

CPET 
Seminare

CPET 
Seminare

CPET 
Seminare

**Herzinsuffizienz -
Prognosebeurteilung**

CPET 
Seminare

CPET 
Seminare

Herzinsuffizienzgraduierung nach Hämodynamik

Stadieneinteilung der Funktionsbeeinträchtigung nach Roskamm		
	HMV	LV-Füllungsdruck (PA, PC)
I	in Ruhe + Belastung normal	in Ruhe normal bei Belastung erhöht
II	in Ruhe + Belastung normal	bereits in Ruhe erhöht
III	in Ruhe normal bei Belastung reduziert	
IV	in Ruhe reduziert	

Kein Zusammenhang zwischen Symptomatik und Hämodynamik

Maximale Sauerstoffaufnahme (ml VO₂/kg/min) bei Patienten mit Herzkrankung in Anlehnung an die klinischen Schweregrade entsprechend der New York Heart Association (NYHA) und nach Welber [25]

Subjektive Beschwerden – NYHA-Klassen				
I	Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit			
II	Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung			
III	Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung			
IV	Beschwerden in Ruhe			
NYHA-Klasse	O ₂ -Aufnahme [ml VO ₂ /kg/min]	Herzminutenvolumen H _{IV}	Ejektionsfraktion EF	LVEDP
I	16 - 20	in Ruhe und unter Belastung normal	> 60 %	in Ruhe normal, bei starker Belastung erhöht.
II	10 - 16	in Ruhe und unter Belastung an unterer Normgrenze	40 % - 60 %	in Ruhe deutlich erhöht.
III	6 - 10	unter Belastung eingeschränkt	30 % - 40 %	in Ruhe deutlich erhöht.
IV	< 6	bereits in Ruhe	< 30 %	in Ruhe deutlich erhöht.

Ursachen Herzinsuffizienz und Hämodynamik

Entität	Belastungsart	HMV		SV
		Ruhe	Belast.	
Aortenklappenstenose	Druckbelastung linker Ventrikel	Untere Norm	reduziert	reduziert
Mitralinsuffizienz	Volumenbelastung linker Ventrikel Druckbelastung rechter Ventrikel	normal-	reduziert	erhöht
DCM/Infarkt	Verlust kontraktilen Gewebes	normal-	reduziert	reduziert
diast. Dysfunktion	LV-Füllung reduz.	normal	reduziert	reduziert

Unterschiedliche Krankheitsbilder führen zu gleichförmigen Veränderungen

CPET neue Stadieneinteilung CHF

Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.

^bBNP > 35 pg/ml and/or NT-proBNP > 125 pg/mL.

Stellenwert der CPET in der Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz

Diagnostic tests in patients with heart failure (2)

Recommendations	Class	Level
A 12-lead ECG is recommended in all patients with HF in order to determine heart rhythm, heart rate, QRS morphology, and QRS duration, and to detect other relevant abnormalities. This information is needed to plan and monitor treatment.	I	C
Exercise testing in patients with HF: <ul style="list-style-type: none">- is recommended as a part of the evaluation for heart transplantation and/or mechanical circulatory support (cardiopulmonary exercise testing);- should be considered to optimize prescription of exercise training (preferably cardiopulmonary exercise testing);- should be considered to identify the cause of unexplained dyspnoea (cardiopulmonary exercise testing);- may be considered to detect reversible myocardial ischaemia.	I IIa IIa IIa	C C C C
Chest radiography (X-ray) is recommended in patients with HF to detect/exclude alternative pulmonary or other diseases, which may contribute to dyspnoea. It may also identify pulmonary congestion/oedema and is more useful in patients with suspected HF in the acute setting.	I	C

Graduierung der Herzinsuffizienz bezogen auf Sollwerte

Bewertung	peak $\dot{V}O_2$ [%pred]	$\dot{V}O_2@VT1$ [%pred]
normal	85-115	> 40
leichtgradig	70-85	30-40
mittelgradig	50-70	25-30
schwergradig	< 50	< 25

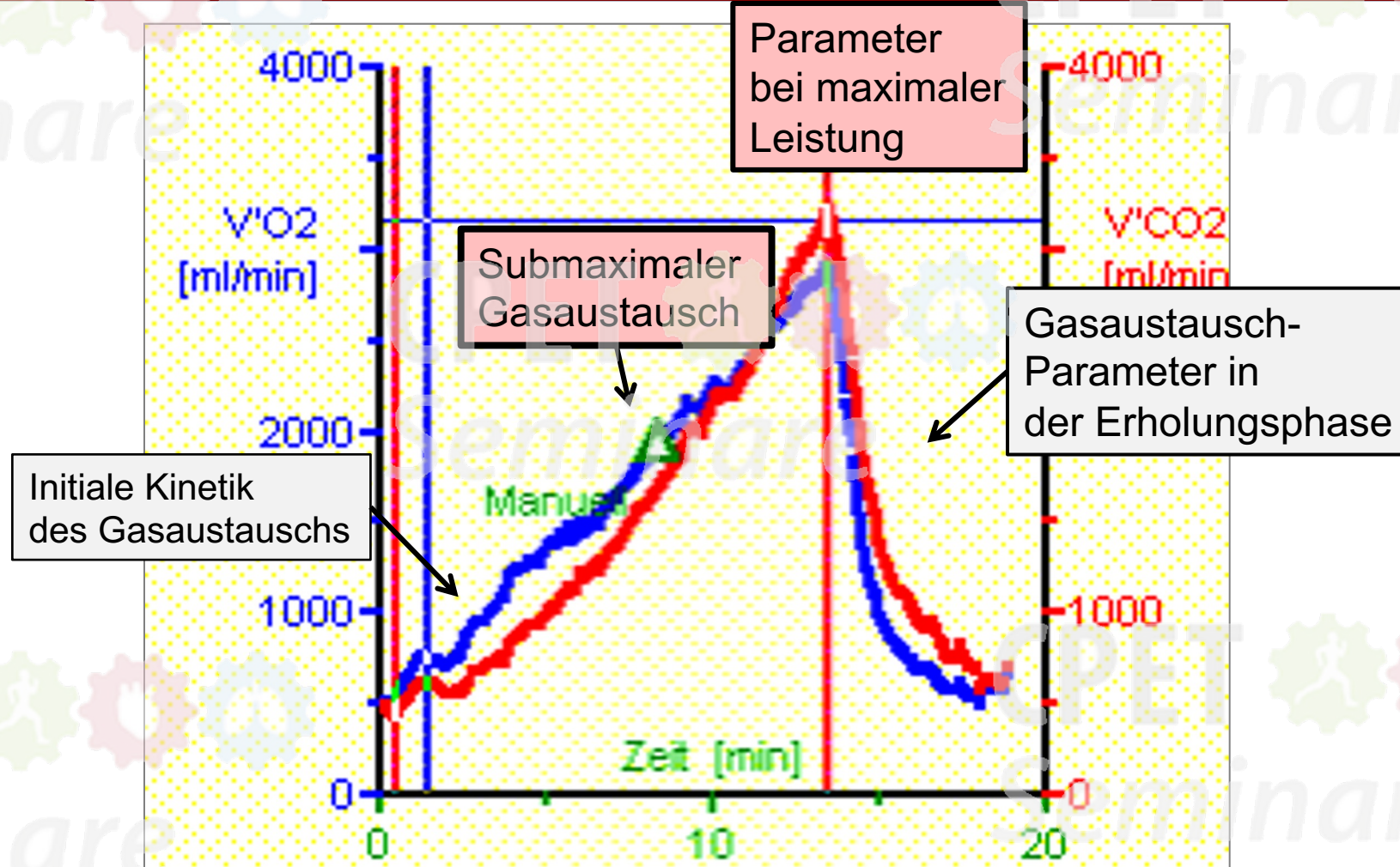
Graduierung der Herzinsuffizienz nach Weber

Messwert	A	B	C	D	E
$V'O_2$ AT ml/min/kg	>14	11-14	8-11	4-8	< 4
CI L/min/qm	>8	6-8	4-6	2-4	< 2
peak $V'O_2$ ml/min/kg	>20	16-20	10-16	6-10	< 6

Prognostische Bedeutung spiroergometrischer Ergebnisse

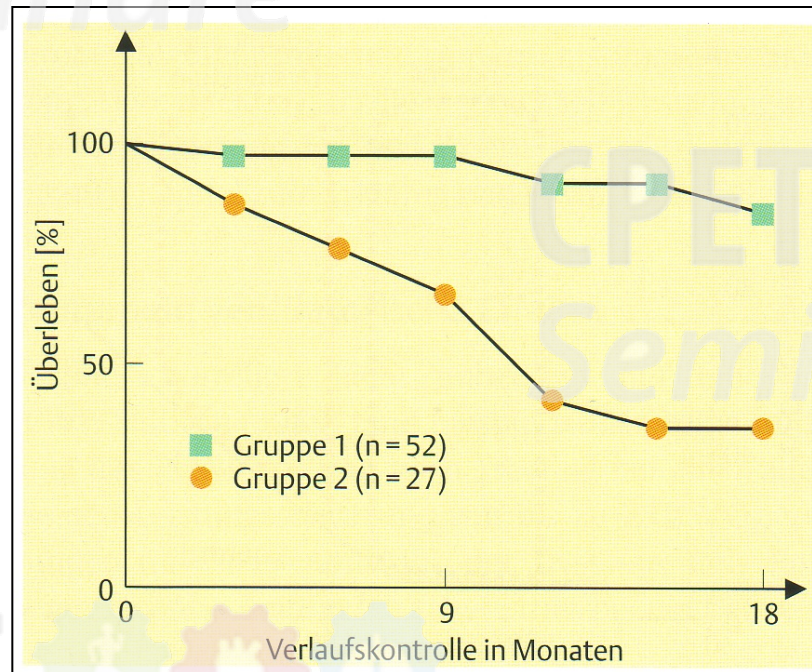
1. Welcher Parameter ist der beste ?
2. Einzelner Parameter oder Kombination verschiedener Parameter ?
3. Wie ist das Risiko eines individuellen Patienten zu bewerten ?

Mögliche Messpunkte

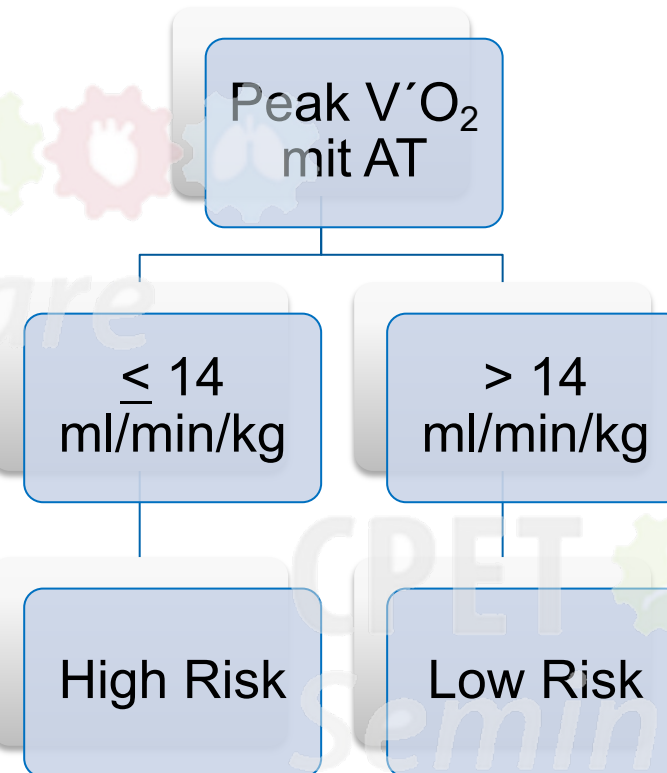


„Vor-BB-Zeitalter“ - Peak $\dot{V}O_2$ und Transplantationszeitpunkt

→ Weber-Gruppe C wurde für Listing vorgeschlagen



Kritik: Kaum Frauen



Prognostische Bedeutung der peakV'O₂

verminderte Überlebensrate bei

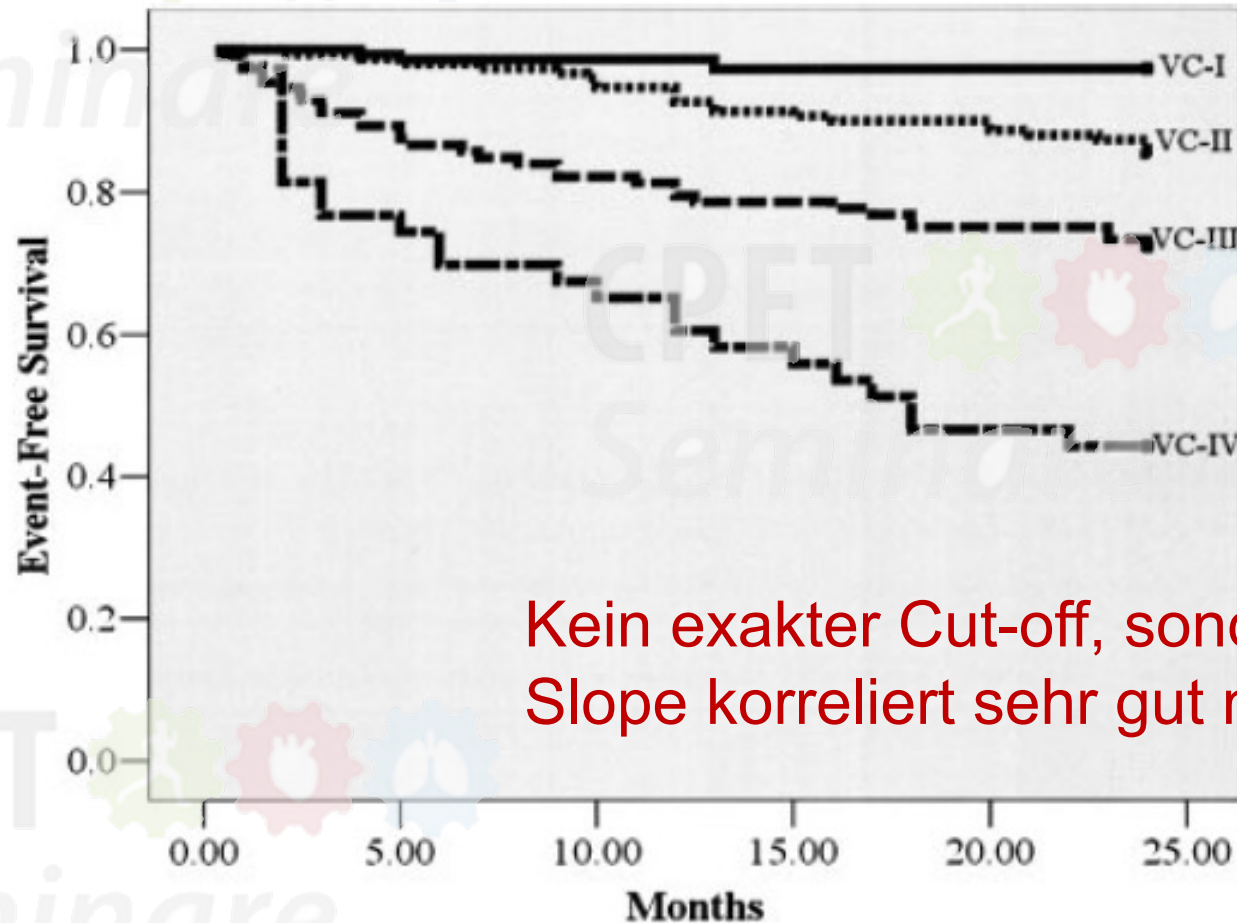
Autor	ml/min/kg	2 Jahresrate
Szlachcic (1985)	< 10	
Mancini (1991)	< 14	
Cohn (1993)	< 15	
Wasserman (1995)	< 10	55 %
	10-16	70 %
	> 16	85 %

Prognoseparameter: submaximal

Veränderte Ventilation durch vermehrte CO_2 -Produktion und gestörte Atemeffizienz:

1. erhöhte Atemäquivalente
2. Slope $V'E/V'CO_2$
3. erniedrigte $V'O_2 @VT1$
4. erniedrigtes $PETCO_2$
5. EO_V

Atemeffizienz – Ventilatorische Klasse (VC)



Slope < 30

Slope = 34

Slope > 45

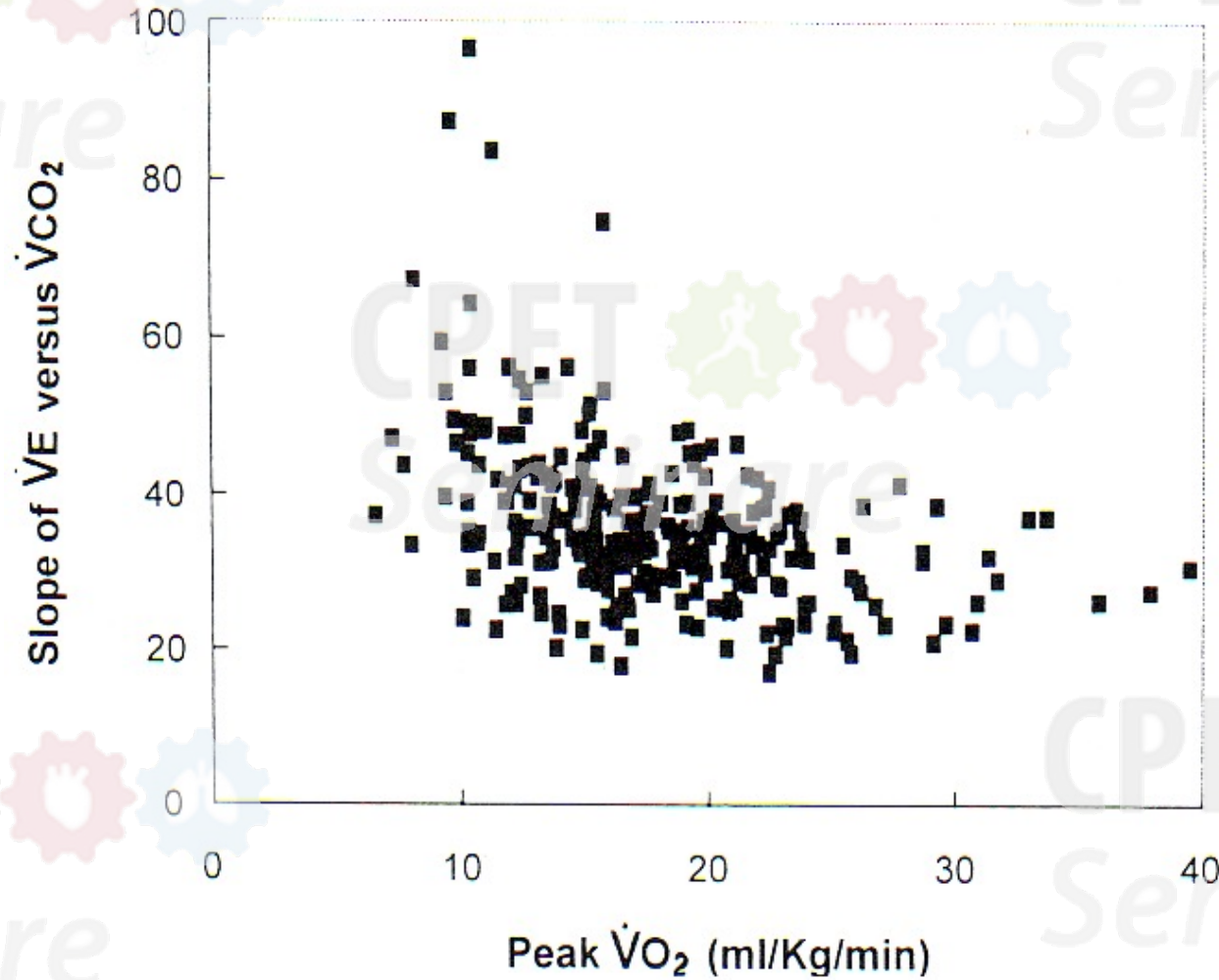
Kein exakter Cut-off, sondern Kontinuum
Slope korreliert sehr gut mit der Prognose

Ventilatorische Klassen (VC) I – IV nach AHA

Ventilatorische Klasse (VC) (Ross Arena, Circulation 2007)	$V'E / V'CO_2$ Slope	Kaplan-Meier „Kardiales eventfreies ÜL“ in 2 Jahren
I	< 30	97,2%
II	30 - ≤ 36	85,2%
III	36 - ≤ 45	72,2%
IV	≥ 45	44,2%

Die Prognose ist mit einem $V'E / V'CO_2$ -Slope in Feld 4 bei < 30 (VC I) gut mit 97% „event free survival“
≥ 45 (VC IV) sehr schlecht 44% event free survival

Slope $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ vs. Peak $\dot{V}O_2$



Prognosebeurteilung CHF

CPET Parameter	Risk Ratio	95% CI	p-Wert
VO ₂ peak ≤ 14 ml/kg/min	2,9	1,5-5,4	0,002
VO ₂ peak ≤ 19 ml/kg/min	2,1	1,1-4,3	0,04
VO ₂ peak ≤ 50% normal	2,0	1,1-3,7	0,03
VO ₂ AT ≤ 11 ml/kg/min	2,7	1,3-5,6	0,007
VE/VCO ₂ slope > 34	2,7	1,5-5,1	0,001
VO ₂ peak ≤ 14 ml + VO ₂ AT < 11 ml/kg/min	3,2	1,5-6,7	0,003
VO ₂ peak ≤ 14 ml/kg/min + VE/VCO ₂ slope > 34	4,5	2,1-10	< 0,001
VO ₂ AT ≤ 11 ml/kg/min + VE/VCO ₂ slope > 34	5,1	2,0-12,7	0,001

Cox-Regressionsanalyse, unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter, LV-EF und NYHA-Klasse für Mortalitätsrisiko nach 6 Monaten

Individuelle Risikobewertung nach PeakV'O₂ [ml/min/kg]

	Peak V'O ₂ ml/min/kg	Prognose
Weibliche CHF Patienten	Niedriger	Besser
Übergewichtige CHF	Niedriger	Besser
CHF mit Vorhofflimmern	Niedriger	Schlechter
CHF mit Beta-Blocker	Niedriger (od. gleich)	Besser

Bessere Prognose bei weiblichen Pat., Übergewichtigen und Betablockertherapie

Ursachen für bessere Prognose bei Frauen

Klinische Präsentation:

Epidemiologie, Risikofaktoren

Mechanismen der Krankheitsentwicklung

Komorbiditäten, Therapieansprache, allg. Prognose

Funktionelle Kapazität:

Niedrigere Fett-freie Masse

geringere Skelettmuskulatur

niedrigere Sauerstofftransportkapazität

geringere Schlagvolumensteigerung

Peak $\dot{V}O_2$ ist niedriger als bei Männern

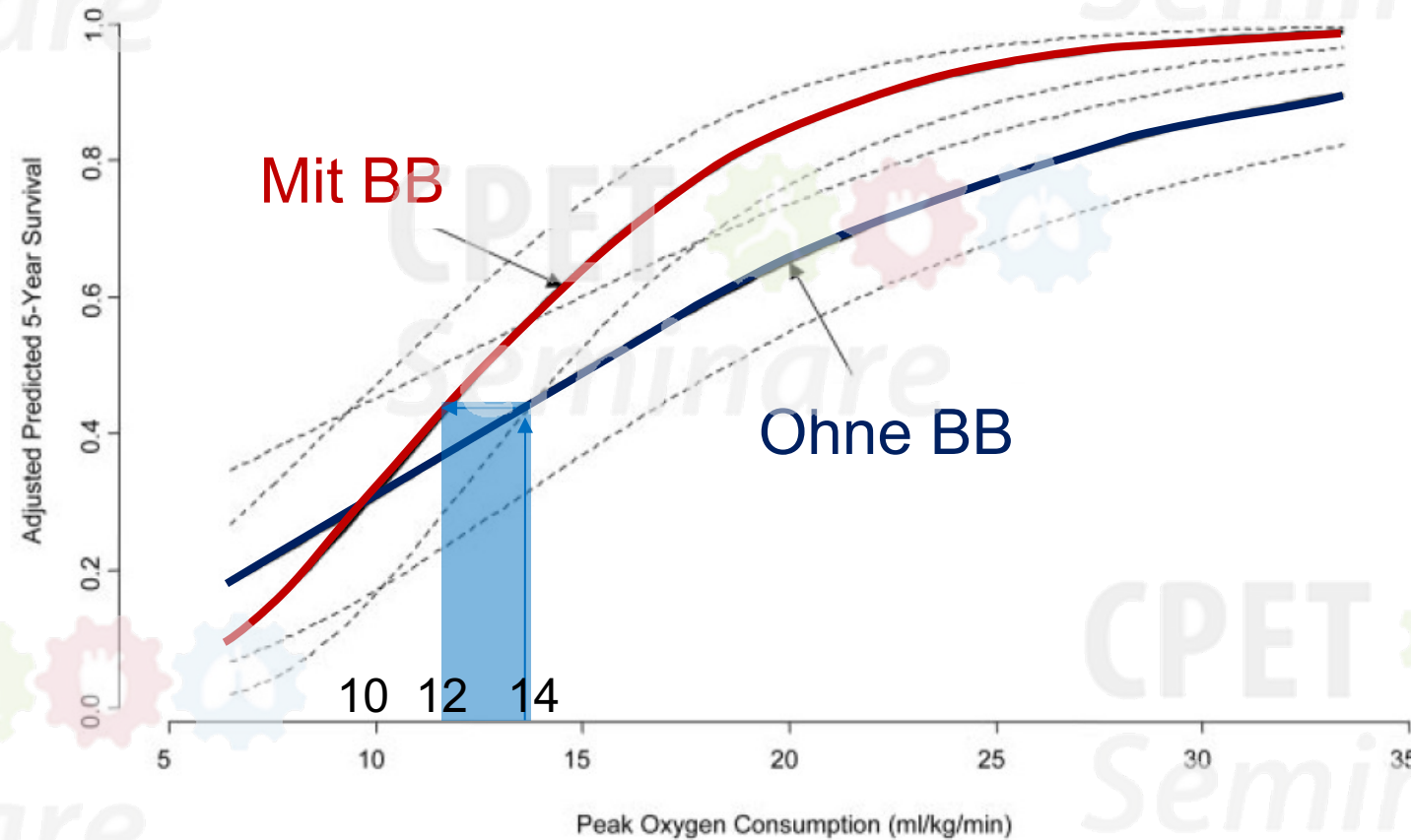
Weber- Klassen und Geschlecht mit LVEF \leq 45%

1- Jahr transplantationsfreies Überleben

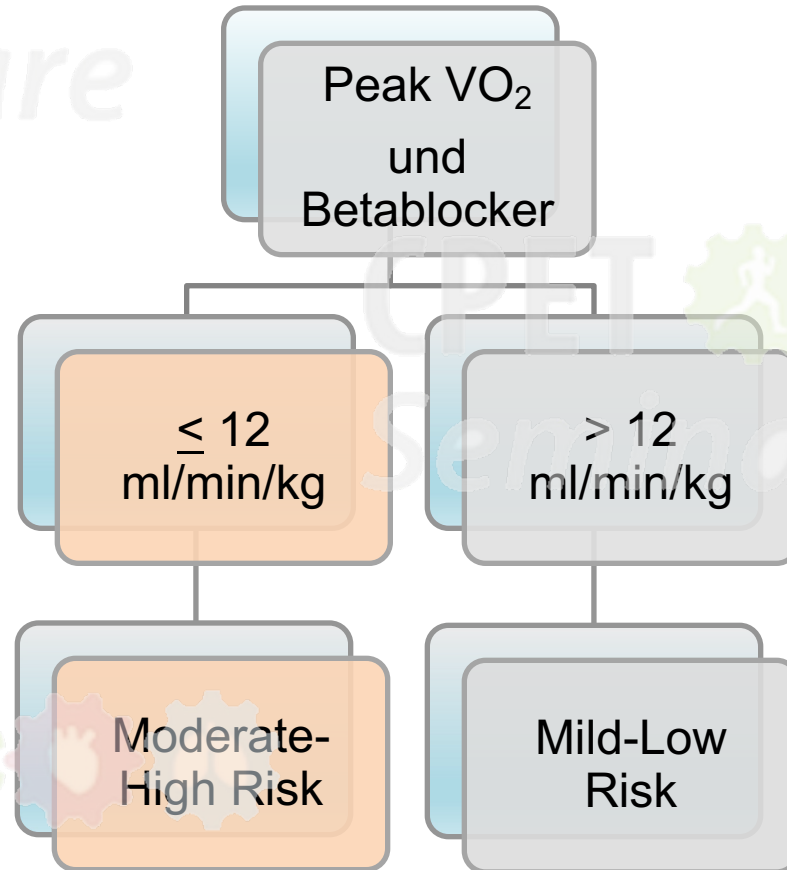
Effects of Gender on Peak Oxygen Consumption and the Timing of Cardiac Transplantation – 594 Patienten – 167 = Frauen: Mittleres Transplantat freies 1J-ÜL Männer = 81%, Frauen = 94%

Weber-Klasse	Peak $\dot{V}O_2$ ml/min/kg	Male	Female
A	> 20	95 %	99 %
B	> 16 \leq 20	90 %	95 %
C	> 10 \leq 16	77 %	95 %
D	\leq 10	59 %	84 %

5-Jahres-Überlebensrate mit und ohne Betablocker



„Korrigierte Prognose ($\dot{V}O_2$) unter Betablocker“



Cut Off Werte bei 85% 1-J-ÜL:

Für Männer ~12 ml/min/kg

Für Frauen ~10 ml/min/kg

Prognose bei Herzinsuffizienz aus CPET [Circulation 2010]

Ventilatorische Klasse (Ross 2007)	$\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ Slope	* Peak $\dot{V}O_2$ (ml/min/kg) (Weber-Klasse)	EOV	PetCO ₂ (mmHg) R= Ruhe B= Bel. Verlauf	Cardiac Events 1-4 years
I	< 30	< 20 (A)	Nein	R ≥ 33	< 10% Verlauf
II	30 - ≤ 36	16-20 (B)	Nein	B +3-8	
III	36 - ≤ 45	10-16 (C)	Ja	R < 33	> 50%
IV **	≥ 45	< 10 (D)	Ja	B +3-8	

* nur valide, wenn RER 1,0 oder suspekter Hämodynamik bzw. EKG Veränderungen

** hohe Wahrscheinlichkeit für reduziertes Cardiac Output, höhere Wahrscheinlichkeit für PH und erhöhte Neurohormonspiegel

Primary CPX variables

VE/VCO ₂ slope	Peak V _{O₂} ^a	EOV	P _{ET} CO ₂
Ventilatory class I VE/VCO ₂ slope <30.0	Weber class A Peak V _{O₂} >20.0 mL O ₂ •kg ⁻¹ •min ⁻¹	Not present	Resting P _{ET} CO ₂ ≥33.0 mmHg 3–8 mmHg increase during ET
Ventilatory class II VE/VCO ₂ slope 30.0–35.9	Weber class B Peak V _{O₂} = 16.0–20.0 mL O ₂ •kg ⁻¹ •min ⁻¹		
Ventilatory class III VE/VCO ₂ slope 36.0–44.9	Weber class C Peak V _{O₂} = 10.0–15.9 mL O ₂ •kg ⁻¹ •min ⁻¹	Present	Resting P _{ET} CO ₂ <33.0 mmHg <3 mmHg increase during exercise
Ventilatory class IV VE/VCO ₂ slope ≥45.0	Weber class D Peak V _{O₂} <10.0 mL O ₂ •kg ⁻¹ •min ⁻¹		
Standard ET variables			
Haemodynamics	ECG	HRR	
Rise in systolic BP during ET	No sustained arrhythmias, ectopic foci, and/or ST segment changes during ET and/or in recovery	>12 beats at 1 min recovery	
Flat systolic BP response during exercise	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: did not lead to test termination	<12 beats at 1 min recovery	
Drop in systolic BP during ET	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: led to test termination		
Patient reason for test termination			
Lower extremity muscle fatigue	Angina	Dyspnoea	
Interpretation			

CPET Herzinsuffizienz

(Guazzi M et al. *Circulation*. 2012;126:2261-2274.)

Prognose bei Klappenvitien aus CPET [Circulation 2016]

Appendix 5: Valvular Heart Disease/Dysfunction

Primary CPX Variables		
\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} Slope	Peak $\dot{V}_{O_2}^*$	Percent Predicted Peak $\dot{V}_{O_2}\ddagger$
<u>Ventilatory class I</u> \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope <30.0	<u>Weber class A</u> Peak $\dot{V}_{O_2} > 20.0 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	≥100% predicted
<u>Ventilatory class II</u> \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope 30.0–35.9	<u>Weber class B</u> Peak $\dot{V}_{O_2} = 16.0\text{--}20.0 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	75–99% predicted
<u>Ventilatory class III</u> \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope 36.0–44.9	<u>Weber class C</u> Peak $\dot{V}_{O_2} = 10.0\text{--}15.9 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	50%–75% predicted
<u>Ventilatory class IV</u> \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} slope ≥45.0	<u>Weber class D</u> Peak $\dot{V}_{O_2} < 10.0 \text{ mL O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	<50% predicted

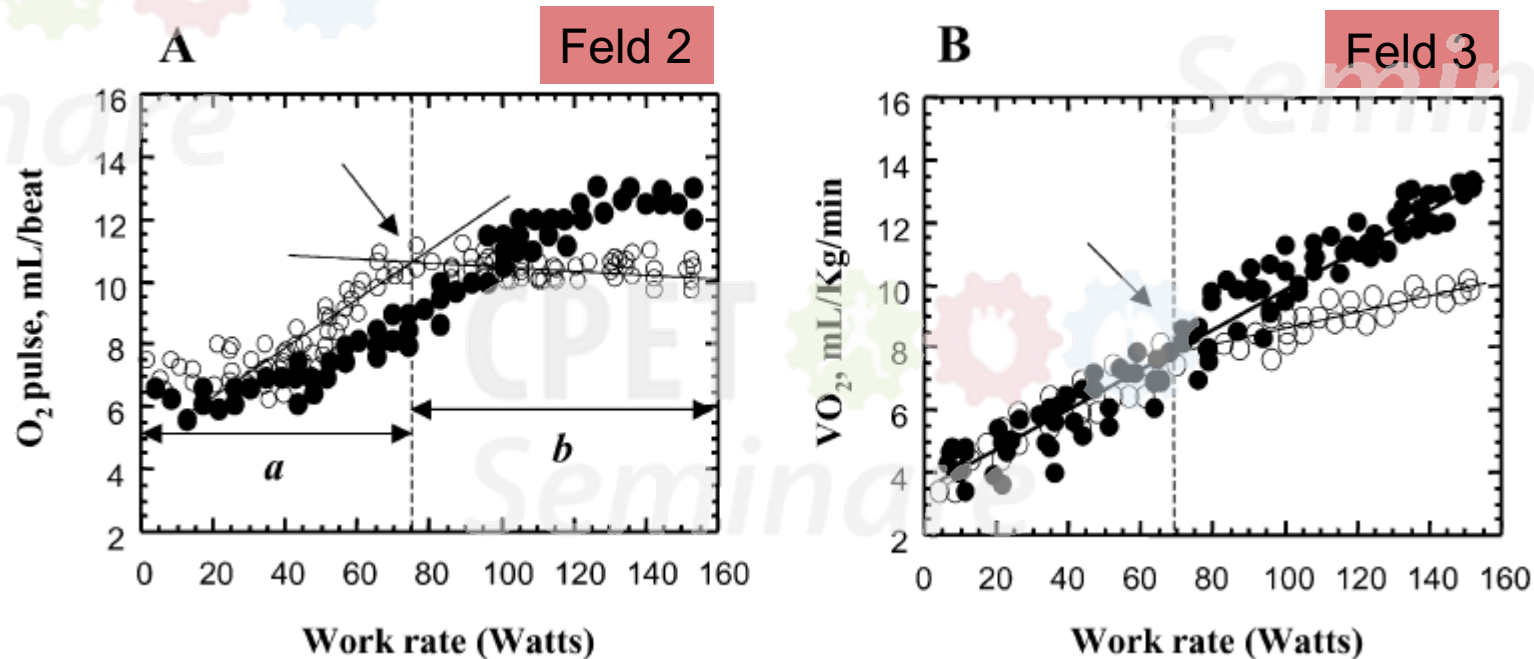
Prognose bei HCM aus CPET [Circulation 2016]

Primary CPX variables		
VE/V_{CO_2} slope	Per cent-predicted peak V_{O_2} ^a	$P_{ET}CO_2$ apex during ET ^b
Ventilatory class I VE/V_{CO_2} slope <30.0	≥100% predicted	>37 mmHg
Ventilatory class II VE/V_{CO_2} slope 30.0–35.9	75–99% predicted	36–30 mmHg
Ventilatory class III VE/V_{CO_2} slope 36.0–44.9	50–75% predicted	29–20 mmHg
Ventilatory class IV VE/V_{CO_2} slope ≥45.0	<50% predicted	<20 mmHg
Standard ET variables		
Haemodynamics	ECG	
Rise in systolic BP during ET	No sustained arrhythmias, ectopic foci, and/or ST segment changes during ET and/or in recovery	
Flat systolic BP response during ET	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: did not lead to test termination	
Drop in systolic BP during ET	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: led to test termination	
Interpretation		
<ul style="list-style-type: none"> Progressively higher VE/V_{CO_2} slope and lower per cent-predicted peak V_{O_2} and peak $P_{ET}CO_2$ indicative of greater HCM severity. <ul style="list-style-type: none"> – CPX variables progressing from yellow to orange to red increase the likelihood of increased pulmonary pressure. Haemodynamic and ECG responses in yellow and red indicative of increasing risk for sudden cardiac death. 		

Prognose bei vermuteter myokardialer Ischämie aus CPET

Primary CPX variables		
O ₂ pulse trajectory ^b	Per cent-predicted peak V _{O₂} ^a	ΔV _{O₂} /ΔW trajectory ^b
Continual rise throughout ET with possible plateau approaching maximal exertion	≥ 100% predicted	Continual rise throughout ET
Early and sustained plateau	75–99% predicted	Early and sustained plateau
	50–75% predicted	
Early plateau then decline	< 50% predicted	Early plateau then decline
Standard exercise test variables		
Haemodynamics	ECG	
Rise in systolic BP during ET	No sustained arrhythmias, ectopic foci, and/or ST segment changes during ET and/or in recovery	
Flat systolic BP response during ET	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: did not lead to test termination	
Drop in systolic BP during ET	Altered rhythm, ectopic foci, and or ST segment changes during ET and/or in recovery: led to test termination	
Patient reason for test termination		
Lower extremity muscle fatigue	Angina	Dyspnoea
Interpretation		
<ul style="list-style-type: none"> • Progression of per cent-predicted peak V_{O₂} from green to red indicative of progressively higher level of ischaemia and functional decline. • O₂ pulse and ΔV_{O₂}/ΔW trajectory progressing to red indicative of myocardial ischaemia in appropriately screened patients (i.e. baseline signs/symptoms/risk factors suggesting increased coronary artery disease risk). • Haemodynamic and ECG responses in yellow and red indicative of abnormal exercise response and further support myocardial ischemia in appropriately screened patients (i.e. baseline signs/symptoms/risk factors suggesting increased CHD risk). 		

Verhalten von $\dot{V}O_2$ und O_2 -Puls in Feld 5 und 3 bei Ischämie



EKG-ST: Sensitivität 46% und Spezifität 66%

+ CPET: Sensitivität 87% und Spezifität 74%

→ Mit O_2 -Pulse Plateau ~ 100 s und $\Delta\dot{V}O_2 / \Delta WR$ als stärkste unabhängige Prädiktoren

Zusammenfassung

peak $\dot{V}O_2$ ist gut evaluiert als Prognoseparameter
(% Soll < 50 % od. < 14 ml/min/kg)

Parameter gestörter Ventilation ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) sind prognostisch
relevant

für Frauen sind niedrigere Grenzwerte anzuwenden (< 10 ml/min/kg)

bei Betablockertherapie ist die Prognose besser,
Grenzwerte werden nach unten verschoben (< 12 ml/min/kg)

bei Übergewichtigen ggf. mit lean body mass rechnen

periodische Atmung ist prognostisch ungünstig

Kasuistik: Herzinsuffizienz + EOV

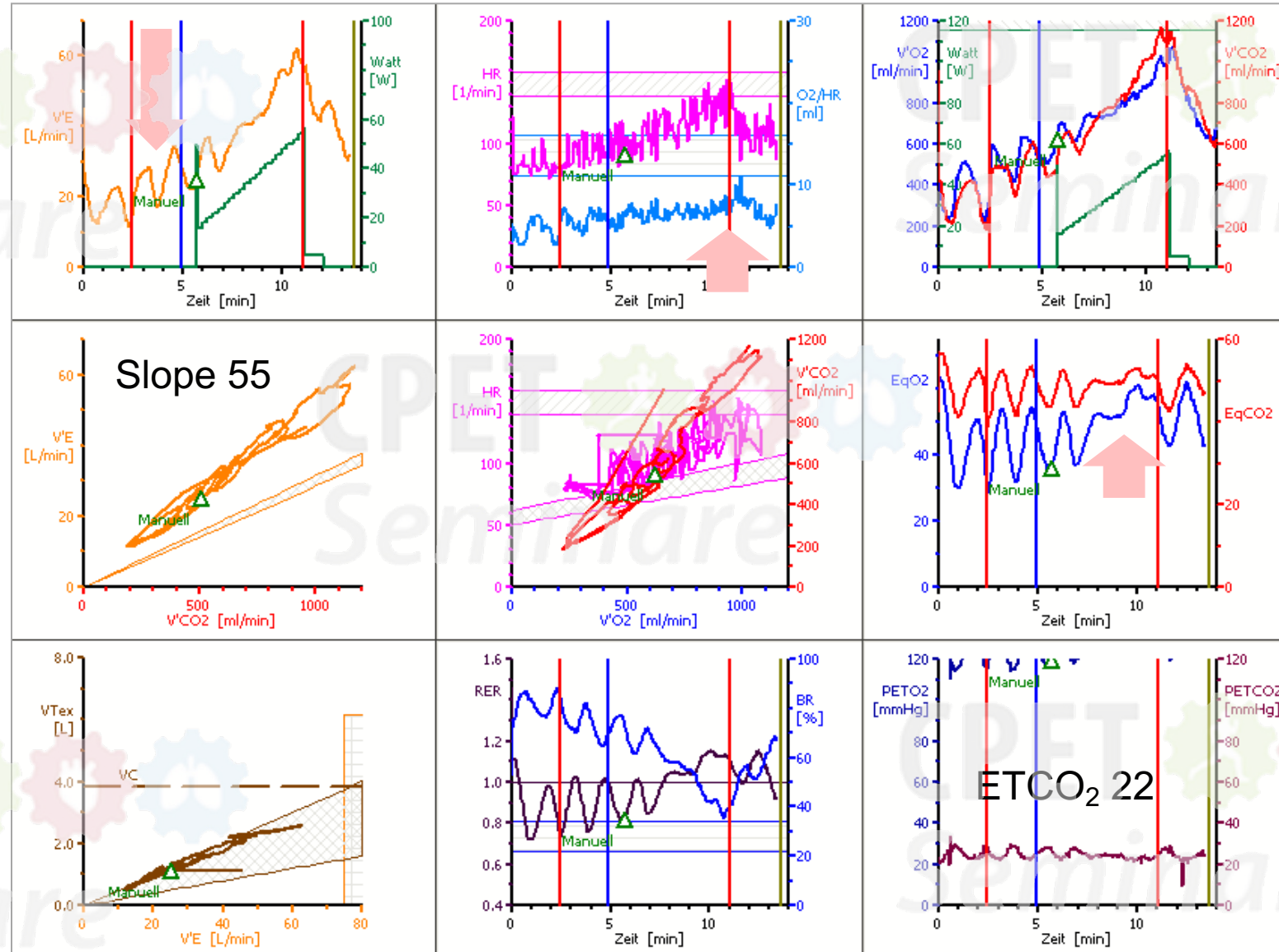
M. S, männlich, 71 Jahre, 182 cm, 84 kg

Diagnosen: Dilatative Kardiomyopathie
Mitralklappeninsuffizienz II°
Chronisches VH-Flimmern
art. Hypertonie
Schlafapnoe-Syndrom
Z.n. DDD-SM-Implantation 1993 bei SSS
Z.n. Apoplex vor 2 Jahren

Echo: vergrößerter hypertroph. Li.Ventrikel und li. VH, stark vergrößerter re. VH und Ventrikel. LV Kontraktilität vermindert, EF ca 35%, allseitige Hypokinesie, septal paradoxe Kontraktion, MI II° und TI II-III°

Medikation: Bisoprolol 5, Captopril 50, Furosemid 40, Digitoxin, Aldactone 50

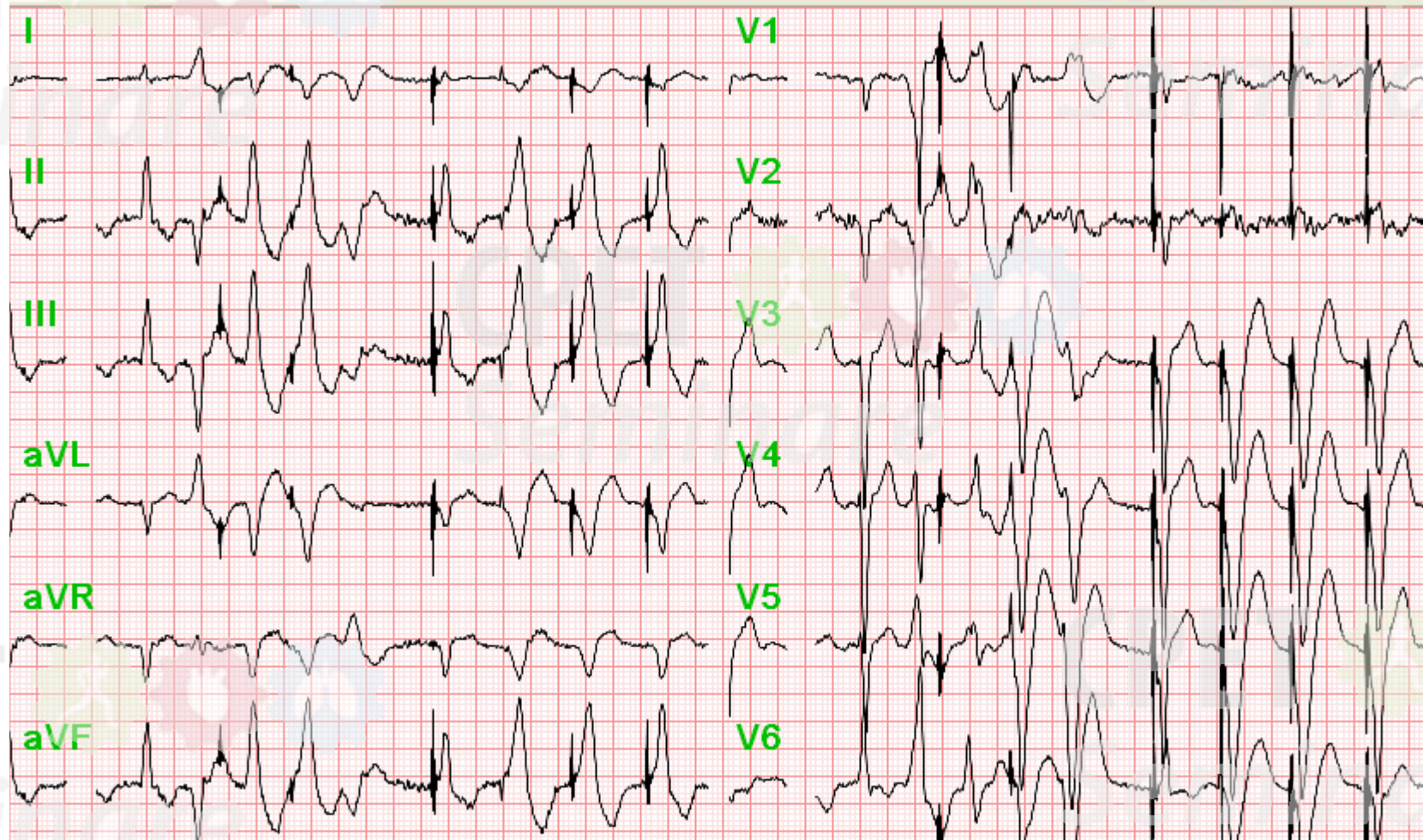
M.S. 71, 182cm 84kg



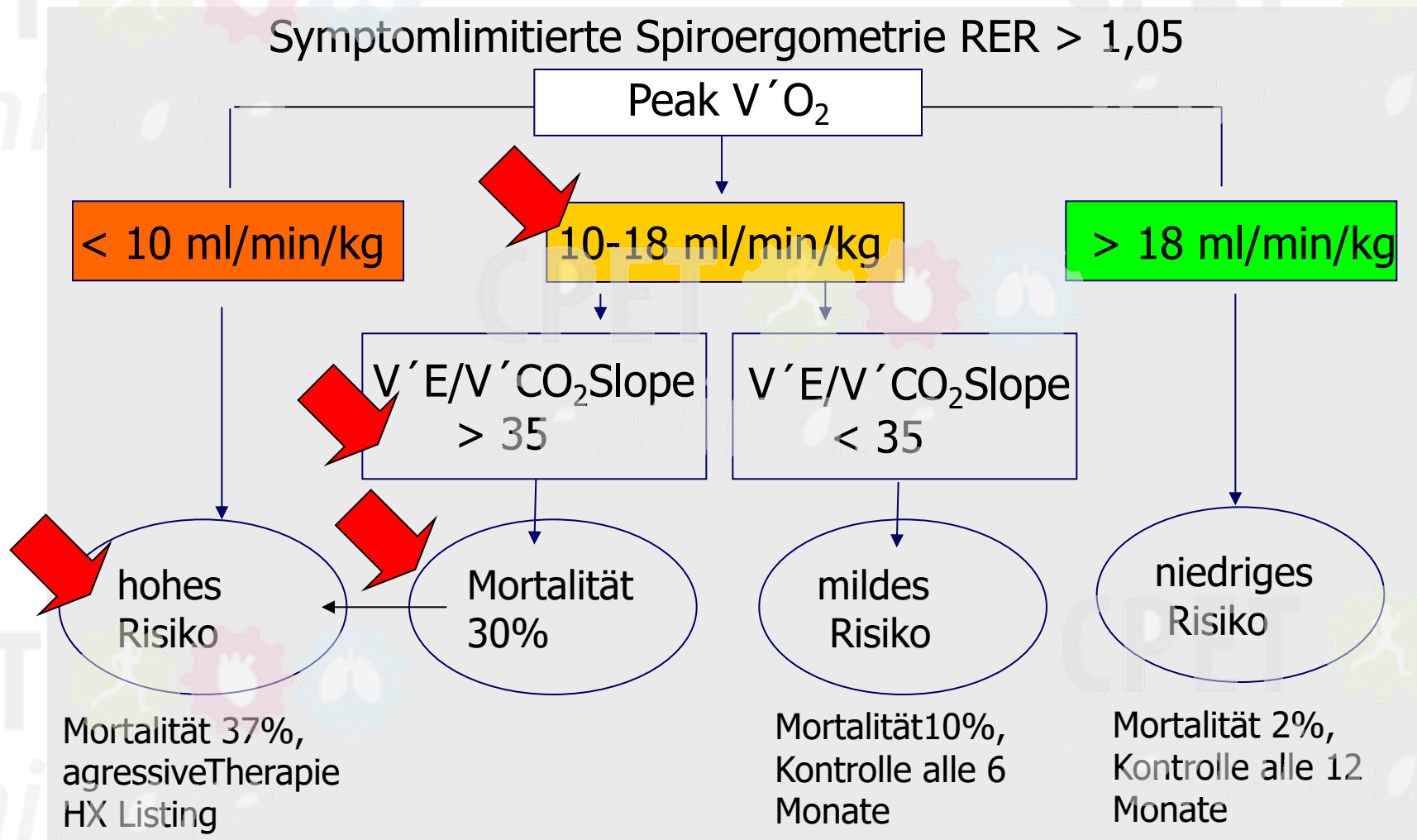
M.S. 71, 182cm 84kg

Zusammenfassung		Ruhe	AT Manuell	Max Watt	Erhol 240 sec	Soll
Zeitmittelung 30 Sekunden						
Zeit	min	02:25	05:30	11:00	13:30	
Watt	W	0	0	54	0	139
V'O2	ml/min	254	522	993	634	2025
VO2%p	%	13	26	49	31	
VO2/kg	ml/min/kg	3.0	6.2	11.8	7.5	
RER		0.86	0.88	1.13	0.95	
HR	1/min	80	112	114	88	149
O2/HR	ml	3.2	4.7	8.7	7.2	13.7
Psys	mmHg	150	150	160	140	
Pdia	mmHg	90	90	90	90	
V'E	L/min	13	24	60	31	94
V'Tex	L	0.606	1.014	2.525	1.369	
BF	1/min	22	23	24	23	42
ti/tot	%	39	42	44	38	
BR	%	86	75	38	67	28
EqCO2		49.6	46.2	51.3	48.2	
EqO2		42.8	40.7	57.9	45.7	

Belastungs-EKG



Algorithmus zur Risikostratifikation bei CHF



Prognose: Guazzi 2016

Ventilatorische Klasse (Ross 2007)	V'E / V'CO ₂ Slope	* Peak V'O ₂ (ml/min/kg) (Weber-Klasse)	EOV	PetCO ₂ (mmHg) R= Ruhe B= Bel. Verlauf	Cardiac Events 1-4 years
I	< 30	< 20 (A)	Nein	R ≥ 33	< 10%
II	30 - ≤ 36	16-20 (B)	Nein	B +3-8	Verlauf
III	36 - ≤ 45	10-16 (C)	Ja	R < 33	> 50%
IV **	≥ 45	< 10 (D)	Ja	B +3-8	

* nur valide, wenn RER 1,0 oder suspekter Hämodynamik bzw. EKG Veränderungen

Patient 7 Monate nach Untersuchung verstorben mit kardialen Ereignis