorische Kapazität)

* p < 0,001 Signifikanz zur Kontrollgruppe

‡ p < 0,05 Signifikanz zur Kontrollgruppe

† p < 0,01 Signifikanz zur Kontrollgruppe

§ p < 0,05 Signifikanz zu Non-Hyperinflator

** p < 0,001 Signifikanz zu Non-Hyperinflator

zität (FEV₁ in l) bei ebenfalls leicht erniedrigtem Tiffeneau-Wert (FEV₁/VC in %) im Vergleich mit der Kontrollgruppe, die jedoch oberhalb der Diagnosekriterien einer COPD lagen [17]. Die Totalkapazität (TLC in l und %, Soll) sowie die Vitalkapazität (VC in l) waren signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert, befanden sich jedoch im Bereich der altersentsprechenden Sollwerte.

Bei der COPD zeigten sich eine signifikant erniedrigte FEV₁ (in l und %, Soll), FEV₁/VC in % und VC (in l und %, Soll) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die TLC war nicht signifikant verändert und spiegelte bei reduzierter VC eine Überblähung wider.

Bei der IPF ließen sich eine für restriktive Lungenerkrankungen charakteristisch erniedrigte TLC (in l und %, Soll), VC (in l und %, Soll) und FEV₁ (in l und %, Soll) bei normwertigem FEV₁/VC in % im Vergleich mit der Kontrollgruppe darstellen.

CPET

Wie in **Tab. 3** zusammengefasst, erreichten Patienten im Gesamtkollektiv iPAH eine signifikant niedrigere maximale Leistung und maximale Sauerstoffaufnahme (ml*min⁻¹*kg⁻¹ und %, Soll) als die Kontrollgruppe. Das Atemzugvolumen (VT Max) und Atemminutenvolumen (VE Max) waren bei symptomlimitiertem Abbruch der Untersuchung nicht signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe verändert.

Die spirometrischen Parameter bei der COPD ergaben im Vergleich mit der Kontrollgruppe ebenfalls eine signifikant reduzierte maximale Leistung und VO₂ peak (ml*min⁻¹*kg⁻¹ und %, Soll), bei nicht signifikant unterschiedlichem VT Max und VE Max.

Bei der LF zeigten sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe eine reduzierte maximale Leistung, VO₂ peak (ml*min⁻¹*kg⁻¹) sowie VT Max (p < 0,05), bei nicht signifikant reduziertem VE Max.

Inspiratorische Kapazität

In **Tab. 3** sind die IC bei den verschiedenen Kollektiven dargestellt. Bei dem gesamten iPAH-Kollektiv zeigten sich eine erniedrigte IC Ruhe und Max (l) mit einer signifikanten Abnahme (Δ IC) als Ausdruck einer Hyperinflation (**Abb. 2**). Der VT/IC Ruhe und der VT/IC Max waren signifikant erhöht, hingegen war der IC/TLC Max im Vergleich mit der Kontrollgruppe erniedrigt.

Bei der COPD zeigte sich das charakteristische Bild der DH, hierbei ließ sich eine deutliche Abnahme der IC unter maximaler Belastung (-0,61 ± 0,28l) bei nicht signifikant erniedrigter IC Ruhe gegenüber der Kontrollgruppe darstellen. Der VT/IC Ruhe und Max waren bei der COPD signifikant höher und der IC/TLC Max niedriger als bei der Kontrollgruppe.

Bei der IPF hingegen zeigte sich das Bild einer Non-Hyperinflation bei einer signifikant erniedrigten IC Ruhe (l und %, Soll) und IC Max ohne Hyperinflation unter maximaler Belastung, bei signifikant erhöhtem VT/IC in Ruhe und Max sowie erniedrigtem IC/TLC Max im Vergleich mit der Kontrollgruppe.

„Hyperinflator“ vs. „Non-Hyperinflator“ bei der iPAH

Als Hyperinflatoren wurden 11 (58%) der iPAH-Patienten identifiziert (**Tab. 2**, **Tab. 3**), hierbei hatten die PAH-Hyperinflatoren (PAH-H) ein signifikant höheres Alter, Gewicht und BMI als die PAH-Non-Hyperinflatoren (PAH-NH). Die Geschlechterverteilung zugunsten eines erhöhten Anteils weiblicher Patientinnen bei beiden PAH-Gruppen war bei der PAH-H etwas stärker ausgeprägt (**Tab. 2**). Funktionell befanden sich die PAH-H im WHO-Stadium II (54%) und III (27%), wobei hingegen die PAH-NH hauptsächlich WHO-Stadium III (62,5%) zugeordnet wurden. Die Lungenfunktionsparameter zeigten bei beiden Gruppen die bereits für das Gesamtkollektiv beschriebene leicht reduzierte FEV₁ und FEV₁/VC in % oberhalb der Diagnosekriterien einer COPD [17]. Die Totalkapazität (TLC in l) und die Vitalkapazität

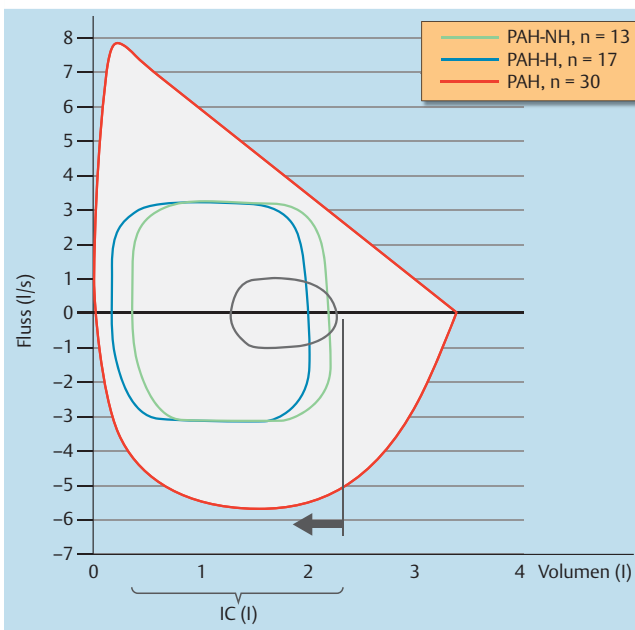


Abb. 2 Schematische Darstellung der Fluss-Volumen-Kurven unter Belastung bei der PAH-Hyperinflator und PAH-Non-Hyperinflator. Dargestellt ist das Atemzugvolumen in Ruhe beim Gesamtkollektiv der iPAH (durchgezogene Linie), unter maximaler Belastung bei der PAH-H (gepunktete Linie) und bei der PAH-NH (gepunktet-gestrichelte Linie). Unter Belastung kommt es zu einer Abnahme der IC (Pfeil) mit Verschiebung der Fluss-Volumen-Kurven bei der PAH-H. (iPAH: Idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie, IC: Inspiratorische Kapazität, PAH-NH: PAH-Non-Hyperinflator, PAH-H: PAH-Hyperinflator).

(VC in l) waren bei der PAH-H signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert, befanden sich aber erneut im Bereich der altersentsprechenden Sollwerte. Zwischen beiden PAH-Kollektiven konnten hinsichtlich der Lungenfunktionsparameter keine Unterschiede nachgewiesen werden.

Im CPET erreichten beide PAH-Kollektive eine reduzierte maximale Leistung und VO_2 peak ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$ und % Soll) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ebenso waren das VT Max und das VE Max bei Abbruch der Untersuchung tendenziell, aber nicht signifikant reduziert. Innerhalb der Gruppen wiesen die PAH-NH gegenüber der PAH-H eine signifikant höhere VO_2 peak ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$) auf.

Hinsichtlich der IC zeigte sich bei der PAH-H eine deutliche Abnahme unter maximaler Belastung im Sinne einer DH (Δ IC) mit einer reduzierten IC Max sowie IC/TLC Max bei erhöhter VT/IC Ruhe und Max. Die PAH-NH wies keine Abnahme der IC unter Belastung (Δ IC $0,03 \pm 0,11$) bei gleichzeitig reduzierter IC/TLC Max sowie erhöhter VT/IC Ruhe. Die Δ IC war signifikant bei der PAH-H gegenüber der PAH-NH reduziert ($p < 0,001$).

Die erhobenen hämodynamischen Parameter unterschieden sich innerhalb der iPAH-Kollektive statistisch nicht signifikant voneinander. Dennoch zeigte sich, statistisch zwar nicht signifikant, bei der PAH-NH eine etwas fortgeschrittene Erkrankung mit stärker eingeschränkter pulmonaler Hämodynamik sowie höherer WHO-Klasse bei jedoch besserer funktioneller Kapazität mit einem tendenziell höheren 6MWT im Vergleich mit der PAH-H (Tab. 4).

Die maximale Leistungsfähigkeit in der CPET, die VO_2 peak und das VT zeigten starke positive Korrelationen mit der IC Ruhe/Max (l) bei der PAH-H. Ferner konnte bei der PAH-NH eine Korrelation der IC Ruhe/Max (l) mit der maximalen Leistung gezeigt

Tab. 4 Hämodynamische und funktionelle Parameter bei der iPAH.

Parameter	iPAH		
	Gesamt	Hyperinflator	Non-Hyperinflator
mPAP (mm Hg)	44,2 ± 13,1	44,1 ± 12,2	44,25 ± 15,8
PAWP (mm Hg)	7,9 ± 2,8	8,3 ± 3,2	7,38 ± 2,3
PVR ($dyn \times s \times cm^{-5}$)	702,6 ± 322,8	635,5 ± 244,4	879,94 ± 372,8
CI ($l/min/m^2$)	2,58 ± 0,7	2,52 ± 0,5	2,44 ± 0,7
SvO ₂ (%)	66,3 ± 4,7	66,8 ± 4,4	65,7 ± 4,4
6MWT (m)	442,7 ± 130	430,7 ± 142	459,2 ± 71
WHO-Klasse	2,44 ± 0,7	2,32 ± 0,7	2,63 ± 0,7
BNP (pg/nl)	100,3 ± 93,9	109,6 ± 143,2	87,5 ± 66,4

Mittelwerte ± SD. Fehlende Signifikanz innerhalb der iPAH-Kollektive (iPAH: Idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie, mPAP: Mittlerer pulmonal-arterieller Druck, PAWP: Pulmonal-arterieller Verschlussdruck, PVR: Pulmonal vaskulärer Widerstand, CI: Cardiac Index, SvO₂: Venöse Sauerstoffsättigung, 6MWT: 6-Minuten-Gehstrecke, WHO: World Health Organisation, BNP: B-type natriuretic peptid)

Tab. 5 Pearson Korrelationskoeffizient der IC bezogen zu ausgewählten funktionellen Parametern bei der iPAH.

Parameter	iPAH			
	Hyperinflator		Non-Hyperinflator	
	IC Ruhe (l)	IC Max (l)	IC Ruhe (l)	IC Max (l)
6MWT (m)	0,52	0,47	0,54	0,53
VO ₂ peak ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	0,71 [†]	0,67 [†]	0,59	0,69
Max. Leistung (Watt)	0,61 [†]	0,606 [†]	0,77 [†]	0,77 [†]
VT Max (l)	0,83 [*]	0,78 [*]	0,25	0,22

r = Pearson Korrelationskoeffizient, (iPAH: Idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie, IC: Inspiratorische Kapazität, 6MWT: 6-Minuten-Gehstrecke, VO₂ peak: Maximale Sauerstoffaufnahme, VT: Atemzugvolumen)

[†] $p < 0,05$ Signifikanz der Korrelation

^{*} $p < 0,01$ Signifikanz der Korrelation

werden (Tab. 5). Eine Korrelation mit den funktionellen oder hämodynamischen Parametern lag in beiden Kollektiven nicht vor (nicht gezeigt).

Diskussion

Belastungsdyspnoe als führendes Symptom kennzeichnet verschiedenste Lungenerkrankungen, dabei trägt eine Abnahme der IC mit Einschränkung des VT unter Belastung zu der teils multifaktoriellen Genese der Dyspnoe bei. Unsere Arbeit untersuchte unter diesem Aspekt Patienten mit iPAH, COPD und IPF im CPET, um Aussagen über das Verhalten der IC in Ruhe und unter Belastung treffen zu können.

Bei allen COPD-Patienten zeigen unsere Daten die charakteristische DH mit Abnahme der IC bei funktionell reduzierter maximaler Leistung, hierbei lag die Δ IC vergleichbar bei dem aus mehreren Studien gemittelten Wert von -20% [18]. Als Hinweis auf die Einschränkung des VT unter Belastung zeigt sich ferner ein erhöhter VT/IC Max und ein reduzierter IC/TLC Max. Bei Patienten mit IPF spiegeln unsere Ergebnisse die in der Literatur beschriebene signifikante Belastungslimitierung und Einschränkungen der VT-Expansion, ausgedrückt als erhöhte VT/IC, sowie reduzierte IC/TLC bei bereits in Ruhe reduzierter IC ohne eine DH wider [19].

Bei der iPAH zeigen unsere Daten in der Lungenfunktion eine reduzierte FEV_1/VC in %, die zwar außerhalb der Definition einer obstruktiven Ventilationsstörung liegt, deren funktionelle Konsequenz für die Belastungsdyspnoe jedoch aktuell diskutiert wird. Bei Subgruppen der PAH liegt eine leichte, subklinische, periphere Atemwegsobstruktion mit einer expiratorischen Fluss-Limitierung vor, möglicherweise bedingt durch fehlgesteuerte Mediatoren der endothelialen Dysfunktion, die eine pathologische Proliferation der kleinen Atemwege auslösen könnten [20–22]. Ergänzend beschreiben Spiekerkoetter et al. eine Verbesserung der Lungenfunktion vor allem der FEV_1 und der pulmonalen Hämodynamik mit einem höheren Herzzeitvolumen sowie niedrigerem PVR nach Inhalation von Salbutamol bei der PAH [22]. Die Daten des CTEP bei der PAH zeigen ferner die allgemein bekannte signifikant reduzierte Belastungseinschränkung [23].

Vielmehr unterscheiden unsere Daten bei Patienten mit iPAH ein Kollektiv der „Hyperinflatoren“ und der „Non-Hyperinflatoren“. Hierbei zeigte sich bei ca. 60% der Patienten mit iPAH eine Abnahme der IC unter maximaler Belastung im Sinne der charakteristischen Überblähung einer DH (● Tab. 2, ● Tab. 3, ● Abb. 2). Ferner treten bei beiden PAH-Kollektiven ein erhöhter VT/IC-Quotient als Spiegel einer Einschränkung der VT-Expansion in Ruhe und unter maximaler Belastung auf. Physiologisch erreicht das VT unter maximaler Belastung nur ca. 70% der IC in gesunden Kontrollgruppen, jedoch vor allem bei Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen kann das VT bis zu 100% der IC, analog unseren Ergebnissen bei Patienten mit IPF, betragen [24].

Der Anteil der PAH-NH Patienten liegt in unserer Arbeit bei ca. 40 %, hierbei konnten, bis auf eine höhere VO_2 peak im CPET, keine weiteren charakteristischen Unterschiede in der Lungenfunktion, dem CPET, hämodynamischen sowie funktionellen Parameter zu den PAH-H aufgezeigt werden. Interessanterweise zeigten die eingeschlossenen PAH-NH zwar nicht-signifikant, aber dennoch tendenziell einen fortgeschrittenen Krankheitsprozess mit stärkerer eingeschränkter pulmonaler Hämodynamik und höherer WHO-Klasse bei tendenziell besserem 6MWT. Diese nicht signifikanten, aber tendenziellen Unterschiede hinsichtlich der pulmonalen Hämodynamik bei der PAH-NH wurden ebenfalls in der Studie von Laveneziana et al. bei der iPAH und in unseren, bereits publizierten Daten für eine sehr heterogene Gruppe von PAH-Patienten (Eingeschlossen waren Patienten mit assoziierter PAH und Chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie.) beschrieben [7, 8]. Jedoch müssen hier die geringe Größe der Patientenkollektive der vorliegenden Arbeit und der Studie von Laveneziana et al. ($n=25$) sowie die Unterschiede der Geschlechterverteilung berücksichtigt werden. Daher sind weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven zur signifikanten Differenzierung notwendig. Dennoch könnte der tendenziell höhere 6MWT durch eine verbesserte Expansion des VT unter Belastung mit späterer Dyspnoe-Empfindung bei der PAH-NH erreicht werden.

Die kardio-pulmonale Leistungsfähigkeit, ausgedrückt als VO_2 peak, ist bei der PAH-H gegenüber der PAH-NH, unter Berücksichtigung des unterschiedlichen Gewichtes, Alters, BMI sowie der Geschlechterverteilung, signifikant verschlechtert. Unterstützend zeigte die Arbeit von Laveneziana et al. vor allem bei der PAH-H eine starke Dyspnoeintensität bei insgesamt erhöhter Atemarbeit, reduzierter maximaler Leistung und schnellerer, flacherer Atmung unter Belastung. Analog zu unseren Daten lagen bei dem PAH-Gesamtkollektiv eine geringe periphere Atemwegs-

obstruktion und ein Anteil der PAH-H von 60% vor [8]. Daher lässt sich aus unseren Daten analog zu der Arbeit von Laveneziana et al. eine stärkere funktionelle Einschränkung der PAH-H gegenüber der PAH-NH aufzeigen, deren Konsequenz für die tägliche Klinik sich möglicherweise in dem tendenziell niedrigeren 6MWT zeigt.

Die Korrelationen der IC mit den Parametern des CPET spiegeln die Abhängigkeit der Belastungsfähigkeit und hier vor allem des VT von der IC wider und geben einen Hinweis auf die Bedeutung der IC unter Belastung. Korrelationen der IC mit der pulmonalen Hämodynamik konnten in der vorliegenden Arbeit bei kleiner Anzahl der Patienten nicht gezeigt werden und bedürfen weiterer Untersuchung (● Tab. 5).

Die primäre Ursache der Belastungsintoleranz und Dyspnoe bei der PAH ist multifaktoriell und liegt vorrangig in einer hämodynamischen Limitierung bei einem verminderten Herzzeitvolumen aufgrund des erhöhten PVR mit inadäquatem Anstieg unter Belastung. Weiterhin sind ein eingeschränkter Sauerstofftransport und ein Ventilations-/Perfusions-Missverhältnis mit gesteigerter Totraumventilation mitverantwortlich für die reduzierte Belastbarkeit bei der PAH.

Aktuell wird ferner der tatsächliche Einfluss der dynamischen Abnahme der IC unter Belastung auf die Dyspnoe kontrovers diskutiert. Unstrittig ist bislang jedoch der Beitrag einer Einschränkung der Expansion des VT. Ob nun die dynamische Abnahme der IC und die damit verbundene Zunahme des EELV unter Belastung zur verstärkten Dyspnoe oder ob eine schon in Ruhe reduzierte IC (durch statische Überblähung) zu einer Abnahme des IRV mit Einschränkung der Expansion des VT unter Belastung zur Dyspnoe mit Belastungseinschränkung führt, ist Gegenstand der aktuellen Diskussion [2, 9]. Zusammengefasst erscheint daher der Einfluss der DH bei einer Subgruppe der PAH-Patienten auf die Belastungslimitierung und Belastungsdyspnoe zwar gering, jedoch signifikant zu sein.

Es konnte aufgezeigt werden, dass PAH-Patienten deutlich von ärztlich begleitetem Atem- und Bewegungstraining profitieren und durch dieses eine signifikante Verbesserung der Belastungsfähigkeit erreichen [25]. In der Studie von Mereles et al. zeigte sich außerdem die Diskrepanz zwischen hämodynamischer und funktioneller Einschränkung bei der PAH. Während der 6MWT sowie die VO_2 signifikant unter Training zunahm und die funktionelle Klasse sich verbesserte, waren die nicht-invasiv gemessenen hämodynamischen Parameter nicht oder allenfalls leicht rückläufig [25]. Ferner übertraf der Zuwachs an Gehstrecke sogar die in zahlreichen Zulassungsstudien für Medikamente erreichte Strecke, jedoch ist die Studie mit einem kleinen, selektierten Patientenkollektiv nicht vollständig auf alle PAH-Patienten übertragbar [26]. Jedoch wurde diese deutliche Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit nicht primär durch eine Verbesserung der pulmonalen Hämodynamik, sondern durch eine effizientere Ventilation, Stärkung der Atemmuskulatur, psychologische Effekte [25] und möglicherweise eine Reduktion der DH mit einer verbesserten Expansion des VT unter Belastung erreicht.

Hierzu zeigen Untersuchungen, dass moderates Leistungstraining bei der COPD die IC und die VT-Expansion verbessern, die DH reduzieren und somit die Belastungsdyspnoe über eine Abnahme der „neuromechanical dissociation“ des respiratorischen Systems reduzieren kann [27, 28]. Möglicherweise kann eine DH in Analogie zur COPD auch bei der iPAH durch eine physiotherapeutische Behandlung positiv beeinflusst werden.

Schlussfolgerung

Patienten mit iPAH können durch Analyse von Fluss-Volumen-Kurven in der CEPT in Subgruppen hinsichtlich „Hyperinflatoren“ und „Non-Hyperinflatoren“ unterteilt werden. Die Hyperinflation unter Belastung übt möglicherweise einen zusätzlichen Einfluss auf die Belastungslimitierung und Belastungsdyspnoe aus. Jedoch sind weitere Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven notwendig, um einen signifikanten Einfluss der DH und mögliche Therapieoption zur Reduktion der DH zu beschreiben.

Limitation

Die in der Literatur beschriebenen Messungen wurden überwiegend in aufrecht sitzender Position durchgeführt, während wir die Messungen in 45° halbliegender Position (semi-supine) vornahmen. Der fortgeschrittene funktionelle Schweregrad mit 50% iPAH-Patienten im WHO-Stadium III und IV erlaubte uns im Rahmen der Studie keine Belastung in aufrecht sitzender Position. Hierzu sehen die Empfehlungen zur Durchführung von Belastungsuntersuchungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie ebenfalls Vorteile bei der Durchführung des CPET bei beeinträchtigten Patienten in halbliegender Position [13]. Die Studie von Laveneziana et al. konnte aufgrund eines funktionell besseren PAH-Kollektivs (mittleres WHO-Stadium: 2 ± 1) den CPET in aufrecht sitzender Position durchführen. Da jedoch die Patienten angewiesen wurden, „45°-aufrecht“ den CPET durchzuführen, gehen wir trotz der abweichenden Sitzposition von keiner Beeinflussung des IC-Manövers in unserer Arbeit aus. Weitere Limitationen sind das Fehlen einer „pair-matched“-Kontrollgruppe und die geringe Größe der eingeschlossenen Kollektive.

Interessenkonflikt

M. J. Richter, R. Voswinkel, W. Seeger, R. Schulz, H. A. Ghofrani und F. Reichenberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

H. Tiede hat Honorare für Vorträge, Erstattung von Reisekosten für einen Kongress sowie Unterstützung für ein Forschungsvorhaben von Bayer Schering erhalten.

Literatur

- O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770–777
- Guenette JA, Webb KA, O'Donnell DE. Does dynamic hyperinflation contribute to dyspnoea during exercise in patients with COPD? *Eur Respir J* 2012; 40: 322–329
- Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 176–179
- Qin YY, Steier J, Jolley C et al. Efficiency of neural drive during exercise in patients with COPD and healthy subjects. *Chest* 2010; 138: 1309–1315
- Markovitz GH, Cooper CB. Exercise and interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 272–280
- Badesch DB, Hill NS, Burgess G et al. Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *J Rheumatol* 2007; 34: 2417–2422
- Richter MJ, Voswinkel R, Tiede H et al. Dynamic hyperinflation during exercise in patients with precapillary pulmonary hypertension. *Respir Med* 2012; 106: 308–313
- Laveneziana P, Garcia G, Joureau B et al. Dynamic respiratory mechanics and exertional dyspnoea in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2013; 41: 578–587
- Luo YM, Hopkinson NS, Polkey MI et al. Tough at the top: must end-expiratory lung volume make way for end-inspiratory lung volume? *Eur Respir J* 2012; 40: 283–285
- Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 1–100
- Löllgen H. Leitlinien zur Belastungsuntersuchung in der Sportmedizin. Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention; 2002
- Dolmage TE, Goldstein RS. Repeatability of inspiratory capacity during incremental exercise in patients with severe COPD. *Chest* 2002; 121: 708–714
- Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC et al. [Exercise testing in respiratory medicine]. *Pneumologie* 2013; 67: 16–34
- Olschewski H, Hoepfer MM, Borst MM et al. [Diagnosis and therapy of chronic pulmonary hypertension]. *Pneumologie* 2006; 60: 749–771
- ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111–117
- Barst RJ, McGoon M, Torbicki A et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 405–475
- Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP et al. [Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. *Pneumologie* 2007; 61: e1–e40
- Laveneziana P, Parker CM, O'Donnell DE. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 1225–1238
- O'Donnell DE, Ofir D, Laveneziana P. Patterns of cardiopulmonary response to exercise in lung diseases. *Eur Respir Mon* 2007; 40: 69–92
- Jing ZC, Xu XQ, Badesch DB et al. Pulmonary function testing in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med* 2009; 103: 1136–1142
- Meyer FJ, Ewert R, Hoepfer MM et al. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. *Thorax* 2002; 57: 473–476
- Spiekerkoetter E, Fabel H, Hoepfer MM. Effects of inhaled salbutamol in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20: 524–528
- Dumitrescu D, Rosenkranz S. [The role of cardiopulmonary exercise testing in the assessment of pulmonary hypertension]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133 : (Suppl. 06): 176–179
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer W, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 2005
- Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 114: 1482–1489
- Newman JH, Robbins JM. Exercise training in pulmonary hypertension: implications for the evaluation of drug trials. *Circulation* 2006; 114: 1448–1449
- O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 180–184
- Petrovic M, Reiter M, Zipko H et al. Effects of inspiratory muscle training on dynamic hyperinflation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 797–805