

## Kasuistik

# Kronotrop inkompetence påvist med arbejdstest med iltoptagelse

Mads Fich Lønnee<sup>1</sup>, Helle Gervig Carstensen<sup>2</sup> & Mads Radmer Jensen<sup>1</sup>

1) Klinisk Fysiologisk/Nuklearmedicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 2) Hjerterafdeling Y, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:V09230566. doi: 10.61409/V09230566

Kronotrop inkompetence (KI) defineres som en utilstrækkelig evne til at øge hjerterefrekvensen (HF (slag/min)) i forhold til øgede metaboliske krav i kroppen [1]. Tilstanden medfører typisk betydende fysisk arbejdsintolerance, nedsat livskvalitet og er en uafhængig risikofaktor for større kardiovaskulære events samt total dødelighed [2]. KI er almindeligt hos patienter med hjertesygdom, men overses eller undervurderes ofte i klinikken [1].

Med denne kasuistik ønsker vi at belyse værdien af en arbejdstest (cardiopulmonary exercise test, CPET) på et cykelergometer med samtidige in- og eksspiratoriske målinger af iltoptagelse ( $\text{VO}_2$ ) og kuldioxidudskillelse til påvisning af KI.

### SYGEHISTORIE

En 74-årig mand med flere komorbiditeter, herunder diabetes mellitus (DM) type 1, hypertension og astma blev over en årrække set gentagne gange i kardiologisk regi grundet tiltagende funktionsdyspnø. Patienten dyrkede aerob træning flere gange ugentligt og var tidligere sportsmand. Han var i antihypertensiv behandling, men fik ingen betablokkere eller lungemedicin.

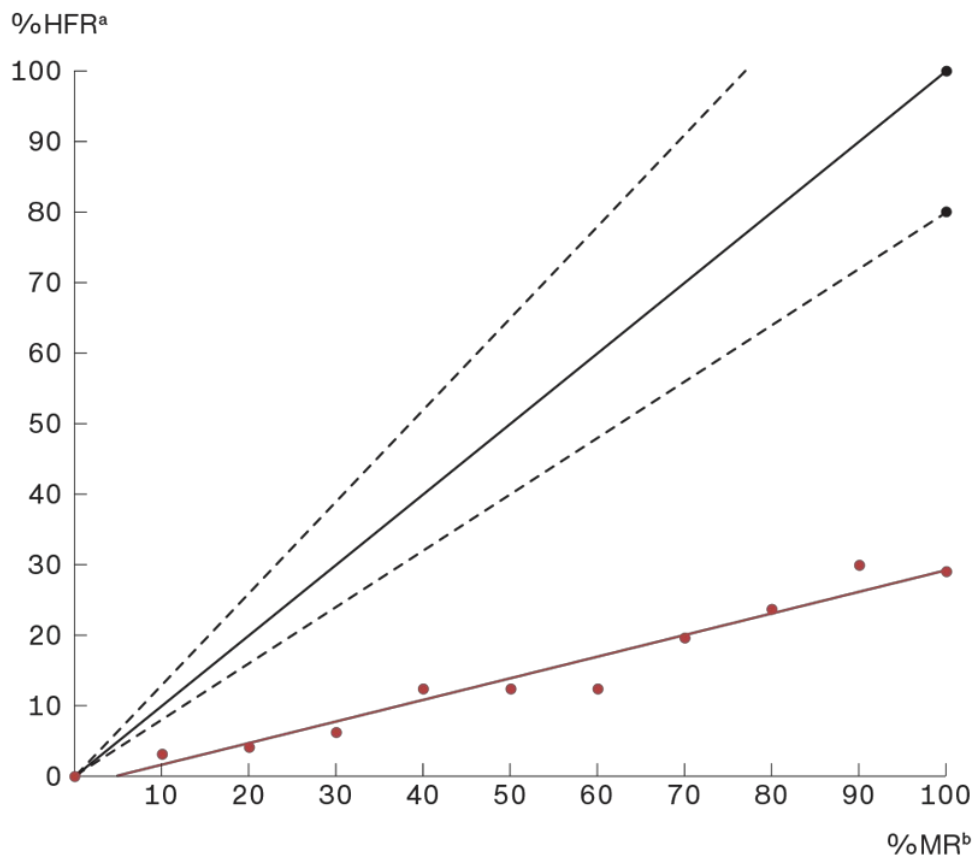
Rutine-ekg viste sinusbradykardi med HF omkring 45/min. Transtorakal ekkokardiografi viste normal udrykningsfraktion (60%) og normalt fyldningsstryk ( $E/e' = 6$ ) i venstre ventrikel samt normalt pulmonaltryk. R-test, lungefunktionsundersøgelse, koronararteriografi og ventilation/perfusion-SPECT/CT af lungerne var alle upåfaldende. Undersøgelse af myokardieperfusionen med  $^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O-PET/CT viste tegn på mikrovaskulær sygdom, som det kan ses ved DM. Et ældre arbejds-ekg havde vist en maksimal HF (HFmax) på 76% af forventet (normalt:  $\geq 85\%$ ). HFmax er her udregnet som 220 minus alder. Der findes flere metoder med variabel sensitivitet til estimering af HFmax i forskellige patientpopulationer [1].

På grund af fortsat uforklaret dyspnø blev patienten henvist til CPET, som viste:

- En maksimal iltoptagelse ( $\text{VO}_{2\text{peak}}$ ) lavt i normalområdet (17,5 ml/min/kg), hvilket ikke var forventeligt med patientens høje aktivitetsniveau.
- En respiratorisk udvekslingskvotient (RER) på 1,17, forenelig med en maksimal fysisk indsats.
- En ventilatorisk reserve på 26% ved maksimalt arbejde. Således var arbejdsevnen ikke limiteret af lungesygdom.

- Upåfaldende gasudvekslingsevne, ilt saturation og spirometriske målinger under testen.
- Sinusrytme uden tegn på iskæmi under hele testen.
- HFmax på 53% af forventet. Karakteristisk for KI sås et nedsat kronotropisk indeks på 0,31 (Figur 1).

**FIGUR 1** Kronotropisk indeks under kontinuert stigende belastning på et cykelergometer for patienten i sygehistorien, en 74-årig mand med kronotrop inkompetence (●). Det kronotropiske indeks (hædningskoefficienten af regressionslinjen (—) var 0,31 og nedsat ( $< 0,8$ ), som det ses ved kronotrop inkompetence. Ideelt er det kronotropiske indeks 1,0 (—) med et normalområde på 0,8-1,3 (---).



HFR = hjertefrekvensreserve = aldersforventet maks. hjertefrekvens (dvs. 220 minus alder) minus hjertefrekvens i hvile; MR = metabolisk reserve = maks.  $O_2$ -optagelse minus  $O_2$ -optagelse i hvile.

a) %HFR = procentmæssigt forbrug af HFR.

b) %MR = procentmæssigt forbrug af MR.

Det kronotropiske indeks sammenholder hjertefrekvensreserve (HFR) med metabolisk reserve (MR) [3, 4]. HFR er forskellen mellem HFmax og HF i hvile. MR er forskellen mellem  $VO_{2peak}$  og  $VO_2$  i hvile. Under normale fysiologiske omstændigheder er der en lineær sammenhæng mellem den relative stigning i henholdsvis procenten af opbrugt HFR og procenten af opbrugt MR med hædningskoefficienten (et kronotropisk indeks) på

0,8-1,3. Således kan det kronotropiske indeks afgøre, om stigningen i HF er »for hurtig« eller »for langsom« i forhold til stigningen i  $VO_2$  for den individuelle patient ved at tage højde for alder, HF i hvile og  $VO_{2peak}$ .

I denne sygehistorie påviste CPET en lav aerob kapacitet på grund af udtalt KI. For at bedre det kronotropiske respons blev patienten efterfølgende henvist til implantation af en dual-chamber, rate-modulated pacemaker (Boston Scientific L211), hvor rateresponset moduleres af to sensorsystemer: et accelerometer og måling af minutventilationen.

## DISKUSSION

Jf. Ficks princip er  $VO_2$  givet ved:

$$VO_2 = HF \times SV \times C_{(a - \bar{v})}O_2$$

SV er slagvolumen

$C_{(a - \bar{v})}O_2$  er den totale iltekstraktion i kroppens metabolisme.

SV er slagvolumen, og er den totale iltekstraktion i kroppens metabolisme. Uanset konditionsniveau er stigningen i hjertets minutvolumen under aerobt arbejde normalt betinget af en større stigning i HF relativt til stigningen i SV [1, 5]. Det er derfor ikke overraskende, at patienter med KI ofte har betydelig intolerance for fysisk arbejde.

På nuværende tidspunkt er der ingen formelle nationale retningslinjer eller konsensus om udredningsstrategier for KI. Dette er formentlig betinget af uklarhed om mekanismerne bag og definitioner på KI [1]. Typisk anvendte, men mindre sensitive undersøgelser i udredningen af KI er Holter-monitorering, R-test og konventionelt arbejds-ekg. Sidstnævnte kan ikke skelne mellem KI, en submaksimal indsats fra patientens side eller lungesygdom som årsag til nedsat  $HF_{max}$  [1, 4]. Gennem målinger af RER og ventilationsreserve afdækker CPET netop disse forhold, og undersøgelsen er ideel til vurdering af det kronotropiske respons på fysisk arbejde, da undersøgelsen direkte sammenholder HF med metaboliske krav i kroppen ( $VO_2$ ) [1, 4]. Desuden belyser CPET, om arbejdsevnen er limiteret af kardielle eller pulmonale faktorer, hvilket formentlig kan målrette den differentialdiagnostiske proces hos patienter med uforklaret funktionsdyspnø. Typiske kliniske fænotyper, hvor KI forekommer hyppigt, er DM, iskæmisk hjertesygdom samt patienter i behandling med en pacemaker eller betablokkere.

**Korrespondance** Mads Fich Lønnee. E-mail: mads.loennee@gmail.com

**Antaget** 5. januar 2024

**Publiceret på** ugeskriftet.dk 26. februar 2024

**Interessekonflikter** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2024;186:V09230566

**doi** 10.61409/V09230566

**Open Access** under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### **Chronotropic incompetence demonstrated with cardiopulmonary exercise test**

In his case report, a 74-year-old physically fit man was evaluated repeatedly for several years in the cardiology department due to dyspnoea on exertion (DOE). Several standard cardiac and pulmonary tests were performed but did not provide sufficient cause for the DOE. Lastly, the patient was evaluated with a cardiopulmonary exercise test (CPET) with simultaneous in- and expiratory gas sampling. The test revealed a low aerobic capacity due to chronotropic incompetence (CI), thus explaining the DOE. Subsequently, the patient was treated with a rate-responsive pacemaker. CPET is an ideal test for diagnosing CI.

## REFERENCER

1. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011;123(9):1010-20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577.
2. Lauer MS, Francis GS, Okin PM et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA*. 1999;281(6):524-9. doi: 10.1001/jama.281.6.524.
3. Wilkoff B, Corey J, Blackburn G. A mathematical model of the cardiac chronotropic response to exercise. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;3(3):176-180. doi: [10.1111/j.1540-8167.1989.tb01549.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1989.tb01549.x).
4. Wilkoff BL, Miller RE. Exercise testing for chronotropic assessment. *Cardiol Clin*. 1992;10(4):705-17.
5. Wasserman K, Hansen J, Sue D et al. Principles of exercise testing and interpretation. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2012.