



universität
wien

MAGISTERARBEIT

Titel der Magisterarbeit

„Leistungsdiagnostik bei Sarkoidose-Patienten/-innen
im Stadium 2“

Verfasser

Michael Seyfried, Bakk. rer. nat.

angestrebter akademischer Grad

Magister der Naturwissenschaft (Mag. rer. nat.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Magisterstudium Sportwissenschaft

Betreuer:

ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan

Verfasser: Michael Seyfried

Studienkennzahl: A 066 826

E-Mail: michi.seyfried@gmail.com

Abgegeben: August 2013

Vorwort

Im Zuge meines Studiums entwickelte sich mein großes Interesse für die Leistungsdiagnostik, insbesondere deren Vergleich zwischen einzelnen Krankheitsbildern. Aufgrund der detaillierten Ausführungen über die Besonderheiten der leistungsbezogenen Daten bei Patienten/-innen mit einer koronaren Herzkrankheit in den Vorlesungen und Seminaren von ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan, entschloss ich mich im Jahr 2010 für die Ausbildung zum Übungsleiter in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation über die „Arbeitsgemeinschaft für ambulante kardiologische Prävention und Rehabilitation“ (kurz „AGAKAR“), eine Arbeitsgruppe der österreichischen kardiologischen Gesellschaft. Bei dem Gespräch nach der mündlichen Abschlussprüfung mit ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan vertieften wir uns in die Thematik „Rehabilitation bei Asthma-Patienten/-innen“, da ich selbst sowie mein Vater von dieser Krankheit betroffen sind. Der Grundstein für diese Magisterarbeit wurde damit gelegt, jedoch ergab sich keine Möglichkeit Asthma-Patienten/-innen zu untersuchen. Durch die Kontakte und den Einsatz von ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan konnte eine Kooperation mit dem Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien (kurz „AKH“) erzielt werden, welches damals mehrere Studien hinsichtlich der Krankheit „Sarkoidose“ durchführte. In Zusammenarbeit mit Dr. Karin Vonbank und der Medizinstudentin Sophia Zacher wurde mir meine Magisterarbeit unter dem Arbeitstitel „Leistungsdiagnostik bei Sarkoidose-Patienten/-innen im Stadium 2“ ermöglicht.

Ich möchte mich herzlich bei ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan, Dr. Karin Vonbank und Sophia Zacher für ihre Zusammenarbeit bedanken. Weiters bedanke ich mich bei meiner Familie Ing. Franz, Sylvia und Florian Seyfried sowie meiner Lebensgefährtin Mag. Viktoria Deutsch, welche mich durch ihre emotionale, fachliche und finanzielle Zuwendung stets unterstützt haben.

Diese Arbeit dient der Erreichung des akademischen Grades "Magister der Naturwissenschaft" (kurz "Mag. rer. nat.") und wurde im eigenen Interesse gewählt. Die Studie wurde in der Abteilung "Sport- und Leistungsphysiologie" am „Institut für Sportwissenschaft“ (Auf der Schmelz 6a, 1150 Wien) der Universität Wien (Universitätsring 1, 1010 Wien) durchgeführt.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Abstract	7
1 Einleitung.....	9
1.1 Fragestellung	9
1.2 Krankheitsbild „Sarkoidose“	9
1.2.1 Epidemiologie	10
1.2.2 Pathogenese	10
1.2.3 Symptome	11
1.2.4 Diagnose	12
1.2.5 Therapie	14
1.2.6 Mögliche Ursachen	17
1.3 Systematische Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit	18
1.4 Leistungsdiagnostik und deren Bedeutung	19
2 Methode	21
2.1 Untersuchungssetting	21
2.2 Probanden/-innen	21
2.3 Untersuchungsprotokoll	21
2.3.1 Geräte und Software für die Untersuchungen	21
2.3.2 Basisuntersuchung	22
2.3.3 Stufenförmige Spiroergometrie	22
2.3.4 MLSS-Test	23
2.4 Kennwerte	25
2.4.1 Kennwerte des Stufentests	25
2.4.2 Kennwerte der MLSS-Tests	26
2.5 Statistische Analyse	27
3 Ergebnisse.....	29
3.1 Studienpopulation	29
3.1.1 Vergleich der anthropometrischen Daten	29
3.2 Analyse des Stufentests	30
3.2.1 Herzfrequenz	30
3.2.2 Leistungsfähigkeit	33
3.2.3 Blutlaktatkonzentration	35
3.2.4 Relative Sauerstoffaufnahme	37
3.2.5 Respiratory Exchange Ratio am Belastungsende	40
3.2.6 Zusammenhang der Maximalwerte	41
3.2.7 Vergleich der Schwellenkonzepte	41
3.3 Analyse des MLSS-Tests	54
3.3.1 Herzfrequenz	54

3.3.2	Leistungsfähigkeit	55
3.3.3	Blutlaktatkonzentration	56
3.3.4	Relative Sauerstoffaufnahme	57
4	Diskussion.....	59
4.1	Herzfrequenz.....	59
4.1.1	Vergleich mit der Gruppe der Gesunden	59
4.1.2	Vergleich mit der Gruppe der KHK	61
4.1.3	Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.	62
4.2	Blutlaktatkonzentration	62
4.2.1	Vergleich mit der Gruppe der Gesunden	62
4.2.2	Vergleich mit der Gruppe der KHK	63
4.2.3	Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.	64
4.3	Relative Sauerstoffaufnahme	64
4.3.1	Vergleich mit der Gruppe der Gesunden	64
4.3.2	Vergleich mit der Gruppe der KHK	65
4.3.3	Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.	66
4.4	Leistungsfähigkeit	66
4.4.1	Vergleich mit der Gruppe der Gesunden	66
4.4.2	Vergleich mit der Gruppe der KHK	69
4.4.3	Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.	69
4.5	Vergleich des RER am Belastungsende.....	69
4.6	Vergleich der Schwellenkonzepte.....	70
4.6.1	Aerobe Schwelle	70
4.6.2	Anaerobe Schwelle	71
5	Zusammenfassung.....	73
6	Limitation.....	75
	Erklärung über die persönliche Urheberschaft.....	77
	Abkürzungsverzeichnis.....	79
	Abbildungsverzeichnis.....	79
	Tabellenverzeichnis.....	80
	Formelverzeichnis	83
	Literaturverzeichnis	84
	Lebenslauf.....	87

Abstract

Deutsch

Hintergrund: Eine Leistungsdiagnostik kommt in der österreichischen Pneumologie zur Diagnosefindung selten zum Einsatz. Diese Arbeit versucht einen Schritt in Richtung Etablierung der Leistungsdiagnostik als Diagnosemittel in der österreichischen Pneumologie zu gehen.

Fragestellung: In dieser Studie wird versucht leistungsdiagnostische Besonderheiten bei Sarkoidose-Patienten/-innen (Stadium 2) im Vergleich zu Gesunden und Herz-Kreislauf-Kranken festzustellen.

Methoden: Im Rahmen der Studie wurden 11 Patienten/-innen mit Lungen-Sarkoidose im Stadium 2, welche sich seit 6 Monaten in einer stabilen Therapie befinden, untersucht. Als Vergleichsgruppen dienten Probanden mit einer stabilen KHK (n = 34), arteriellen Hypertonie (n = 16) sowie einem gesunden Kollektiv (n = 51). Die Probanden/-innen unterzogen sich einem Stufentest und mehreren MLSS-Tests. Die Gruppen wurden anhand von Kennwerten aus den Ergometrien miteinander verglichen.

Wichtigsten Ergebnisse: Die Leistungsfähigkeit ($p \leq 0,01$), relative Sauerstoffaufnahme ($p \leq 0,001$) und Blutlaktatkonzentration ($p \leq 0,05$) sind bei der Sarkoidose-Gruppe im Vergleich zu den Gesunden beim Stufentest eingeschränkt. Dieses Ergebnis, bis auf die Blutlaktatkonzentration, ließ sich auch bei dem MLSS-Test beobachten. Lediglich die Herzfrequenz wies keinen Unterschied auf und hob sich somit als einziges von den Kollektiven der KHK ($p \leq 0,05$) und art. Hyp. ($p \leq 0,05$) ab.

Schlussfolgerung: Die eingeschränkte Leistungsfähigkeit bei Sarkoidose-Patienten/-innen wird in der Literatur auf Muskelschwäche, verringerte inspiratorische Kraft sowie das verminderte Ansprechen von respiratorischen und zirkulatorischen Parametern auf Belastung zurückgeführt. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass auch die geringe Affinität zur körperlichen Bewegung, und der daraus resultierende schlechte Trainingszustand, einen maßgeblichen Einfluss auf die reduzierte Leistungsfähigkeit hat. Weitere Untersuchungen sind notwendig.

Abkürzungen: KHK ...Koronare Herzkrankheit, art. Hyp. ...arterielle Hypertonie

Englisch

Background: In Austrian pneumology exercise testing is rarely used as diagnostic tool. This study attempts a step towards the establishment of exercise testing in Austrian pneumology.

Aims: This study attempts to prove distinctive characteristics of patients suffering from sarcoidosis relating to exercise testing (stadium 2) in contrast to healthy people and those with cardiovascular disease.

Methods: In the course of the study 11 patients suffering from lung sarcoidosis stage 2, who have been in steady therapy since six months, have been looked at. The reference group consisted of participants with stable CHD (n = 34), arterial hypertension (n = 16) as well as healthy people (n = 51). The test persons took part in an incremental exercise test and several MLSS-tests. The groups were compared to each other according to parameters from the ergometries.

Main Results: The group suffering from sarcoidosis showed a limitation of their performance ($p \leq 0.01$), oxygen absorption ($p \leq 0.001$) and blood lactat concentration ($p \leq 0.05$) in incremental exercise testing in contrast to the healthy people. Except for the blood lactat concentration, these results could also be observed during the MLSS-Test. Only the heart rate showed no difference and hence contrasted with the groups of the CHD ($p \leq 0.05$) and the arterial hypertension ($p \leq 0.05$).

Conclusion: In literature limited performance of patients suffering from sarcoidosis is claimed to be caused by amyasthenia, decreased inspiratory force as well as diminished reaction of respiratory and circulatory parameters towards physical exposure. The results of this work suggest that even slight affinity to physical movement and the resulting poor fitness level have a decisive influence on the reduced physical performance. Further research is required.

Abbreviations: ÖGP ...Austrian Society of Pneumology, ÖKG ... Austrian Society of Cardiology, CHD ... Coronary Heart Disease

1 Einleitung

In der Kardiologie ist eine stufenförmige, symptomlimitierte Ergometrie bis zur Ausbelastung des/der Patienten/-in bereits ein etabliertes Diagnosemittel und liefert Hinweise auf diverse Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Wonisch et al., 2008). Zu erwartende Auffälligkeiten in den Messdaten sind in diesem Bereich Großteils bekannt und können verschiedenen Ursachen bzw. Krankheiten zugeordnet werden. Es folgen spezifischere Untersuchungen, um einen Verdacht zu erhärten oder zu widerlegen. Weiters können die Daten aus der Ergometrie für eine Trainingsempfehlung, sowohl im klinischen (Rehabilitation) als auch im privaten Setting, genutzt werden. Seit 2008 gibt es neue Richtlinien für die Belastungsergometrie in der Kardiologie (Wonisch et al., 2008).

In der Pneumologie gibt es derzeit noch keine festgelegten „eigenen“ Standards für Ergometrien, weshalb sich die „Österreichische Gesellschaft für Pneumologie“ (kurz „ÖGP“) nach den Guidelines der „Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft“ (kurz „ÖKG“) richtet. So wird beispielsweise in der pneumologischen Rehabilitation auf die Richtlinien der ÖKG verwiesen.

Eine minimale Intensität ist 50%. Bei geringerer Intensität lässt die Wirkung deutlich nach (Bewegung mit < 35% ist kein Training). Training mit > 70% Intensität bringt längerfristig keine zusätzlichen Effekte. Die Kontrolle der Intensität erfolgt über die Trainingsherzfrequenz (HF_{Tr}), die aus der ergometrisch (Fahrradergometrie nach den Richtlinien der ÖKG) bestimmten individuellen maximalen Herzfrequenz (HF_{max}) und der im Liegen gemessenen (Ruhe-EKG) Ruheherzfrequenz (HF_{Ruhe}) errechnet wird. (Haber, 2005, S. 5)

1.1 Fragestellung

Diese Studie versucht über zufällige Unterschiede anhand von Kennwerten der Messdaten (siehe „Kennwerte“ Seite 25) einer Stufenergometrie nach den Richtlinien der ÖKG (Wonisch et al., 2008) und der „Maximalen-Laktat-Steady-State-Tests“ (kurz „MLSS-Test“) von Sarkoidose-Patienten/-innen im Stadium 2, im Vergleich zu gesunden und herzkreislaufkranken Personen, zu ermitteln (siehe „Probanden/-innen“ Seite 21). Man erhofft sich neue, leistungsdiagnostische Erkenntnisse zu dem oben angeführten Krankheitsbild.

1.2 Krankheitsbild „Sarkoidose“

Sarkoidose ist eine entzündliche, multisystemische Krankheit unter Anwesenheit von nicht verkäsenden Granulomen, welche aus Monozyten abgeleiteten epitheloiden Histiozyten sowie mehrkernigen Riesenzellen bestehen. Der Hauptunterschied zu verkäsenden Granulomen, wie sie beispielsweise bei einer Tuberkulose vorkommen, ist die fehlende

zentrale Nekrose. Es wird vermutet, dass granulombildende Entzündungen ihre Ursache in einer überschießenden Immunantwort finden. So kann der immunregulative Prozess nicht zeitgerecht beendet werden. Trotzdem sind die Ursachen für Sarkoidose noch weitgehend unbekannt (Baughman et al., 2011) und werden später im Kapitel „Mögliche Ursachen“ (Seite 17) diskutiert. Nicht verkäsende Granulome können prinzipiell in jedem Organ auftreten, wobei die Lunge bei über 90% der Erkrankten befallen ist (Costabel et al., 1999; Harrison et al., 2012). Davon sind 30 % bis 60 % asymptomatisch (Lynch et al., 2007). Es können vier röntgenologische Stadien unterschieden werden (Baughman et al., 2011; Kirsten, 2013; Nunes et al., 2005).

- Stadium 0: Normalbefund des Thorax, bei Befall eines anderen Organs
- Stadium 1: Fehlende Lungenbeteiligung mit bilateraler Lymphadenopathie
- Stadium 2: Lungenbefall mit bilateraler Lymphadenopathie
- Stadium 3: Lungenbefall ohne bilaterale Lymphadenopathie
- Stadium 4: Lungenfibrose mit folgendem Funktionsverlust

1.2.1 Epidemiologie

Sarkoidose tritt unabhängig von Rasse und ethnischer Gruppierung auf und entwickelt sich vermehrt vor dem 50. Lebensjahr. Dennoch dürften Menschen mit schwarzer Hautfarbe einem höheren Risiko ausgesetzt sein, da in Amerika die Inzidenz von 35,5 pro 100.000 ca. dreimal höher ist als die jener der weißen Bevölkerung von 10,9 pro 100.000. Die Inzidenz ist zwischen 20 und 39 Jahren am höchsten und ist regional sehr unterschiedlich, was wahrscheinlich auf variable Umweltfaktoren zurückzuführen ist (Iannuzzi et al., 2007). Die weltweite Prävalenz variiert zwischen 20 bis 60 pro 100.000 (Harrison et al., 2012). In Deutschland geht man von einer Inzidenz von 10 pro 100.000 aus (Kirsten, 2013). In den Vereinigten Staaten konnte in den Jahren 1988 bis 2007 eine steigende Tendenz der Sarkoidose als Todesursache festgestellt werden (Swigris et al., 2011). Allgemein ist das Risiko daran zu versterben oder dass ein Organ seine Funktion aufgibt jedoch gering (Harrison et al., 2012).

1.2.2 Pathogenese

Die genaue Immunpathogenese bei Sarkoidose ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird davon ausgegangen, dass sie gleich wie bei anderen Granulom-bildenden Krankheiten ist. Der aktuelle Stand der Forschung wird folgend erläutert.

Derzeit noch unbekannte Antigene dringen in eine Zelle ein, welche von Makrophagen oder dendritischen Zellen phagozytiert werden. Als antigenpräsentierende Zellen leiten sie eine Immunantwort durch das humane Leukozytenantigen (kurz „HLA“) der Klasse 2 ein,

auf welches wiederum spezifische Gruppen der T-Zellen, primär jene der CD4⁺-Klasse, reagieren. In weiterer Folge entwickeln sich diese zu einem Th₁ Phänotyp, welche den Prozess einer Zellrekrutierung, -differenzierung sowie -proliferation auslösen. Am Ende dieser Reaktionen steht das Granulom, das je nach betroffenem Organ unterschiedlich wirken kann. Baughman et al. (2011) stellen diesen entzündlichen Vorgang in einer Grafik (siehe Abbildung 1) dar.

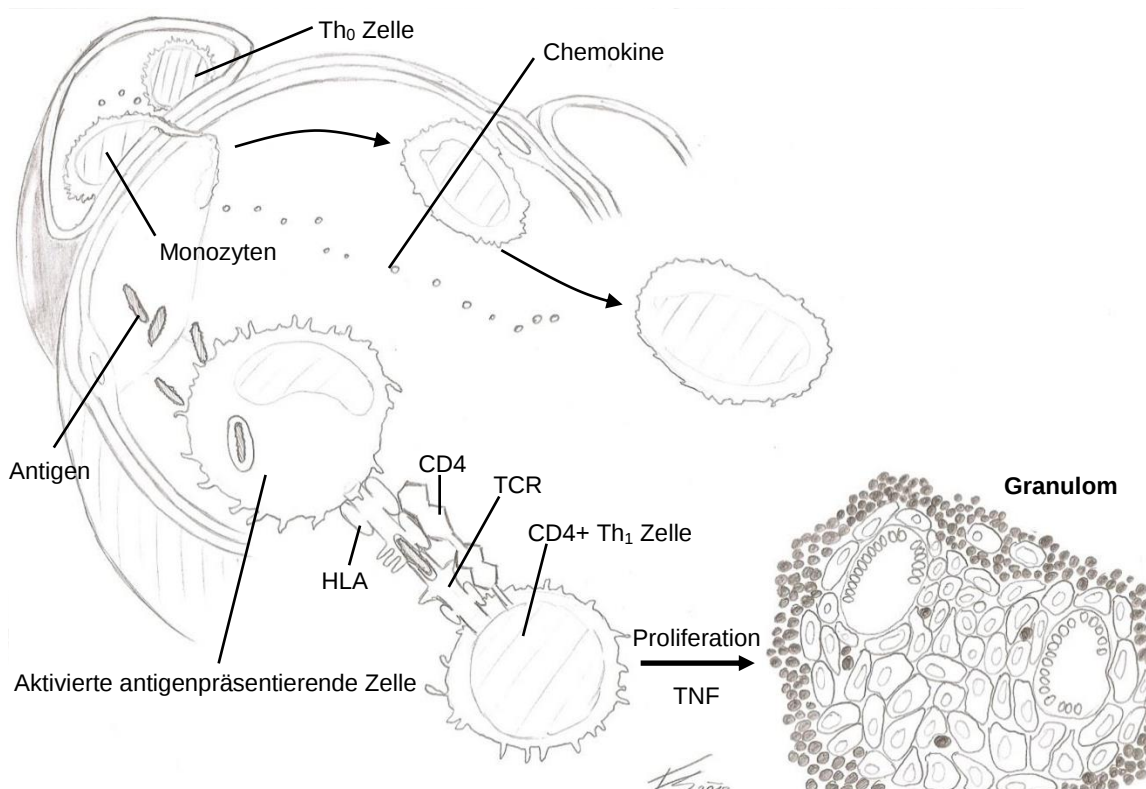


Abbildung 1: Entzündlicher Vorgang bei einer Sarkoidose mit Granulombildung (HLA ... humane Leukozytenantigen, TCR ...T-Zell Rezeptor, TNF ...tumor necrosis factor) (nach Baughman et al., 2011, S. 574, Skizziert von Florian Seyfried 2013)

1.2.3 Symptome

Pulmonale Symptome einer Sarkoidose sind nicht spezifisch. Häufig sind Husten und Atemnot sowie substernale Brustschmerzen. Nachdem oft die Luftwege betroffen sind, treten auch Atemgeräusche und Obstruktionen im höheren Maße auf (Judson, 2008). Nunes et al. (2005) fassen mögliche auftretende klinische Manifestationen, deren Häufigkeit sowie Inzidenz-steigende bzw. -senkende Faktoren in Tabelle 1 zusammen.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Symptome bei Sarkoidose-Patienten/-innen (nach Nunes et al., 2005, S. 569)

Klinische Manifestation	Häufigkeit		
	Gesamt [%]	Inzidenz ↑	Inzidenz ↓
Respiratorische Symptome	30	Schwarze Hautfarbe	Weißer Hautfarbe
Trockener Husten	30		
Dyspnoe bei Anstrengung	28		
Brustschmerzen	15		
Extrathorakale Lokalisation	50	Schwarze Hautfarbe	Weißer Hautfarbe
Akute Uveitis	7–25		
Periphere Lymphadenopathie	15–37		
Haut Läsionen	4–12		
Erythema Nodosum	4–33	weiblich Weißer Hautfarbe	männlich Schwarze Hautfarbe
Konstitutionelle Symptome	30–43	Schwarze Hautfarbe	Weißer Hautfarbe
Abgeschlagenheit	27		
Gewichtverlust	28		
Fieber	10–17		
Zufälliges Lungenröntgen	8–60	Weißer Hautfarbe	Schwarze Hautfarbe

1.2.4 Diagnose

Baughman, Culver und Judson (2011) beschreiben in ihrer Review-Arbeit den Weg von dem ersten röntgenologischen Befund bis hin zur Diagnose „Sarkoidose“. Trotz der definierten Vorgangsweise ist eine derartige Beurteilung nie zu 100% sicher. Es gibt zwar viele typische Zeichen, jedoch sind diese nicht spezifisch genug, um andere Granulombildende Krankheiten vollständig auszuschließen.

Zur Diagnosefindung, dargestellt in Abbildung 2, wird meist eine Biopsie des betroffenen Gewebes angewandt, welche jedoch am Start einer Reihe von differenzialdiagnostischen Verfahren steht. Das Bestehen von Granulomen alleine ist noch kein Beweis für eine Sarkoidose. So müssen andere Krankheiten, wie beispielsweise Tuberkulose, vorerst ausgeschlossen werden. In einem weiteren Schritt sollte, neben der Lunge, nach zumindest einem weiteren Organ gesucht werden, welches von Granulomen befallen ist. Wahrscheinlich sind die Augen, Haut, Speicheldrüsen oder das Herz (Kirsten, 2013). Wird keines gefunden, so ist eine Sarkoidose zwar wahrscheinlich, jedoch müssen andere idiopathische Granulombildende Krankheiten, welche nur ein Organ befallen, ausgeschlossen werden. Treten Granulome auch in einem anderen Organ auf, so müssen auch hier sämtliche Möglichkeiten von alternativen multisystemischen Krankheiten, wie das Blau-Syndrom, vorerst eliminiert werden. Erst dann ist die Diagnose von Sarkoidose sehr wahrscheinlich.

In seltenen Fällen ist eine Diagnose auch ohne Biopsie, nur mit einem röntgenologischen Befund der Lunge möglich. Dabei besteht die Situation einer bilhilären Lymphadenopathie der Lunge, eines Löfgren-Syndrom¹, Heerfordt-Syndrom², mit einer Vergrößerung der Ohrspeichel- und Tränendrüse sowie einer bilateralen Hilusvergrößerung entlang der Luftröhre.

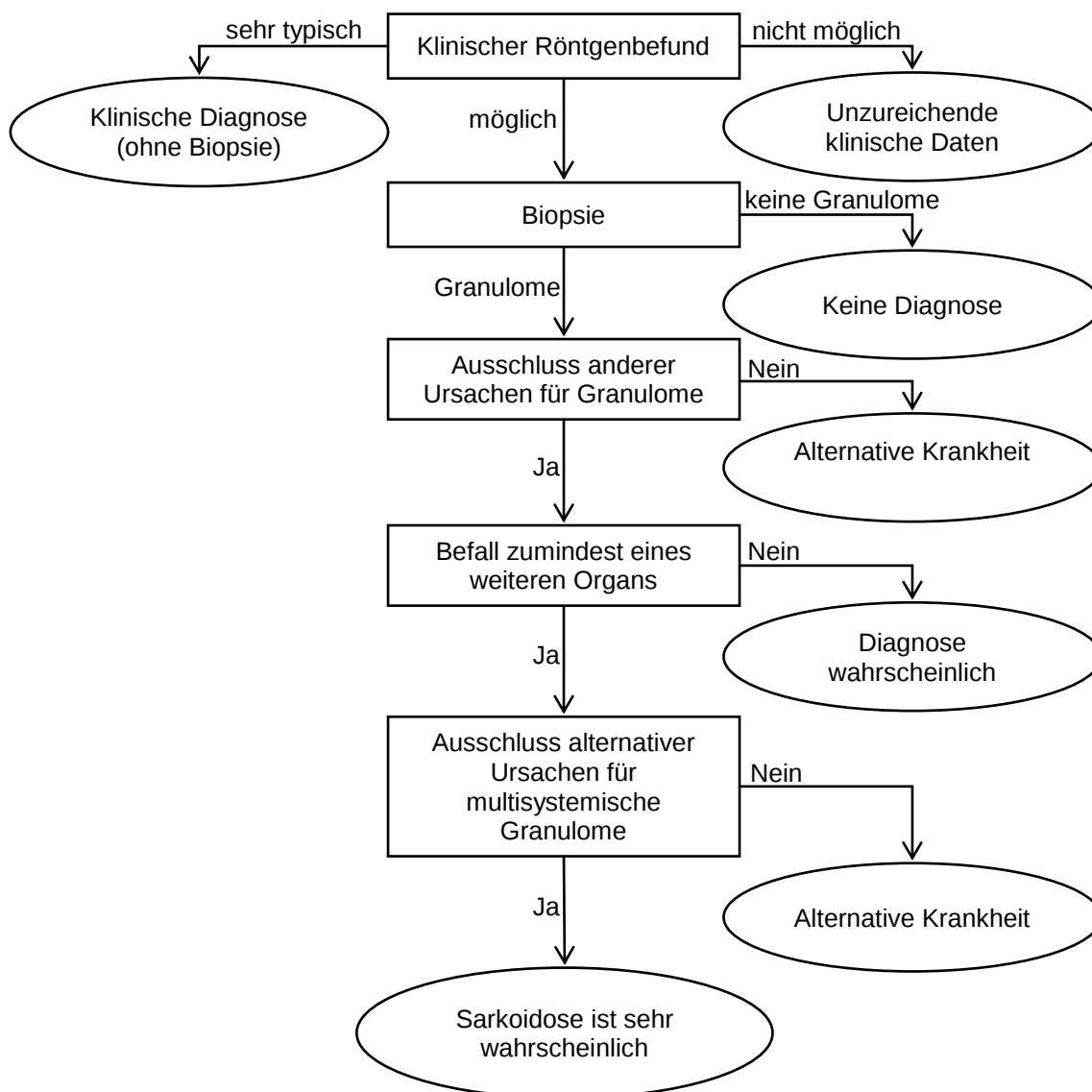


Abbildung 2: Diagnosegang bei Sarkoidose (nach Baughman et al., 2011, S. 575)

¹ Das Löfgren-Syndrom ist durch erythema nodosum (knotige Unterhautentzündung), bilaterale Hilus-Adenopathie der Lunge, häufiges Fieber und Arthritis gekennzeichnet (Baughman et al., 2011).

² Das Heerfordt-Syndrom ist durch eine Parotitis (Ohrspeicheldrüsenentzündung), Uveitis (Entzündung der Augenhaut) und Fieber gekennzeichnet (Baughman et al., 2011).

Für die Patienten/-innen ist es meist ein langer Weg zur Diagnose „Sarkoidose“. Im Durchschnitt bedarf es sechs Monate, in denen diverse Untersuchungen durchgeführt werden, um auf eine spezifische Diagnose zu kommen. Bei Betroffenen, die pulmonale Beschwerden aufweisen, dauert die Diagnosefindung länger als bei jenen die keine Symptome der Lunge zeigen. Dem Zugrunde liegen die unspezifischen Zeichen der Lungen-Sarkoidose, weshalb zuerst andere Krankheiten, wie Asthma oder Bronchitis, als Ursache ausgeschlossen werden müssen (Judson et al., 2003).

1.2.5 Therapie

Eine Therapie kommt normalerweise nur für symptomatische Patienten/-innen infrage. So wird im Stadium 0 und 1, sofern die Betroffenen asymptomatisch sind, keine medikamentöse Intervention empfohlen (Baughman et al., 2011). Dabei ist zu beachten, dass im Stadium 1 bis zu 70 %, 2 bis zu 50 % und 3 bis zu 20 % eine spontane Remission eintreten kann (Kirsten, 2013; Nunes et al., 2005). Erst wenn eine Funktionseinschränkung vorliegt bzw. wichtige Organe betroffen sind (Herz, Nerven, ...) sollte eine Therapie gestartet werden (Iannuzzi et al., 2007; Judson, 2008). Der Nutzen sollte, wie bei jeder Therapie, größer sein als die möglichen Nebenwirkungen.

Bei symptomatischen Patienten/-innen im Stadium 2 bis 4 wird vorerst eine Behandlung Corticosteroide empfohlen (Baughman et al., 2011). Die Dosierung beträgt dabei 20 bis 40 mg Prednison pro Tag, wobei diese nach der Woche 4 bis 8 in gleichmäßigen Intervallen reduziert wird (Kirsten, 2013), bei einer Behandlungsdauer von 12 bis 24 Monate. Sollte der/die Patient/-in nicht auf diese Therapie ansprechen so wird in weitere Folge eine immunsuppressive Behandlung vorgeschlagen (Baughman et al., 2011).

Die Behandlung mit Corticosteroiden über 3 bis 24 Monate zeigt eine Verbesserung im Röntgenbefund, der Symptome und in der Spirometrie. Bei letzterer zeichnen sich jedoch nur kleine Erfolge ab (Paramothayan et al., 2010).

Diese Evidenz ist bei einer immunsuppressiven Behandlung nur beschränkt nachgewiesen. Es sollte vor der Intervention eine gründliche Kosten-Nutzen-Analyse durchgeführt werden, da die Nebenwirkungen der Medikamente teilweise schwer ausfallen (Paramothayan et al., 2008). Dazu zählen, je nach verwendetem Medikament, Hepatotoxizität (Lebertoxizität), Anämie, Leukopenie, Übelkeit, Durchfall, Tuberkuloseaktivierung und/oder Allergiereaktionen (Kirsten, 2013).

Nunes et al. (2005) fassen die gängigsten Medikamente zur Behandlung von Sarkoidose in Tabelle 2 zusammen.

Tabelle 2: Wichtigsten Medikamente zur Behandlung von Sarkoidose (nach Nunes et al., 2005, S. 575)

Medikament	Haupt Mechanismus	Haupt Nebenwirkungen	Bemerkung
Corticosteroide	Breite entzündungshemmende Wirkung	Übergewicht, Diabetes, Bluthochdruck, Osteoporose	Effektivstes Medikament, „First-Line“ Therapie
Antimalaria Medikamente	Blockieren Antigen-Präsentation	Übelkeit, Retina Toxizität	Bei milder Hyperkalzämie
Methotrexate	Blockiert TNF- α Produktion der Makrophagen	Übelkeit, Leber Toxizität, Neutropenie, Überempfindlichkeit gegen Lungenentzündung	„Second-Line“ Therapie wenn Corticosteroide nicht wirken
Azathioprine	Blockiert Lymphozyten Proliferation	Übelkeit, Leber Toxizität, Neutropenie	„Second-Line“ Therapie wenn Corticosteroide nicht wirken
Cyclophosphamid	Blockiert Lymphozyten Proliferation	Neutropenie, Übelkeit, Zystitis, krebserregend	Starke Nebenwirkungen
Pentoxifyllin	Blockiert TNF- α Produktion der Makrophagen	Übelkeit	Noch keine Evidenz
Thalidomide	Blockiert IL-12 und TNF- α Produktion der mononukleären Zellen	teratogene Wirkungen, Müdigkeit, periphere Polynevritis, Bradykardie, Hypothyreoiditis, Venen Thrombosen	Nützlich bei diversen Hautkrankheiten, schnelle Wirkung, starke Nebenwirkungen
Infliximab & Etanercept	TNF- α Inhibitor	Erhöhtes Risiko einer Infektion, besonders Tuberkulose, allergische Reaktion gegen Infusionen, krebserregend?	Wenig evidente Daten, weitere Nebenwirkungen sind möglich

Harrison et al. (2012) fassen die verschiedenen Möglichkeiten einer medikamentösen Behandlung in zwei Vorschläge eines Behandlungsablaufes für eine akute (Abbildung 3) sowie eine chronische Sarkoidose (Abbildung 4) zusammen. Diese ergänzt die bereits beschriebenen Behandlungskonzepte in der akuten Phase, bei Befall eines einzelnen Organs mit dem Versuch die Sarkoidose mit topischen (lokal wirksamen) Steroiden zu behandeln.

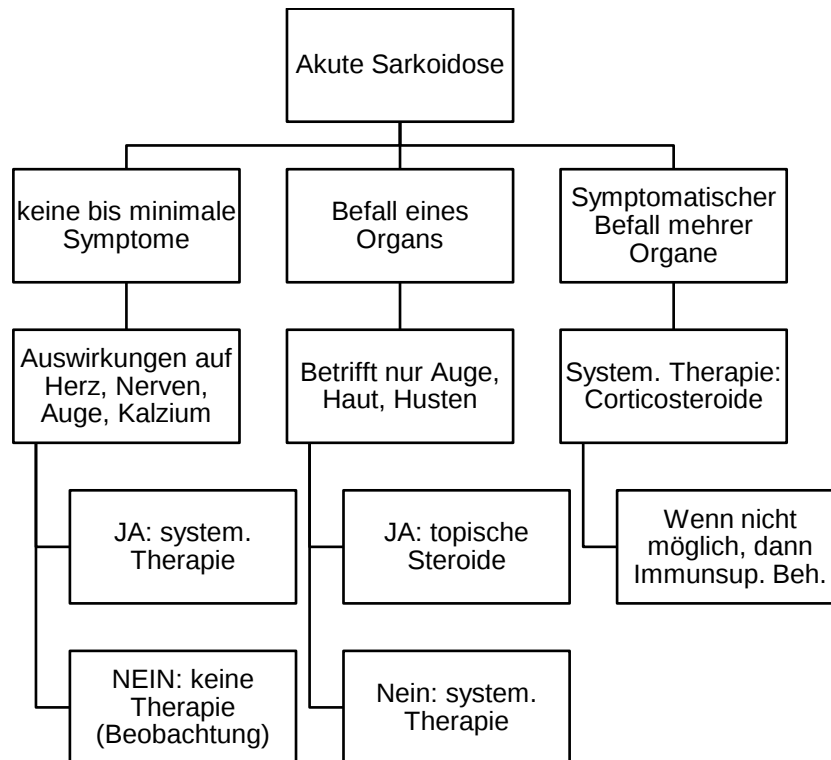


Abbildung 3: Vorschlag eines Behandlungsablaufes bei einer akuten Sarkoidose (nach Harrison et al., 2012)

Bei einer chronischen Krankheit sollten vorerst, bei Nicht-Ansprechen auf die aktuelle Intervention, alternative Corticosteroid-Präparaten (siehe Tabelle 2, Seite 15) versucht werden, bevor eine immunsuppressive Behandlung gestartet wird.

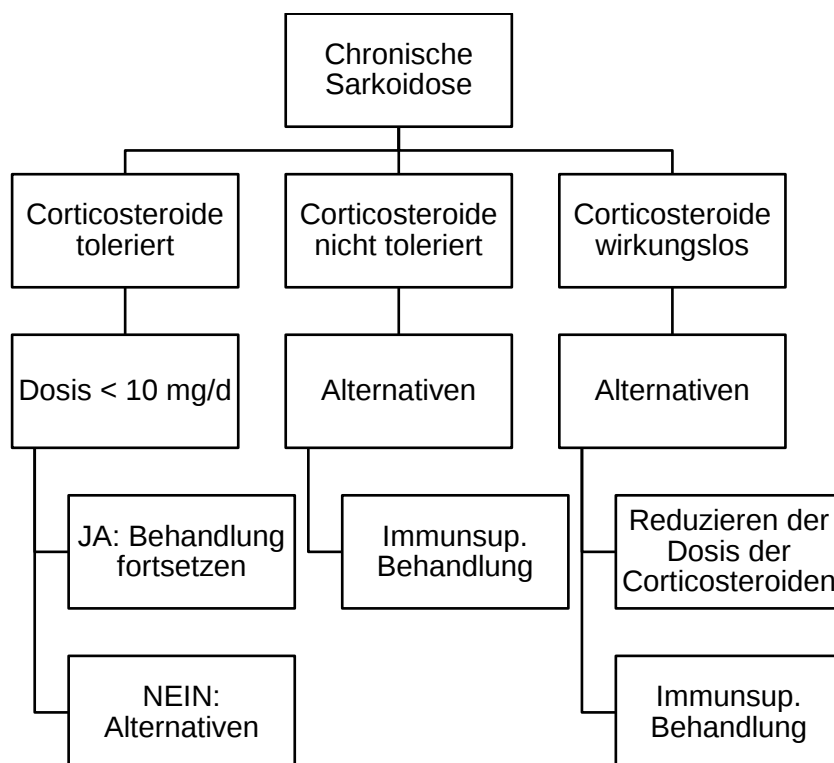


Abbildung 4: Vorschlag eines Behandlungsablaufes bei einer chronischen Sarkoidose (nach Harrison et al., 2012)

1.2.6 Mögliche Ursachen

Die möglichen Ursachen, bzw. Umstände die eine Entwicklung einer Sarkoidose begünstigen, werden prinzipiell in genetische- und Umwelt-Faktoren unterteilt.

Hinsichtlich der Genetik ist bekannt, dass bei Vorhandensein einer Sarkoidose im direkten familiären Umfeld (Eltern, Geschwister) das eigene Risiko an dieser zu erkranken um das 4,7-fache höher ist als bei jenen, die nicht familiär vorbelastet sind. Interessant ist, dass bei weißen Menschen das familiäre Risiko höher ist als bei Personen mit schwarzer Hautfarbe (Rybicki et al., 2001a). So haben Afro-Amerikaner mit dem entsprechenden familiären Umfeld ein 2,5-faches höheres Risiko als Afro-Amerikaner, die nicht vorbelastet sind (Rybicki et al., 2001b).

Derzeit ist noch nicht klar, welche Antigene der Umwelt eine Sarkoidose auslösen können. Nach dem heutigen Stand der Forschung weiß man jedoch, dass beispielsweise ein ländliches Umfeld mit häufigem Kontakt mit Rauch durch Holzbrand oder Pollen das Risiko zu erkranken steigert. Auch anorganische Stoffe wie Insektizide steigern das Risiko. Besonders betroffen sind Berufsgruppen wie Soldaten/-innen der U.S. Navy, Metallarbeiter/-innen, Feuerwehrmänner bzw. -frauen oder Bauarbeiter/-innen (Iannuzzi et al., 2007). So zeigen beispielsweise Prezant et al. (1999) in ihrer Arbeit, dass New Yorker Feuerwehrleute eine Sarkoidose mit der Punkt-Prävalenz am 1. Juli 1998 von 222 auf

100.000, im Vergleich zu einer gleichdatierten Prävalenz von 0 bei „emergency medical service“ und „health care workers“ aufweisen. Newman et al. (2004) berichten hingegen von einer erhöhten Odds-Ratio (kurz „OR“) bei Landwirten von 1,46 und Leuten die regelmäßig mit Insektiziden in Kontakt kommen von 1,52.

Wie bereits erwähnt, sind die auslösenden Antigene von Sarkoidose noch weitestgehend unbekannt. Diese dürften sich bei den genannten Tätigkeiten bzw. Umständen vermehrt in der Luft befinden. Heffner (2007) spricht von Nanopartikeln, welche nur schwer nachzuweisen sind, da sie eine Größe von $< 1 \mu\text{m}$ haben. Es bedarf weiterer Forschung, um den genauen Ursachen einer Sarkoidose auf den Grund zu gehen.

1.3 Systematische Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit

Zurzeit existieren einige Arbeiten, die sich mit der Leistungsfähigkeit bei Sarkoidose-Patienten/-innen mit Lungenbeteiligung beschäftigen. Folgend wird der relevante Forschungsstand kurz dargestellt.

Mit steigendem Stadium der Sarkoidose geht die körperliche Leistungsfähigkeit zurück (Wallaert et al., 2011), wobei dies beim Stadium 1 bis 3 auf eine Kombination der verminderten Antwort der Herzfrequenz auf Belastung und einer zirkulatorischen Einschränkung, und im Stadium 4 primär auf letzteres wahrscheinlich zurückzuführen ist. Zudem ist die maximale Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) bei einem Großteil der Sarkoidose-Patienten/-innen (73%), unabhängig vom Stadium, reduziert (Akkoca et al., 2005; Wallaert et al., 2011). Kabitz et al. (2006) nennen die verminderte Kraft der inspiratorischen Atemmuskulatur als mögliche Ursache für die reduzierte Belastungsverträglichkeit und der Dyspnoe. Als Hinweis für den Fortschritt der Sarkoidose und auf eine Gasaustauschstörung unter Belastung dient die Messung der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid in Ruhe (kurz „DLCO“) (Ardic et al., 2011; Barros, et al., 2004; Lamberto et al., 2004; Miller et al., 1995; Wallaert et al., 2011). Je nach Schweregrad steigt die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruck-Differenz (kurz „ P[A-a]O_2 “) als Ausdruck eines gestörten Gasaustausches sowie das Verhältnis von Totraum zur Vitalkapazität (kurz „ $\text{V}_\text{D}/\text{V}_\text{T}$ “) (Lopes et al., 2011; Medinger et al., 2001; Wallaert et al., 2011). Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Ursachen für die eingeschränkte Leistungsfähigkeit multifaktoriell sind.

1.4 Leistungsdiagnostik und deren Bedeutung

Derzeit wird die Leistungsdiagnostik eher zur Verlaufskontrolle bei Sarkoidose-Patienten/-innen eingesetzt. Betrachtet man die Literatur, kommt meist ein 6-Minuten-Gehtest oder eine Stufenenergometrie zum Einsatz. Lopes et al. (2011) zeigten, dass sich mit steigendem Stadium der Sarkoidose, festgestellt durch eine hochauflösende Computertomographie der Lunge, die Leistungsdaten aus einer stufenförmigen Spiroergometrie ($\text{VO}_{2\text{peak}}$, P[A-a]O_2 , ...) zwischen den Gruppen verschlechtern. Auch Medinger, Khouri und Rohatgi (2001) kommen zu diesem Schluss, wobei der Parameter des P[A-a]O_2 am sensitivsten erscheint. Kollert et al. (2011) verfolgten diesen Ansatz und stellten in ihrer Arbeit fest, dass die forcierte Vitalkapazität (kurz „FVC“) und der P[A-a]O_2 unter Belastung in Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer fortschreitenden, immunsuppressiven Behandlung gebracht werden kann. Ebenfalls kann ein „normales“ Lungenröntgen, mit der Messung des DLCO, das Risiko eines gestörten Gasaustausches unter Belastung vorhersagen (Barros et al., 2004). Auch ein 6-Minuten-Walktest liefert hinreichende Hinweise bezüglich dem Fortschritt der Sarkoidose und funktionalen Status der Patienten/-innen (Alhamad et al., 2010).

Obwohl die verschiedenen Arten der Leistungsdiagnostik mit den herkömmlichen Methoden zur Bestimmung des Fortschritts der Sarkoidose korrelieren, gibt es derzeit keinen nicht invasiven Gold-Standard (Medinger et al., 2001). Daher empfehlen die „American Thoracic Society“, die „European Thoracic Society“ und die „World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders“ eine Kombination aus regelmäßiger Leistungsdiagnostik, röntgenologischen Verfahren und allgemeiner physischen Untersuchung zur Verlaufskontrolle der Sarkoidose (*Statement on Sarcoidosis*, 1999).

2 Methode

2.1 Untersuchungssetting

Sämtliche Untersuchungen und Auswertungen wurden am Institut für Sportwissenschaft, Abteilung Sport- und Leistungsphysiologie der Universität Wien (Auf der Schmelz 6a, 1150 Wien, Österreich), unter Aufsicht von ao. Univ.-Prof. Dr. Rochus Pokan und Mitarbeit der Biomedizinischen Analytikerin Miriam Klauser, in dem Zeitraum von Jänner 2012 bis April 2013 auf universitärem Niveau durchgeführt.

2.2 Probanden/-innen

Im Rahmen der Studie wurden Patienten/-innen mit einer histologisch verifizierten Sarkoidose mit Lungenbeteiligung im Stadium 2, welche sich seit mindestens sechs Monaten in einer stabilen Therapie befinden, untersucht. Ausschlusskriterien waren das Vorhandensein einer anderen pulmonalen Erkrankung (Emphysem, COPD, Asthma, ...), akute Infektion, maligne Erkrankungen, schwere Arrhythmien, Beteiligung von Nervensystem und Herz sowie schwere Herzklappenfehler.

Als Vergleichsgruppen dienten Probanden/-innen mit einer stabilen koronaren Herzkrankheit (kurz „KHK“) inklusive sämtlicher Begleiterscheinungen (art. Hyp., hohes Cholesterin, ...), mit reiner arteriellen Hypertonie (kurz „art. Hyp.“) sowie einem gesunden Kollektiv ohne akuten oder chronischen Erkrankungen.

2.3 Untersuchungsprotokoll

Das Untersuchungsprotokoll bestand aus einer Basisuntersuchung, einer stufenförmigen, symptomlimitierten, maximalen Spiroergometrie sowie mehreren „maximalen Laktat-Steady-State-Tests“ (kurz „MLSS-Test“) inklusive Messung der ventilatorischen Parameter. Bei allen Untersuchungen erfolgte die Messung der Blutlaktatkonzentration durch die Entnahme von kapillarem Blut am Ohr.

2.3.1 Geräte und Software für die Untersuchungen

Tabelle 3 listet jene Geräte und Softwarepakete auf, welche bei der Erhebung und Auswertung der Daten zum Einsatz gekommen sind.

Tabelle 3: Geräte und Softwarepaket, die bei der Erhebung und Auswertung der Daten zum Einsatz gekommen sind.

Geräte	Bezeichnung
Fahrradergometer	Lode Groningen http://lode.nl/
Laktat-Messgerät	EKF Diagnostic Biosen S-line http://www.ekfdiagnostics.de/
Pakete der Datenerfassung	GE Healthcare Cardiosoft v6.51 (EKG) JLab 5.22.1.50 (Spirometer) www.gehealthcare.com/
Softwarepaket zur Leistungsdiagnostik	proSPORT http://www.schlemmer.net/
Softwarepaket zur statistischen Auswertung	IBM SPSS Statistics 21 www.ibm.com

2.3.2 Basisuntersuchung

Bei der Basisuntersuchung wird eine umfassende Anamnese des/der Probanden/-in nach den Richtlinien der ÖKG erstellt, unter besonderer Berücksichtigung der „Sportbiographie“ als Hinweis auf die zu erwartende maximalen Leistungsfähigkeit. Des Weiteren werden ein Ruhe-EKG sowie ein Lungenfunktionstest durchgeführt (Pokan et al., 2009).

2.3.3 Stufenförmige Spiroergometrie

Das Protokoll richtet sich nach den Praxisleitlinien der ÖKG (Wonisch et al., 2008). Dieses sieht vor, dass die Belastung jede Minute um ein bestimmtes Inkrement, bis zur symptomlimitierten Ausbelastung des/der Probanden/-in, erhöht wird. Das individuelle Belastungsinkrement leitet sich wie in Formel 1 dargestellt ab.

$$BI = \frac{W_{Max} - W_{Start}}{10}$$

Formel 1: BI... Belastungsinkrement, W_{Max} ... Erwartete Maximalbelastung, W_{Start} ... Startbelastung, 10 = Anzahl der Soll-Stufen

Die erwartete Maximalbelastung richtet sich nach dem Soll-Wert der jeweiligen Geschlechts-, Alters- und Gewichtsklasse, wobei dieser anhand der Sportanamnese aus der Basisuntersuchung nach oben oder unten korrigiert wird. Die Anzahl der Stufen kann je nach Probanden/-in bei der Untersuchung variieren, wobei der Test zwischen 8 und 12 Minuten (bzw. Stufen) dauern sollte. Am Ende jeder Stufe sowie beim Abbruch der Belastung, erfolgt eine Messung der Blutlaktatkonzentration. Abbildung 5 stellt das Belastungsprotokoll grafisch dar.

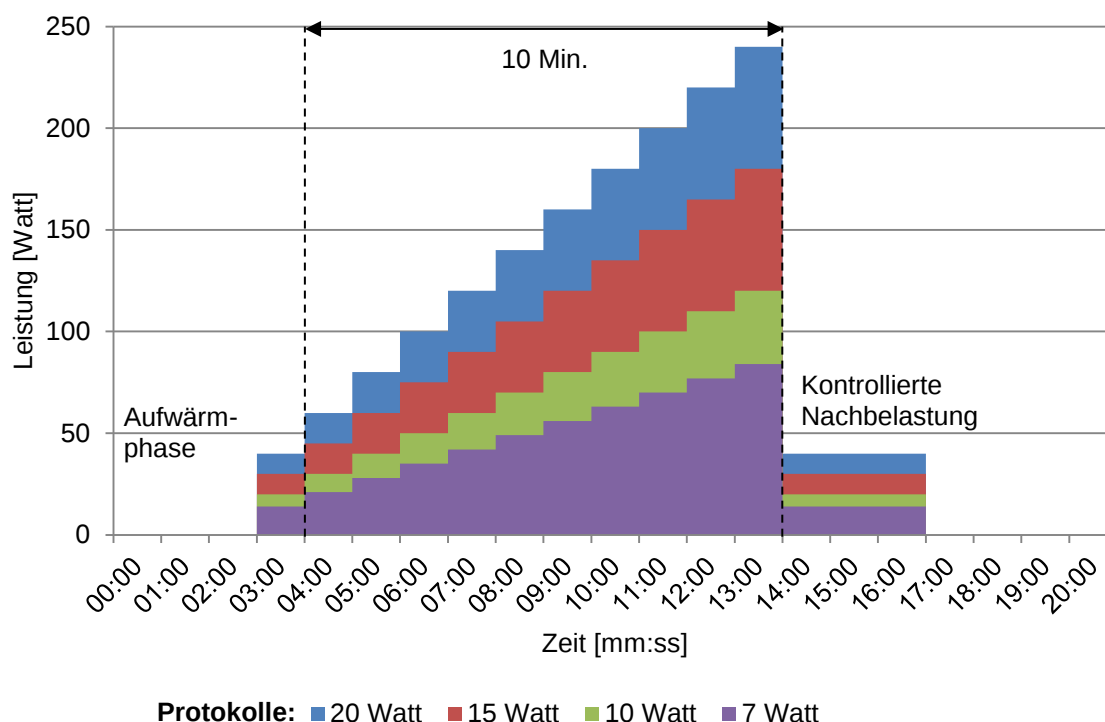


Abbildung 5: Grafische Darstellung des Belastungsprotokolls (nach Hofmann, 2009, S. 194)

2.3.4 MLSS-Test

Die MLSS-Tests sind der Gold-Standard zur Bestimmung der anaeroben Schwelle (Beneke et al., 2000). Ausgangspunkt ist die Watt-Leistung an der zu erwartenden anaeroben Schwelle aus der Stufenenergometrie (Synonyme: LTP2, HRTP, VT, ...). Ein Test dauert, exklusive Vor- und Nachbereitung, 30 Minuten. Bei einem MLSS-Test fährt der/die Proband/-in bis zur Zielleistung, welcher der erwarteten Leistung an der anaeroben Schwelle entspricht, mit demselben Protokoll aus der stufenförmigen Belastungsergometrie (Aufwärmphase). Danach bleibt die Zielleistung bis zum Test-Ende aufrecht. Es wird nunmehr alle 2,5 Minuten Blut zur Bestimmung der Laktatkonzentration abgenommen. Innerhalb dieser Zeit darf die Blutlaktatkonzentration nicht über 1,0 mmol/l über den Ausgangswert ansteigen, sondern es sollte sich ein Laktat-Steady-State bilden. Bei einem MLSS-Test bestehen zwei Optionen:

1. Es bildet sich ein Laktat-Steady-State (Die Blutlaktatkonzentration steigt nicht mehr als 1,0 mmol an). Die Zielleistung wird beim nächsten MLSS-Test um ein Belastungsinkrement gesteigert.
2. Es bildet sich kein Laktat-Steady-State (Die Blutlaktatkonzentration steigt stetig an). Die Zielleistung wird beim nächsten MLSS-Test um ein Belastungsinkrement reduziert.

Bildet sich bei einer Ergometrie ein Steady-State der Blutlaktatkonzentration, wobei der um ein Belastungszinkrement höhere MLSS-Test entgleist ist, so sind MLSS-Untersuchungen beendet. Jener Test bei dem sich das maximale Laktat-Steady-State gebildet hat, spiegelt die Leistungsfähigkeit (am Fahrradergometer) an der anaeroben Schwelle wieder. Abbildung 6 zeigt ein Beispiel von mehreren MLSS-Tests mit einem Patienten, bei welchen eine anaerobe Schwelle von 80 Watt festgestellt wurde. Es ist zu erwähnen, dass die Stufenergometrie des hier dargestellten Probanden schwer auszuwerten war, was sich in der Anzahl der MLSS-Tests widerspiegelt. Jedoch ist das Prinzip der MLSS-Untersuchungen bei diesem Beispiel klarer ersichtlich. Abbildung 7 zeigt einen repräsentativeren Verlauf der Testungen, da bei einem Großteil der Probanden/-innen ein maximales Laktat-Steady-State innerhalb von zwei Ergometrien festgestellt werden konnte. Zwischen zwei Untersuchungen sollte mindestens ein Tag Pause stattfinden, damit die Probanden/-innen sich ausreichend erholen können. Auf eine engmaschigere Untersuchung mit bspw. 5-Watt-Sprüngen zwischen den Tests wurde aus Compliance- und Aufwandsgründen sowie biologischer Schwankungen in der Leistungsfähigkeit („Tagesverfassung“) in dieser Studie verzichtet.

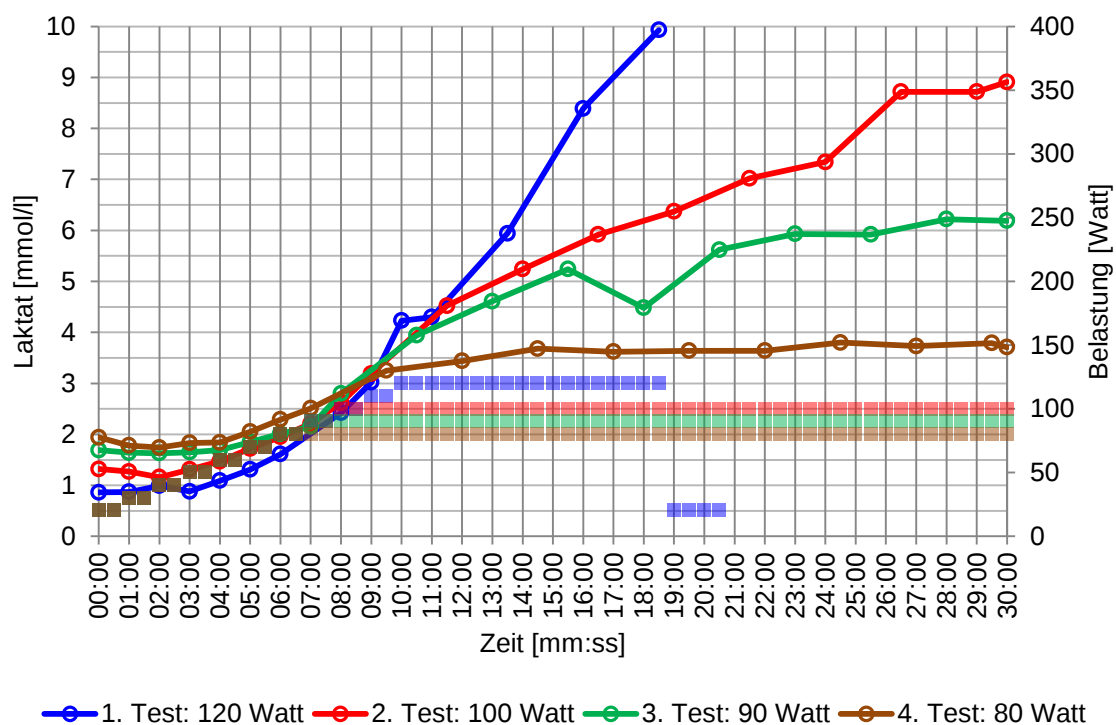


Abbildung 6: Beispiel von MLSS-Tests

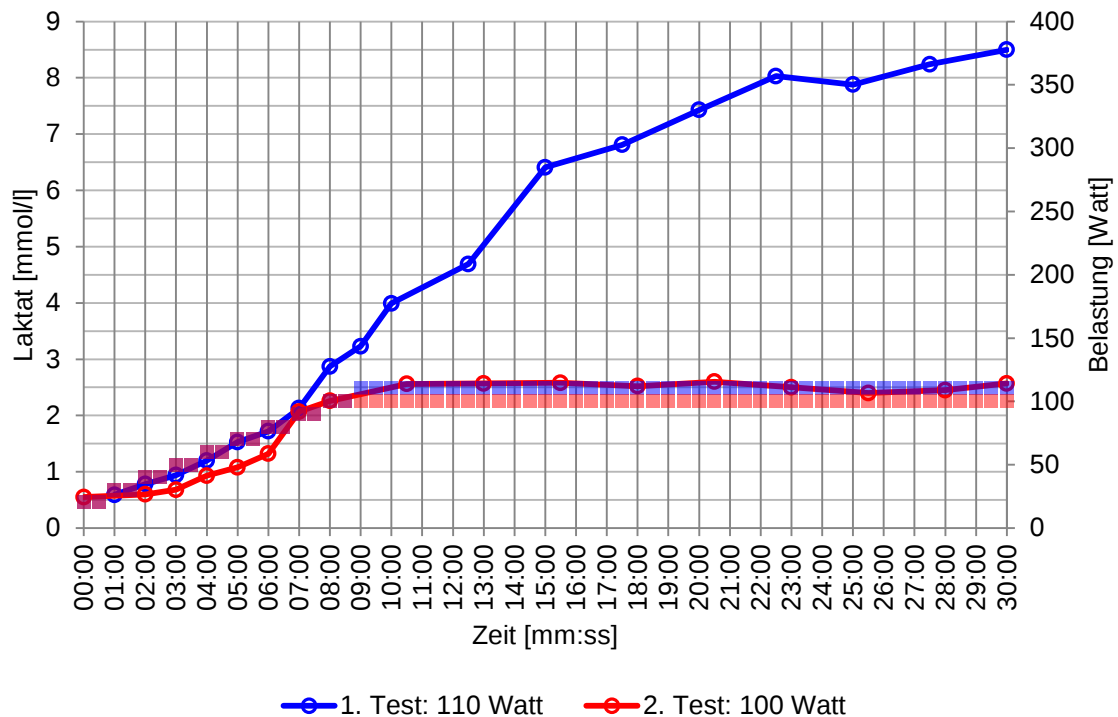


Abbildung 7: Repräsentativeres Beispiel für die MLSS-Untersuchungen

2.4 Kennwerte

Für die Bestimmung der aeroben und anaeroben Schwelle wurde eine Leistungsdiagnostik mittels der spirometrischen Daten $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$, der Herzfrequenzleistungskurve und der Blutlaktatkonzentration durchgeführt. Danach wurden Kennwerte aus den Messgrößen Leistungsfähigkeit, Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration und relativen Sauerstoffaufnahme zu den verschiedenen Konzepten der Schwellenbestimmung gebildet. Zudem wurden auch aus den MLSS-Tests, wie folgend beschrieben, Kennwerte herangezogen.

2.4.1 Kennwerte des Stufentests

Tabelle 4 beschreibt die Kennwerte aus dem Stufentest, die für die statistische Analyse verwendet wurden.

Tabelle 4: Kennwerte für die statistische Auswertung des Stufentests

Kennwert	Beschreibung
K-Wert	Stärke und Richtung der Krümmung der Herzfrequenzleistungskurve
WEQO2TP	Leistung in Watt am EqO ₂ -Turnpoint
WLTP1	Leistung in Watt am Laktat-Turnpoint 1 (kurz LTP1)
WEQCO2TP	Leistung in Watt am EqCO ₂ -Turnpoint
WLTP2	Leistung in Watt am Laktat-Turnpoint 2 (kurz LTP2)
WHRTP2	Leistung in Watt am H RTP
WMAX	Leistung in Watt bei Belastungsabbruch
HREQO2TP	Herzfrequenz am EqO ₂ -Turnpoint
HRLTP1	Herzfrequenz am LTP1
HREQCO2TP	Herzfrequenz am EqCO ₂ -Turnpoint
HRLTP2	Herzfrequenz am LTP2
HRH RTP	Herzfrequenz am H RTP
HRMAX	Herzfrequenz bei Belastungsabbruch
LAEQO2	Blutlaktatkonzentration am EqO ₂ -Turnpoint
LALTP1	Blutlaktatkonzentration am LTP1
LAEQCO2	Blutlaktatkonzentration am EqCO ₂ -Turnpoint
LALTP2	Blutlaktatkonzentration am LTP2
LAH RTP	Blutlaktatkonzentration am H RTP
LAMAX	Blutlaktatkonzentration bei Belastungsabbruch
VO2EQO2	rel. Sauerstoffaufnahme am EqO ₂ -Turnpoint
VO2LTP1	rel. Sauerstoffaufnahme am LTP1
VO2EQCO2	rel. Sauerstoffaufnahme am EqCO ₂ -Turnpoint
VO2LTP2	rel. Sauerstoffaufnahme am LTP2
VO2H RTP	rel. Sauerstoffaufnahme am H RTP
VO2MAX	rel. Sauerstoffaufnahme bei Belastungsabbruch
RERBELEND	Respiratory Exchange Ratio (kurz „RER“) bei Belastungsabbruch

2.4.2 Kennwerte der MLSS-Tests

Als Kennwerte (siehe Tabelle 5) der MLSS-Tests wurden jene Messergebnisse der Blutlaktatkonzentration, Herzfrequenz und relativen Sauerstoffaufnahme 5, 10, 15 und 20 Minuten nach der stufenförmigen Aufwärmphase sowie am Ende der Untersuchung herangezogen. Diese Kennwerte werden für den Test, bei welchem sich ein maximales Steady-State der Blutlaktatkonzentration gebildet hat, und bei der ersten „entgleiten“ Untersuchung erhoben.

Tabelle 5: Kennwerte der MLSS-Tests (Min ...Minuten, Aw ...Aufwärmen)

Kennwerte	Beschreibung
WSTST	Watt bei MLSS
HR5ST	Herzfrequenz 5 Min. nach Aw. (MLSS)
HR10ST	Herzfrequenz 10 Min. nach Aw. (MLSS)
HR15ST	Herzfrequenz 15 Min. nach Aw. (MLSS)
HR20ST	Herzfrequenz 20 Min. nach Aw. (MLSS)
HRENDST	Herzfrequenz am Ende der Belastung (MLSS)
LA5ST	Blutlaktatkonzentration 5 Min. nach Aw. (MLSS)
LA10ST	Blutlaktatkonzentration 10 Min. nach Aw. (MLSS)
LA15ST	Blutlaktatkonzentration 15 Min. nach Aw. (MLSS)
LA20ST	Blutlaktatkonzentration 20 Min. nach Aw. (MLSS)
LAENDST	Blutlaktatkonzentration am Ende der Belastung (MLSS)
VO25ST	rel. Sauerstoffaufnahme 5 Min. nach Aw. (MLSS)
VO210ST	rel. Sauerstoffaufnahme 10 Min. nach Aw. (MLSS)
VO215ST	rel. Sauerstoffaufnahme 15 Min. nach Aw. (MLSS)
VO220ST	rel. Sauerstoffaufnahme 20 Min. nach Aw. (MLSS)
VO2ENDST	rel. Sauerstoffaufnahme am Ende der Belastung (MLSS)
WU	Watt bei Entgleisung
HR5U	Herzfrequenz 5 Min. nach Aw. (Entgleisung)
HR10U	Herzfrequenz 10 Min. nach Aw. (Entgleisung)
HR15U	Herzfrequenz 15 Min. nach Aw. (Entgleisung)
HR20U	Herzfrequenz 20 Min. nach Aw. (Entgleisung)
HRENDU	Herzfrequenz am Ende der Belastung (Entgleisung)
LA5U	Blutlaktatkonzentration 5 Min. nach Aw. (Entgleisung)
LA10U	Blutlaktatkonzentration 10 Min. nach Aw. (Entgleisung)
LA15U	Blutlaktatkonzentration 15 Min. nach Aw. (Entgleisung)
LA20U	Blutlaktatkonzentration 20 Min. nach Aw. (Entgleisung)
LAENDU	Blutlaktatkonzentration am Ende der Belastung (Entgleisung)
VO25U	rel. Sauerstoffaufnahme 5 Min. nach Aw. (Entgleisung)
VO210U	rel. Sauerstoffaufnahme 10 Min. nach Aw. (Entgleisung)
VO215U	rel. Sauerstoffaufnahme 15 Min. nach Aw. (Entgleisung)
VO220U	rel. Sauerstoffaufnahme 20 Min. nach Aw. (Entgleisung)
VO2ENDU	rel. Sauerstoffaufnahme am Ende der Belastung (Entgleisung)

2.5 Statistische Analyse

Sämtliche Auswertungen erfolgten mit einem Signifikanzniveau von 5% ($p \leq 0,05$). Die Kontrolle auf Normalverteilung der einzelnen Variablen, als Voraussetzung der verschiedenen Varianzanalysen und T-Tests, erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test.

Der Vergleich zwischen den Gruppen von den Stufentest- sowie den MLSS-Kennwerten wurde mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. War die Sphärizität der Daten durch Überprüfung mittels Mauchly-Test nicht gegeben, so wurde auf die Greenhouse-Geisser-Korrektur zurückgegriffen. Als Post-Hoc-Verfahren für

den paarweisen Vergleich wurde die Bonferroni-Methode eingesetzt. Dieses konservative Verfahren wurde aufgrund der Anpassung der Gesamtfehlerrate und des Signifikanzniveaus gewählt.

Die Vergleiche zwischen den Gruppen hinsichtlich der Messgrößen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende, sowie des K-Werts erfolgten mittels einer einfaktoriellen ANOVA. Die Homogenität der Varianzen wurde mittels Levene-Test überprüft. Als Post-Hoc-Verfahren für den paarweisen Vergleich der Gruppen wurde die Scheffé-Prozedur gewählt. War die Homogenität nicht gegeben, wurde auf das Tamhane-Verfahren zurückgegriffen.

Im späteren Verlauf der Arbeit werden die Ansätze zur Bestimmung der aeroben (LTP1 und EqO2TP) und anaeroben Schwelle (LTP2, EqCO2TP, HRTP, MLSS) bei den Sarkoidose-Patienten/-innen miteinander verglichen. Dies dient der Überprüfung, ob auch bei diesem Krankheitsbild die verschiedenen Schwellenkonzepte das gleiche Ergebnis liefern. Um die verschiedenen Konzepte der anaeroben Schwelle aus dem Stufentest, jenen Parametern des MLSS-Tests gegenüberstellen zu können, fasst die folgende Formel 2 die Messgrößen (Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration und relative Sauerstoffaufnahme) zu den Kennwerten (5, 10, 15, und 20 Minuten nach der Aufwärmphase) des MLSS-Tests zu Mittelwerten zusammen.

$$\bar{\emptyset}_{(HF,LA,VO2)} = \frac{W_{5min} + W_{10min} + W_{15min} + W_{20min} + W_{Ende}}{N}$$

Formel 2: Berechnung der Durchschnittswerte aus dem MLSS-Test ($\bar{\emptyset}$...Mittelwerte, HF ...Herzfrequenz, BLK ...Blutlaktatkonzentration, VO2 ...relative Sauerstoffaufnahme, W ...Wert 5, 10, 15, 20 Minuten nach der Aufwärmphase sowie am Ende der Belastung, N ...Anzahl der Terme des Zählers ohne fehlende Werte)

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Im Zuge der Studie wurden 11 Probanden/-innen (♀ = 6, ♂ = 5) untersucht. Die Daten und Kennwerte der Vergleichsgruppen „Koronare Herzkrankheit“ (♀ = 11, ♂ = 23), „Arterielle Hypertonie“ (♀ = 6, ♂ = 10) und „Gesund“ (♀ = 20, ♂ = 31) wurden von einer bestehenden Studie des Instituts für Sportwissenschaft, Abteilung Sport- und Leistungsphysiologie der Universität Wien herangezogen (Primus, 2004). Tabelle 6 zeigt die deskriptive Statistik der vier Probanden/-innen-Gruppen hinsichtlich des Alters und der anthropometrischen Basis-Daten Größe und Gewicht. Auf den Faktor „Geschlecht“ wurde aufgrund der kleinen Stichprobe in der gesamten Analyse keine Rücksicht genommen.

Tabelle 6: Deskriptive Statistik der verschiedenen Gruppen (N ...Anzahl der gültigen Probanden, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert, MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung)

Diagnose		N	Min	Max	MW	SD
Sarkoidose (Stadium 2) (n = 11, ♀ = 6, ♂ = 5)	Alter	11	31	72	50,64	11,664
	Größe	11	158	195	170,18	11,470
	Gewicht	11	59,0	115,0	76,918	15,4068
Koronare Herzkrankheit (n = 34, ♀ = 11, ♂ = 23)	Alter	34	26	84	59,32	11,997
	Größe	34	150	186	170,41	7,592
	Gewicht	34	55,0	103,0	76,015	11,6421
Arterielle Hypertonie (n = 16, ♀ = 6, ♂ = 10)	Alter	16	40	69	57,00	8,710
	Größe	16	157	192	171,88	10,954
	Gewicht	16	56,0	118,0	78,594	16,7881
Gesund (n = 51, ♀ = 20, ♂ = 31)	Alter	51	20	77	41,35	17,736
	Größe	51	67	189	171,05	16,909
	Gewicht	51	50,0	106,0	69,437	10,6775

3.1.1 Vergleich der anthropometrischen Daten

Der Vergleich der anthropometrischen Daten „Größe“ und „Gewicht“ zwischen dem Sarkoidose- und den Vergleichskollektiven zeigt keinen signifikanten Unterschied (p = n.s.) zwischen den Gruppen. Die statistische Analyse wird in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Scheffé-Prozedur der anthropometrischen Daten „Gewicht“ [kg] und „Größe“ [cm] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppen (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) Gewicht	Koronare Herzkrankheit	0,9035	4,3230	n.s.	-11,374	13,181
	Arterielle Hypertonie	-1,6756	4,8813	n.s.	-15,539	12,188
	Gesund	7,4809	4,1431	n.s.	-4,286	19,248
Sarkoidose (Stadium 2) Größe	Koronare Herzkrankheit	-0,230	4,639	n.s.	-13,40	12,94
	Arterielle Hypertonie	-1,693	5,238	n.s.	-16,57	13,18
	Gesund	-0,867	4,446	n.s.	-13,49	11,76

3.2 Analyse des Stufentests

Bei der Analyse des Stufentests wurde die Sarkoidose-Gruppe mit den drei Kontrollgruppen (KHK, art. Hyp. und Gesund) hinsichtlich der erhobenen Parameter und dessen Verlauf verglichen.

3.2.1 Herzfrequenz

Bei der Analyse der Herzfrequenz zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende (bzw. Max.) konnte ein signifikanter Unterschied der mittleren Differenz der HF zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK von 18,332 Schläge pro Minute ($p \leq 0,05$) und der art. Hyp. von 22,018 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$) festgestellt werden. Der Vergleich mit dem gesunden Kollektiv zeigt hingegen keine signifikante Abweichung ($p = n.s.$). Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Varianzanalyse.

Tabelle 8: Paarweiser Vergleich der Herzfrequenz [1/min] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	18,332*	6,251	$\leq 0,05$	1,496	35,168
	Arterielle Hypertonie	22,018*	6,986	$\leq 0,05$	3,202	40,834
	Gesund	-10,264	6,019	n.s.	-26,477	5,949

Die genaue Analyse der einzelnen Messpunkte, dargestellt in Tabelle 9, zeigt einen signifikanten Unterschied am LTP2 zwischen der Sarkoidose-Gruppe und den Kollektiven der KHK von 27,16 ($p \leq 0,01$) und art. Hyp. von 23,663 ($p \leq 0,01$) sowie am

Belastungsende zu der Gruppe der art. Hyp von 22,199 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$). Beim Vergleich der anderen Kennwerte zu den Vergleichskollektiven wurde keine signifikante Abweichung festgestellt ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 9: Scheffé-Prozedur der Herzfrequenz [1/min] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) Herzfrequenz am LTP1	Koronare Herzkrankheit	8,294	5,902	n.s.	-8,50	25,08
	Arterielle Hypertonie	9,849	6,660	n.s.	-9,10	28,79
	Gesund	-15,347	5,662	n.s.	-31,45	0,76
Sarkoidose (Stadium 2) Herzfrequenz am LTP2	Koronare Herzkrankheit	23,663**	6,563	$\leq 0,01$	5,02	42,31
	Arterielle Hypertonie	27,160**	7,295	$\leq 0,01$	6,44	47,88
	Gesund	-6,817	6,330	n.s.	-24,80	11,17
Sarkoidose (Stadium 2) Herzfrequenz am Belastungsende	Koronare Herzkrankheit	14,813	6,228	n.s.	-2,87	32,50
	Arterielle Hypertonie	22,199*	7,032	$\leq 0,05$	2,23	42,17
	Gesund	-13,736	5,969	n.s.	-30,69	3,22

Die in Abbildung 8 dargestellte Herzfrequenz über den Belastungsverlauf verdeutlicht das Resultat der statistischen Auswertung.

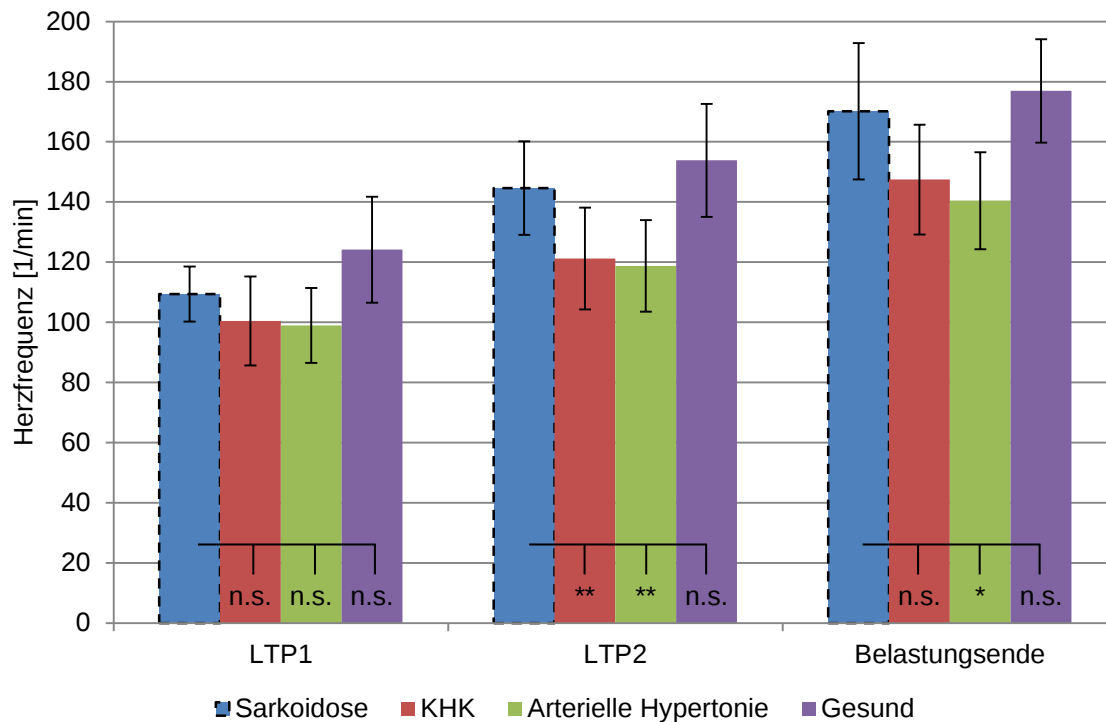


Abbildung 8: Statistische Analyse der Herzfrequenz [1/min] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)

Tabelle 10, die Grundlage der oben stehenden Grafik, zeigt die deskriptive Statistik der Herzfrequenz im Belastungsverlauf und wird für die spätere Interpretation herangezogen.

Tabelle 10: Deskriptive Statistik der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)

Diagnose	Kennwert	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	LTP1	109,375	9,189	5,537	98,386	120,364
	LTP2	144,625	15,522	6,145	132,429	156,821
	Ende	170,125	22,668	5,939	158,339	181,911
Koronare Herzkrankheit	LTP1	100,484	14,789	2,813	94,902	106,066
	LTP2	121,194	16,930	3,122	114,998	127,389
	Ende	147,452	18,268	3,017	141,464	153,439
Arterielle Hypertonie	LTP1	98,929	12,450	4,185	90,622	107,235
	LTP2	118,714	15,220	4,645	109,495	127,934
	Ende	140,429	16,120	4,489	131,519	149,338
Gesund	LTP1	124,125	17,602	2,260	119,639	128,611
	LTP2	153,854	18,778	2,509	148,875	158,833
	Ende	176,938	17,184	2,424	172,126	181,749

3.2.1.1 K-Wert³

Die Analyse des K-Werts zeigt einen signifikanten Unterschied der mittleren Differenz zwischen der Gruppe Sarkoidose und KHK von 0,36139 ($p \leq 0,05$). Es konnte keine signifikante Abweichung zu dem Kollektiv „arterielle Hypertonie“ ($p = \text{n.s.}$) und „Gesunde“ ($p = \text{n.s.}$) festgestellt werden. Tabelle 11 stellt die Resultate der statistischen Auswertung dar.

Tabelle 11: Scheffé-Prozedur des K-Werts zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	0,361319*	0,107861	$\leq 0,05$	0,05489	0,66775
	Arterielle Hypertonie	0,314039	0,121792	n.s.	-0,03197	0,66004
	Gesund	-0,040161	0,103747	n.s.	-0,33490	0,25458

Aus Tabelle 12 sind die Mittelwerte (inkl. deskriptiver Statistiken) des K-Werts der Gruppe Sarkoidose von 0,1572 und KHK von -0,2042 abzulesen.

Tabelle 12: Deskriptive Statistik des K-Werts für die einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert)

	MW	SD	SF	95% CI für den Mittelwert	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	0,1572	0,43664	0,13165	-0,13619	0,45049
Koronare Herzkrankheit	-0,2042	0,24648	0,04227	-0,29018	-0,11817
Arterielle Hypertonie	-0,1569	0,37898	0,09474	-0,35884	0,04505
Gesund	0,1973	0,29522	0,04218	0,11251	0,28210
Gesamt	0,0177	0,36101	0,03442	-0,05054	0,08590

3.2.2 Leistungsfähigkeit

Es wurde zwischen der Sarkoidose Gruppe und dem Kollektiv der Gesunden ein signifikanter Unterschied in der Leistungsfähigkeit mit einer mittleren Differenz von -55,076 Watt ($p \leq 0,01$) festgestellt. Im Vergleich zu den anderen Gruppen, KHK ($p = \text{n.s.}$) und art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$), konnte keine Abweichung nachgewiesen werden. Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse der statistischen Analyse.

³ Der K-Wert gibt die Stärke und Richtung der Krümmung der Herzfrequenzleistungskurve an. Negative Werte bedeuten einen Aufwärtsknick nach dem HRTP, hingegen positive Werte stehen für eine Abflachung nach dem HRTP (Pokan et al., 2004).

Tabelle 13: Paarweiser Vergleich der Leistungsfähigkeit [Watt] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, SF ...Standardfehler)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% Konfidenzintervall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	11,126	17,293	n.s.	-35,452	57,704
	Arterielle Hypertonie	-0,702	19,327	n.s.	-52,759	51,354
	Gesund	-55,076**	16,653	≤0,01	-99,930	-10,222

Bei den Post-Hoc-Tests der Leistungsfähigkeit zwischen den Gruppen zu den einzelnen Kennwerten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der Gesunden von -48,09 Watt ($p \leq ,001$) am LTP1. Die Leistung wies bei den anderen Messpunkten keine signifikante Abweichung auf.

Tabelle 14: Post-Hoc-Tests der Leistungsfähigkeit [Watt] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) Watt am LTP1 Scheffé	Koronare Herzkrankheit	-9,315	10,358	n.s.	-38,78	20,15
	Arterielle Hypertonie	-15,230	11,688	n.s.	-48,48	18,02
	Gesund	-48,090***	9,937	≤0,001	-76,36	-19,82
Sarkoidose (Stadium 2) Watt am LTP2 Tamhane	Koronare Herzkrankheit	28,559	21,134	n.s.	-41,36	98,48
	Arterielle Hypertonie	17,500	22,642	n.s.	-53,53	88,53
	Gesund	-38,863	21,793	n.s.	-108,97	31,24
Sarkoidose (Stadium 2) Watt am Belastungsende Tamhane	Koronare Herzkrankheit	26,059	27,289	n.s.	-59,74	111,85
	Arterielle Hypertonie	10,875	29,897	n.s.	-78,61	100,36
	Gesund	-65,745	28,138	n.s.	-152,34	20,85

Die Leistungsfähigkeit zu den verschiedenen Umstell- bzw. Endpunkten der verschiedenen Gruppen wird in Abbildung 9 dargestellt.

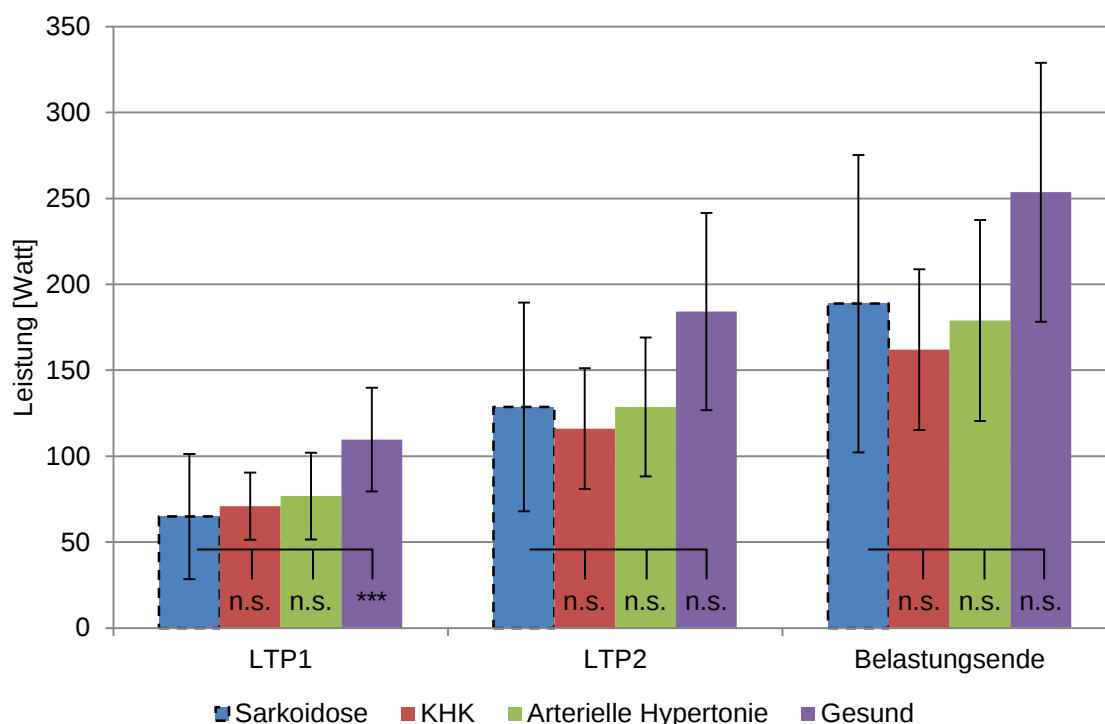


Abbildung 9: Statistische Analyse der Leistung [Watt] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)

Für die spätere Interpretation wird Tabelle 15, welche die Mittelwerte der verschiedenen Gruppen und Kennwerte zeigt, herangezogen.

Tabelle 15: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)

Diagnose	Kennwert	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	LTP1	64,875	36,422	9,669	45,685	84,065
	LTP2	128,625	60,774	16,091	96,689	160,561
	Ende	188,750	86,516	21,331	146,415	231,085
Koronare Herzkrankheit	LTP1	70,871	19,548	4,912	61,122	80,620
	LTP2	116,032	35,104	8,174	99,809	132,256
	Ende	161,968	46,724	10,836	140,461	183,474
Arterielle Hypertonie	LTP1	76,786	25,253	7,309	62,279	91,292
	LTP2	128,643	40,456	12,163	104,502	152,784
	Ende	178,929	58,426	16,124	146,926	210,931
Gesund	LTP1	109,646	30,238	3,947	101,811	117,480
	LTP2	184,229	57,375	6,569	171,191	197,267
	Ende	253,604	75,343	8,708	236,321	270,887

3.2.3 Blutlaktatkonzentration

Bei der Blutlaktatkonzentration unter Belastungsverlaufs des Stufentests zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe Sarkoidose und jener der Gesunden

($p \leq 0,05$) mit einer mittleren Differenz von -1,305 mmol/l. Die Abweichung zu den anderen Kollektiven der KHK ($p = \text{n.s.}$) und art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$) war nicht signifikant. Tabelle 16 zeigt den paarweisen Vergleich zwischen den Gruppen.

Tabelle 16: Paarweiser Vergleich des Laktats [mmol/l] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	-0,129	0,456	n.s.	-1,358	1,099
	Arterielle Hypertonie	-0,418	0,508	n.s.	-1,786	0,950
	Gesund	-1,305*	0,438	$\leq 0,05$	-2,484	-0,126

Beim genauen Vergleich der Blutlaktatkonzentration zwischen den Gruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende, dargestellt in Tabelle 17, wurde ein signifikanter Unterschied zwischen dem Sarkoidose-Kollektiv und jener der KHK am LTP1 von -0,60287 mmol/l ($p \leq 0,05$) sowie der Gesunden am Belastungsende von -2,32961 mmol/l ($p \leq 0,05$) festgestellt. Die Abweichungen zu den anderen Gruppen und Kennwerten waren nicht signifikant ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 17: Scheffé-Prozedur der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) Laktat am LTP1	Koronare Herzkrankheit	-0,60287*	0,20864	$\leq 0,05$	-1,1964	-0,0094
	Arterielle Hypertonie	-0,63651	0,23542	n.s.	-1,3062	0,0332
	Gesund	-0,54097	0,20015	n.s.	-1,1103	0,0284
Sarkoidose (Stadium 2) Laktat am LTP2	Koronare Herzkrankheit	0,03137	0,39776	n.s.	-1,0986	1,1614
	Arterielle Hypertonie	-0,35208	0,44211	n.s.	-1,6081	0,9039
	Gesund	-0,72941	0,38363	n.s.	-1,8193	0,3605
Sarkoidose (Stadium 2) Laktat am Belastungsende	Koronare Herzkrankheit	0,40030	0,84403	n.s.	-1,9975	2,7981
	Arterielle Hypertonie	0,14000	0,94256	n.s.	-2,5377	2,8177
	Gesund	-2,32961*	0,80865	$\leq 0,05$	-4,6269	-0,0323

Abbildung 10 stellt den Vergleich der Blutlaktatkonzentration zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest dar.

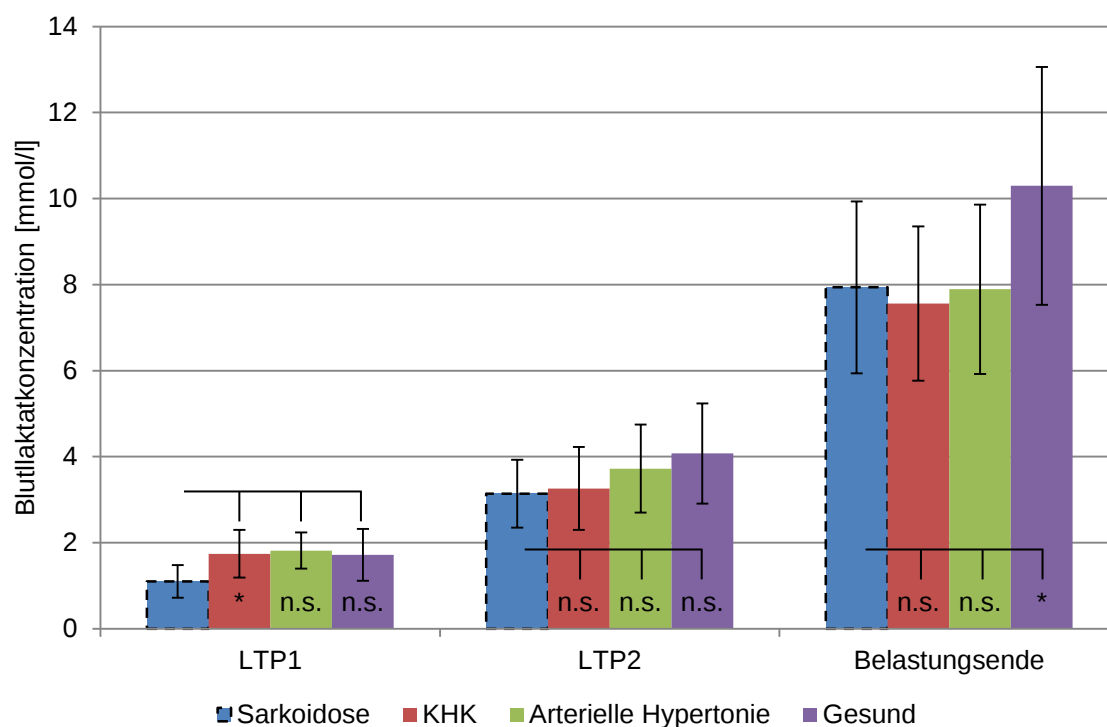


Abbildung 10: Statistische Analyse der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)

Tabelle 18 zeigt die deskriptive Statistik der Blutlaktatkonzentration im Verlauf des Stufentests.

Tabelle 18: Deskriptive Statistik des Laktats [mmol/l] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)

Diagnose	Kennwert	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	LTP1	1,100	0,377	0,191	0,721	1,479
	LTP2	3,138	0,787	0,380	2,383	3,892
	Ende	7,938	1,999	0,789	6,371	9,504
Koronare Herzkrankheit	LTP1	1,743	0,558	0,099	1,548	1,939
	LTP2	3,260	0,962	0,196	2,870	3,650
	Ende	7,560	1,796	0,407	6,751	8,369
Arterielle Hypertonie	LTP1	1,814	0,420	0,144	1,528	2,101
	LTP2	3,721	1,024	0,287	3,151	4,292
	Ende	7,893	1,968	0,596	6,709	9,077
Gesund	LTP1	1,719	0,601	0,078	1,564	1,874
	LTP2	4,073	1,167	0,155	3,765	4,381
	Ende	10,298	2,765	0,322	9,659	10,938

3.2.4 Relative Sauerstoffaufnahme

Die Analyse der relativen Sauerstoffaufnahme während des Stufentests zeigte einen signifikanten Unterschied der mittleren Differenz von 11,682 ml/min/kg zwischen der

Sarkoidose-Gruppe und dem gesunden Kollektiv ($p \leq 0,001$). Im Vergleich zu den Gruppen der KHK ($p = \text{n.s.}$) und der art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$) wurde keine signifikante Abweichung festgestellt. Tabelle 19 stellt die statistische Analyse dar.

Tabelle 19: Paarweiser Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% Konfidenzintervall für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	1,860	2,650	n.s.	-5,278	8,999
	Arterielle Hypertonie	0,046	2,951	n.s.	-7,905	7,997
	Gesund	-11,682***	2,543	$\leq 0,001$	-18,533	-4,831

Die relative Sauerstoffaufnahme zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der Gesunden zu dem Kennwert LTP1 von -8,7797 ml/min/kg ($p \leq 0,05$) und am Belastungsende von -17,0337 ml/min/kg ($p \leq 0,01$). Am LTP2 war die Abweichung nicht signifikant ($p = \text{n.s.}$). Im Vergleich zu den Kollektiven der KHK und art. Hyp. konnte keine Differenz gezeigt werden ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 20: Tamhane-Prozedur der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) VO2 am LTP1	Koronare Herzkrankheit	-,1011	2,4660	n.s.	-8,395	8,193
	Arterielle Hypertonie	-1,5968	2,6275	n.s.	-9,966	6,773
	Gesund	-8,7797*	2,5227	$\leq 0,05$	-17,072	-,487
Sarkoidose (Stadium 2) VO2 am LTP2	Koronare Herzkrankheit	2,7818	3,4586	n.s.	-8,862	14,426
	Arterielle Hypertonie	1,0188	3,6226	n.s.	-10,672	12,710
	Gesund	-10,4045	3,5957	n.s.	-22,061	1,252
Sarkoidose (Stadium 2) VO2 am Belastungsende	Koronare Herzkrankheit	0,8061	3,8287	n.s.	-11,307	12,919
	Arterielle Hypertonie	-0,7057	4,0647	n.s.	-13,096	11,685
	Gesund	-17,0337**	4,0026	$\leq 0,01$	-29,309	-4,758

Abbildung 11 stellt den Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest dar.

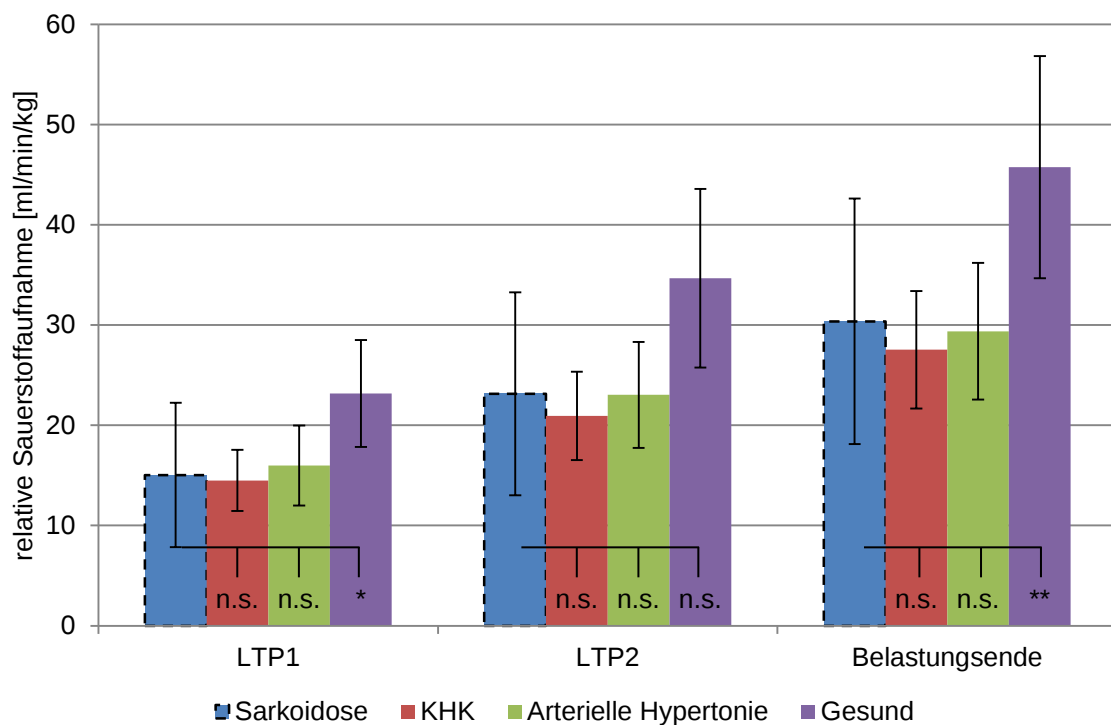


Abbildung 11: Statistische Analyse der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)

Tabelle 21 beinhaltet die deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme und zeigt den Vergleich zwischen den Gruppen und der Kennwerte.

Tabelle 21: Deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)

Diagnose	Kennwert	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	LTP1	15,038	7,207	1,691	11,680	18,395
	LTP2	23,138	10,118	2,511	18,154	28,121
	Ende	30,363	12,239	3,116	24,178	36,547
Koronare Herzkrankheit	LTP1	14,490	3,048	,873	12,756	16,224
	LTP2	20,937	4,402	1,296	18,363	23,510
	Ende	27,530	5,861	1,609	24,336	30,724
Arterielle Hypertonie	LTP1	15,986	3,982	1,279	13,448	18,524
	LTP2	23,036	5,289	1,898	19,268	26,803
	Ende	29,379	6,816	2,355	24,703	34,054
Gesund	LTP1	23,169	5,332	,691	21,798	24,539
	LTP2	34,667	8,904	1,025	32,633	36,702
	Ende	45,748	11,070	1,272	43,223	48,273

3.2.5 Respiratory Exchange Ratio am Belastungsende

Beim Vergleich der Respiratory Exchange Ratio⁴ (kurz: „RER“) am Belastungsende wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK (p = n.s.), art. Hyp. (p = n.s.) und Gesunden (p = n.s.) festgestellt. Die Analyse wird in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Scheffé-Prozedur des RER am Belastungsende [1] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2) RQ am Belastungsende	Koronare Herzkrankheit	0,10333	0,04347	n.s.	-0,0201	0,2268
	Arterielle Hypertonie	0,06926	0,04890	n.s.	-0,0697	0,2082
	Gesund	0,01109	0,04151	n.s.	-0,1068	0,1290

Tabelle 23 zeigt die deskriptive Statistik des RER am Belastungsende zwischen den einzelnen Gruppen.

⁴ Im Vergleich zum Respiratorischen Quotienten (kurz „RQ“) reflektiert der RER nicht vollständig den Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid, der rein auf die Substratverwertung (Kohlehydrate, Eiweiß und Fett) zurückzuführen ist. Dies liegt beispielsweise an der Pufferung des Laktats im Blut, wobei Kohlendioxid entsteht. Der RQ ist daher nur in Ruhe oder bei Steady-Rate-Tests zu verwenden (McArdle et al., 2010, S. 190).

Tabelle 23: Deskriptive Statistik des RER am Belastungsende [1] für die einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert)

	MW	SD	SF	95%-CI für den Mittelwert	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	1,1736	0,06021	0,01815	1,1332	1,2141
Koronare Herzkrankheit	1,0703	0,20372	0,03546	0,9981	1,1425
Arterielle Hypertonie	1,1044	0,06066	0,01516	1,0721	1,1367
Gesund	1,1625	0,07051	0,00987	1,1427	1,1824
Gesamt	1,1278	0,13041	0,01238	1,1033	1,1524

3.2.6 Zusammenhang der Maximalwerte

In Tabelle 24 werden die Maximalwerte der Blutlaktatkonzentration, Leistungsfähigkeit, Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenz beim Stufentest der Sarkoidose-Gruppe miteinander in Zusammenhang gebracht. Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der maximalen Leistungsfähigkeit und der Sauerstoffaufnahme von $r = 0,879$ ($p \leq 0,001$), der Blutlaktatkonzentration von $r = 0,658$ ($p \leq 0,05$) sowie der Herzfrequenz von $r = 0,629$ ($p \leq 0,05$). Zwischen der maximalen Herzfrequenz und relativen Sauerstoffaufnahme wurde ein signifikanter Zusammenhang von $r = 0,628$ ($p \leq 0,05$) festgestellt. Hingegen besteht zwischen der maximalen Herzfrequenz und der Blutlaktatkonzentration keine signifikante Korrelation ($p = \text{n.s.}$). Weiters zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der maximalen Blutlaktatkonzentration und relativen Sauerstoffaufnahme von $r = 0,678$ ($p \leq 0,05$). Tabelle 24 stellt die statistische Analyse dar.

Tabelle 24: Zusammenhang der Maximalwerte der Blutlaktatkonzentration [mmol/l], Leistungsfähigkeit [Watt], Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Herzfrequenz [1/min] (* ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Watt ...Leistungsfähigkeit, HF ...Herzfrequenz, BLK ...Blutlaktatkonzentration, VO₂ ...relative Sauerstoffaufnahme, max ...Belastungsende)

		Watt _{max}	HF _{max}	BLK _{max}	VO _{2max}
Watt_{max}	Korrelation nach Pearson	1	0,629*	0,658*	0,879***
	Signifikanz (2-seitig)		$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,001$
HF_{max}	Korrelation nach Pearson	0,629*	1	0,545	0,628*
	Signifikanz (2-seitig)	$\leq 0,05$		0,103	$\leq 0,05$
BLK_{max}	Korrelation nach Pearson	0,658*	0,545	1	0,678*
	Signifikanz (2-seitig)	$\leq 0,05$	0,103		$\leq 0,05$
VO_{2max}	Korrelation nach Pearson	0,879***	0,628*	0,678*	1
	Signifikanz (2-seitig)	$\leq 0,001$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	

3.2.7 Vergleich der Schwellenkonzepte

Folgend werden die Messgrößen zu den erhobenen Umstellpunkten aus den spirometrischen Daten, der Blutlaktat- und Herzfrequenzleistungsdiagnostik der

Sarkoidose-Gruppe vorerst miteinander korreliert und in einem weiteren Schritt verglichen.

Eine Korrelation beschreibt einen Zusammenhang zwischen zwei Variablen, jedoch können die Intervalle dieser unterschiedlich sein. Abbildung 12 zeigt drei theoretisch perfekte Korrelationen ($r = 1$) mit gleichen (Beispiel A) und unterschiedlichen (Beispiel B und C) Intervallen zwischen den Variablen X und Y. X und Y liefern trotz idealen Zusammenhang nicht immer das gleiche Ergebnis.

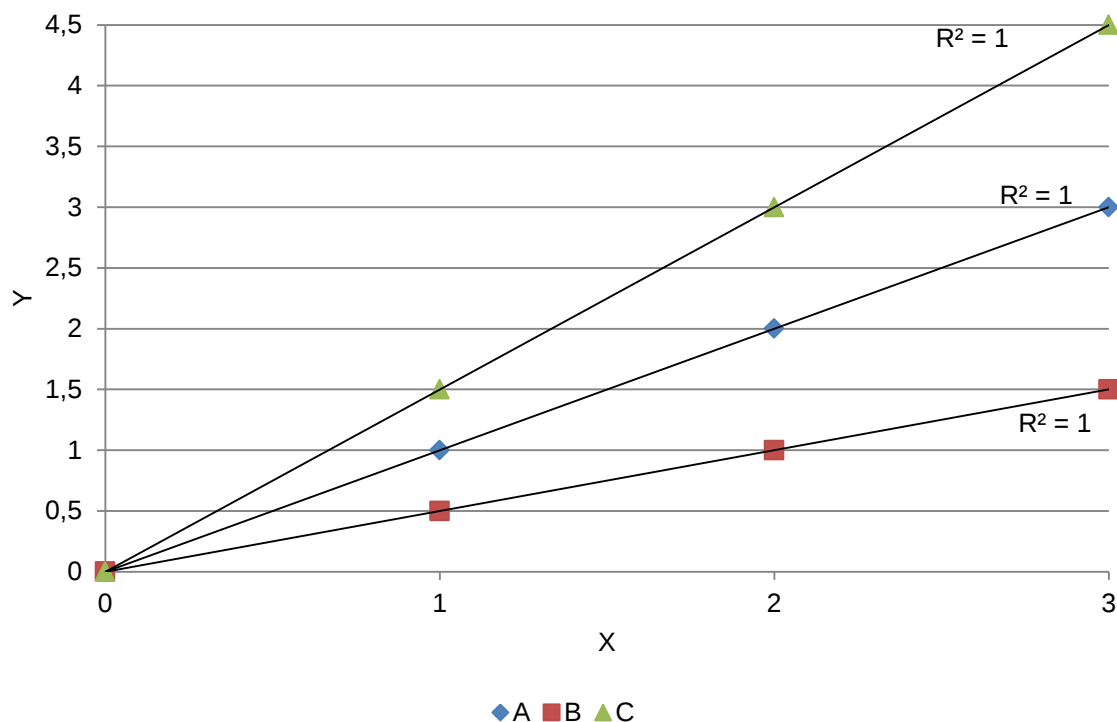


Abbildung 12: Verschiedene Beispiel-Korrelationen ($r = 1$) mit gleichen (A) und unterschiedlichen (B, C) Intervallen der Variablen X und Y.

In dieser Arbeit wird davon ausgegangen, dass die verschiedenen Schwellenkonzepte für die unterschiedlichen Messgrößen das gleiche Ergebnis liefern. So sollte beispielsweise die Herzfrequenz am LTP1 und EqO2TP gleich sein, d.h. die Differenz beträgt Null. Für diese Studie ist es daher notwendig die Differenzen der Messgrößen (Herzfrequenz, BLK, Sauerstoffaufnahme, Leistung) zu den verschiedenen Umstellpunkten (LTP1 und EqO2TP sowie LTP2, EqCO2TP und HRTP) zu vergleichen. So kann festgestellt werden, ob die verschiedenen Schwellenkonzepte auch bei Sarkoidose-Patienten/-innen dasselbe Ergebnis liefern.

Die Konzepte der anaeroben Schwelle werden des Weiteren dem Gold-Standard „MLSS-Test“ gegenüber gestellt.

Allfällige Differenzen zwischen den Schwellenkonzepten der Sarkoidose-Gruppe werden dann jenen der Kontrollgruppen gegenübergestellt. Um die Komplexität dieser Analyse zu reduzieren, wird dieser Vergleich nur für die Messgröße „Leistung“ durchgeführt.

3.2.7.1 Aerobe Schwelle

Tabelle 25 zeigt die Korrelationen der einzelnen Messparameter zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1. Zwischen der Herzfrequenz ($r = 0,921$; $p \leq 0,001$), BLK ($r = 0,799$; $p \leq 0,05$), relativen Sauerstoffaufnahme ($r = 0,993$; $p \leq 0,001$) und Leistung ($r = 0,995$; $p \leq 0,001$) am LTP1 bzw. EqO2TP besteht ein signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 25: Korrelationen der Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (BLK ...Blutlaktatkonzentration, * ... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant)

		Korrelation	p
Paar 1	Herzfrequenz am EqO2TP & Herzfrequenz am LTP1***	0,921	$\leq 0,001$
Paar 2	BLK am EqO2TP & BLK am LTP1*	0,799	$\leq 0,05$
Paar 3	Sauerstoffaufnahme am EqO2TP & Sauerstoffaufnahme am LTP1***	0,993	$\leq 0,001$
Paar 4	Watt am EqO2TP & Watt am LTP1***	0,995	$\leq 0,001$

Tabelle 26 zeigt den statistischen Vergleich zwischen den Messgrößen zu den Umstellpunkten LTP1 und EqO2TP, welche keine signifikanten Differenzen in der Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration, relativen Sauerstoffaufnahme und Leistung feststellen konnte ($p = n.s.$).

Tabelle 26: Paarweiser Vergleich der einzelnen Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (n.s. ...nicht signifikant, BLK ...Blutlaktatkonzentration, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

		Gepaarte Differenzen					
		MW	SD	SF des MW	95% CI der Differenz		p
					Untere	Obere	
Paar 1	Herzfrequenz am EqO2TP - Herzfrequenz am LTP1	3,000	5,318	1,880	-1,446	7,446	n.s.
Paar 2	BLK am EqO2TP - BLK am LTP1	0,1125	0,2167	0,0766	-0,069	0,294	n.s.
Paar 3	Sauerstoffaufnahme am EqO2TP - Sauerstoffaufnahme am LTP1	1,1375	2,626	0,9285	-1,058	3,3331	n.s.
Paar 4	Watt am EqO2TP - Watt am LTP1	10,500	17,477	6,179	-4,111	25,111	n.s.

Die deskriptive Statistik der verschiedenen Messgrößen zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 wird in Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: Deskriptive Statistik der Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (BLK ...Blutlaktatkonzentration, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)

		MW	SD	SF
Paar 1	Herzfrequenz am EqO2TP	112,38	12,626	4,464
	Herzfrequenz am LTP1	109,38	9,635	3,407
Paar 2	BLK am EqO2TP	1,2125	0,35632	0,12598
	BLK am LTP1	1,1000	0,31623	0,11180
Paar 3	Sauerstoffaufnahme am EqO2TP	16,175	9,8372	3,4780
	Sauerstoffaufnahme am LTP1	15,038	7,4187	2,6229
Paar 4	Watt am EqO2TP	75,38	54,298	19,197
	Watt am LTP1	64,88	37,453	13,241

3.2.7.2 Anaerobe Schwelle

Für die Analyse der anaeroben Schwelle werden die Messgrößen der Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration, relative Sauerstoffaufnahme und Leistung aus dem Stufentest zu den Umstellpunkten des EqCO2TP, LTP2, H RTP miteinander verglichen. Des Weiteren werden diese Parameter der verschiedenen Konzepte der anaeroben Schwelle aus dem Stufentest jenen durchschnittlichen Werten des MLSS-Tests gegenübergestellt (siehe Formel 2, Seite 28).

Tabelle 28 lässt erkennen, dass die Herzfrequenz zu den Ansätzen der anaeroben Schwellenbestimmung EqCO2TP, LTP2, H RTP sowie beim MLSS-Test untereinander signifikant ($p \leq 0,01$) korrelieren ($r > 0,85$).

Tabelle 28: Korrelationen der Herzfrequenz [1/min] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der durchschnittlichen Herzfrequenz beim MLSS-Test (** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Ø ...Durchschnitt)

		Herzfrequenz am EqCO ₂ TP	Herzfrequenz am LTP2	Herzfrequenz am H RTP	Ø Herzfrequenz beim MLSS
Herzfrequenz am EqCO ₂ TP	Korrelation nach Pearson	1	0,935***	0,988***	0,926***
	Signifikanz (2-seitig)		≤0,001	≤0,001	≤0,001
Herzfrequenz am LTP2	Korrelation nach Pearson	0,935***	1	0,964***	0,856**
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001		≤0,001	≤0,01
Herzfrequenz am H RTP	Korrelation nach Pearson	0,988***	0,964***	1	0,929***
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001	≤0,001		≤0,001
Ø Herzfrequenz beim MLSS	Korrelation nach Pearson	0,926***	0,856**	0,929***	1
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001	≤0,01	≤0,001	

In Tabelle 29 werden die Mittelwerte Herzfrequenzen zu den Kennwerten aus der Stufenergometrie miteinander verglichen. Zwischen dem EqCO₂TP und LTP2 besteht eine signifikante Differenz von 6,111 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$). Zwischen LTP2 und H RTP sowie EqCO₂TP und H RTP konnte keine signifikante Abweichung festgestellt werden ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 29: Vergleich der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Kw	(J)Kw	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
EqCO ₂ TP	LTP2	6,111*	1,837	≤0,05	,572	11,650
	H RTP	2,778	1,234	n.s.	-,942	6,498
LTP2	EqCO ₂ TP	-6,111*	1,837	≤0,05	-11,650	-0,572
	H RTP	-3,333	1,384	n.s.	-7,508	0,842
H RTP	EqCO ₂ TP	-2,778	1,234	n.s.	-6,498	0,942
	LTP2	3,333	1,384	n.s.	-,842	7,508

Die Herzfrequenzen zu den einzelnen Kennwerten aus dem Stufentest werden der durchschnittlichen Herzfrequenz beim MLSS-Test gegenübergestellt. Es wurde kein

signifikanter Unterschied ($p = n.s.$) zwischen den Herzfrequenzen zu den verschiedenen Umstellpunkten aus dem Stufentest zu jener durchschnittlichen Herzfrequenz beim MLSS-Test festgestellt. Das Ergebnis der statistischen Analyse wird in Tabelle 30 gezeigt.

Tabelle 30: T-Test der Herzfrequenz [1/min] am LTP2, EqCO2TP und H RTP gegen die durchschnittliche Herzfrequenz beim MLSS-Test (n.s. ...nicht signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

		Gepaarte Differenzen					
		MW	SD	SF d. MW	95% CI der Differenz		p
					Untere	Obere	
Paar 1	Herzfrequenz am EqCO2TP - Ø Herzfrequenz bei MLSS	3,370	7,448	2,355	-1,958	8,698	n.s.
Paar 2	Herzfrequenz am LTP2 - Ø Herzfrequenz bei MLSS	-3,767	8,205	2,735	-10,073	2,540	n.s.
Paar 3	Herzfrequenz am H RTP - Ø Herzfrequenz bei MLSS	1,070	7,452	2,357	-4,261	6,401	n.s.

Die deskriptive Statistik der Herzfrequenz zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2, H RTP sowie beim MLSS-Test wird in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Deskriptive Statistik der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (Ø ...Durchschnitt)

	Mittelwert	Standardabweichung
Herzfrequenz am EqCO2TP	151,33	14,603
Herzfrequenz am LTP2	145,22	15,522
Herzfrequenz am H RTP	148,56	14,655
Ø Herzfrequenz beim MLSS	144,73	19,518

Bezüglich der Leistungsfähigkeit zeigte sich ein signifikanter ($p \leq 0,001$) Zusammenhang ($r > 0,9$) zwischen allen Schwellenkonzepten und dem MLSS-Test (siehe Tabelle 32).

Tabelle 32: Korrelationen der Leistung [Watt] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO2TP, LTP2, H RTP und MLSS (***) ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant)

		Watt am EqCO2TP	Watt am LTP2	Watt am H RTP	Watt bei MLSS
Watt am EqCO2TP	Korrelation nach Pearson	1	0,993***	0,993***	0,983***
	Signifikanz (2-seitig)		≤0,001	≤0,001	≤0,001
Watt am LTP2	Korrelation nach Pearson	0,993***	1	0,992***	0,985***
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001		≤0,001	≤0,001
Watt am H RTP	Korrelation nach Pearson	0,993***	0,992***	1	0,990***
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001	≤0,001		≤0,001
Watt bei MLSS	Korrelation nach Pearson	0,983***	0,985***	0,990***	1
	Signifikanz (2-seitig)	≤0,001	≤0,001	≤0,001	

Abbildung 13 zeigt das Streudiagramm der Leistung zu den Umstellpunkten EqCO2TP, H RTP und LTP2 gegen die erbrachte Leistung beim MLSS-Test und spiegelt die oben berechneten Korrelationen wieder.

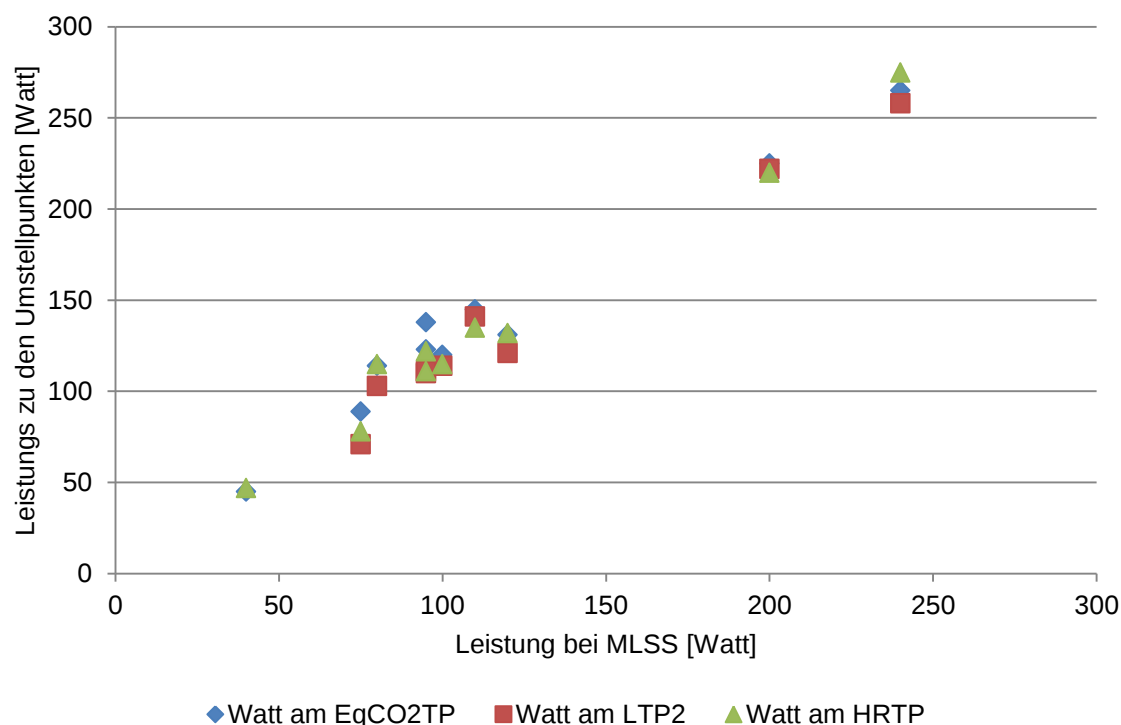


Abbildung 13: Streudiagramm der Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqCO2TP, H RTP und LTP2 gegen die erbrachte Leistung beim MLSS-Test

Tabelle 33 stellt den Vergleich der Leistung zu den anaeroben Schwellenkonzepten aus dem Stufentest anhand der Kennwerte EqCO₂TP, LTP2 und H RTP dar. Es wurde eine signifikante Differenz zwischen der Leistung am LTP2 und EqCO₂TP von 11 Watt ($p \leq 0,01$) festgestellt. Zwischen den Kennwerten LTP2 und H RTP ($p = \text{n.s.}$) sowie H RTP und EqCO₂TP ($p = \text{n.s.}$) konnte keine signifikante Abweichung gezeigt werden.

Tabelle 33: Vergleich der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Kw	(J)Kw	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
EqCO₂TP	LTP2	11,000**	2,619	$\leq 0,01$	3,101	18,899
	H RTP	5,222	2,707	n.s.	-2,941	13,386
LTP2	EqCO ₂ TP	-11,000**	2,619	$\leq 0,01$	-18,899	-3,101
	H RTP	-5,778	2,602	n.s.	-13,625	2,070
H RTP	EqCO ₂ TP	-5,222	2,707	n.s.	-13,386	2,941
	LTP2	5,778	2,602	n.s.	-2,070	13,625

In einem weiteren Schritt wird die Leistung zu den oberhalb beschriebenen Kennwerten jener beim MLSS-Test gegenüber gestellt. Der T-Test zwischen den einzelnen Paaren (Tabelle 34) zeigt einen signifikanten Unterschied des LTP2 von 15,111 Watt ($p \leq 0,01$), EqCO₂TP von 24 Watt ($p \leq 0,001$) und H RTP von 19,5 Watt ($p \leq 0,001$) im Vergleich zu dem MLSS-Test.

Tabelle 34: T-Test der Leistung am LTP2, EqCO₂TP und H RTP gegen den Gold-Standard MLSS (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, *** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

Gepaarte Differenzen								
		MW	SD	SF d. MW	95% CI der Differenz		p	
					Untere	Obere		
Paar 1	Watt am LTP2 - Watt bei MLSS**	15,111	10,822	3,607	6,793	23,429	$\leq 0,01$	
Paar 2	Watt am EqCO ₂ TP - Watt bei MLSS***	24,000	11,766	3,721	15,583	32,417	$\leq 0,001$	
Paar 3	Watt am H RTP - Watt bei MLSS***	19,500	10,977	3,471	11,647	27,353	$\leq 0,001$	

Tabelle 35 zeigt die deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der erbrachten Leistung beim MLSS-Test.

Tabelle 35: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der erbrachten Leistung beim MLSS-Test

	Mittelwert	Standardabweichung
Watt am EqCO₂TP	150,00	57,037
Watt am LTP2	139,00	60,774
Watt am H RTP	144,78	62,016
Watt bei MLSS	115,50	59,975

Die Blutlaktatkonzentration weist einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Kennwerten EqCO₂TP und LTP2 ($r = 0,837$; $p \leq 0,01$), LTP2 und H RTP ($r = 0,858$; $p \leq 0,01$) sowie H RTP und EqCO₂TP ($r = 0,913$; $p \leq 0,001$) auf. Des Weiteren konnte ein Zusammenhang der Blutlaktatkonzentration am H RTP und jener beim MLSS-Test ($r = 0,636$; $p \leq 0,05$) nachgewiesen werden. Zwischen EqCO₂TP bzw. LTP2 und dem MLSS-Test besteht keine signifikante Korrelation ($p = \text{n.s.}$). Tabelle 36 zeigt die Ergebnisse der statistischen Auswertung.

Tabelle 36: Korrelationen der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der durchschnittlichen Blutlaktatkonzentration beim MLSS-Test (* ... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, ** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, n.s. ...nicht signifikant, BLK ...Blutlaktatkonzentration, Ø ...Durchschnitt)

		BLK am EqCO ₂ TP	BLK am LTP2	BLK am H RTP	Ø BLK bei MLSS
BLK am EqCO₂TP	Korrelation nach Pearson	1	0,837**	0,913***	0,606
	Signifikanz (2-seitig)		$\leq 0,01$	$\leq 0,001$	n.s.
BLK am LTP2	Korrelation nach Pearson	0,837**	1	0,858**	0,480
	Signifikanz (2-seitig)	$\leq 0,01$		$\leq 0,01$	n.s.
BLK am H RTP	Korrelation nach Pearson	0,913***	0,858**	1	0,636*
	Signifikanz (2-seitig)	$\leq 0,001$	$\leq 0,01$		$\leq 0,05$
Ø BLK bei MLSS	Korrelation nach Pearson	0,606	0,480	0,636*	1
	Signifikanz (2-seitig)	n.s.	n.s.	$\leq 0,05$	

Beim Vergleich der Mittelwerte der Blutlaktatkonzentration zu den Umstellpunkten, dargestellt in Tabelle 37, wurde ein signifikanter Unterschied zwischen dem EqCO₂TP und LTP2 von 0,7 mmol/l ($p \leq 0,05$) festgestellt. Zwischen LTP2 und H RTP und H RTP und EqCO₂TP wurde keine signifikante Abweichung nachgewiesen ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 37: Vergleich der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Kw	(J)Kw	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
EqCO₂TP	LTP2	0,700*	0,196	≤0,05	0,110	1,290
	H RTP	0,322	0,169	n.s.	-0,187	0,832
LTP2	EqCO ₂ TP	-0,700*	0,196	≤0,05	-1,290	-0,110
	H RTP	-0,378	0,159	n.s.	-0,857	0,101
H RTP	EqCO ₂ TP	-0,322	0,169	n.s.	-0,832	0,187
	LTP2	0,378	0,159	n.s.	-0,101	0,857

Die Blutlaktatkonzentrationen zu den Kennwerten LTP2, EqCO₂TP und H RTP werden in den folgenden statistischen Verfahren dem Durchschnitt beim MLSS-Test gegenübergestellt, dargestellt in Tabelle 38. Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen dem Blutlaktatspiegel am LTP2 und jenen beim MLSS-Test von -0,878 mmol/l ($p \leq 0,05$) festgestellt. Jedoch zeigt sich keine Abweichung der Blutlaktatkonzentration am EqCO₂TP sowie H RTP zum durchschnittlichen Wert beim MLSS-Test ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 38: T-Test der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] am LTP2, EqCO₂TP und H RTP gegen die durchschnittliche Blutlaktatkonzentration beim MLSS-Test (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

Gepaarte Differenzen							
		MW	SD	SF d. MW	95% CI der Differenz		p
					Untere	Obere	
Paar 1	Laktat am EqCO ₂ TP – Ø Blutlaktatkonzentration bei MLSS	-0,07980	1,03607	0,32763	-0,82096	0,66136	n.s.
Paar 2	Laktat am LTP2 – Ø Blutlaktatkonzentration bei MLSS*	-0,87800	0,93036	0,31012	-1,59314	-0,16286	≤0,05
Paar 3	Laktat am H RTP – Ø Blutlaktatkonzentration bei MLSS	-0,35980	0,95499	0,30200	-1,04296	0,32336	n.s.

Tabelle 39 zeigt die deskriptive Statistik der Blutlaktatkonzentration zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie den Durchschnitt beim MLSS-Test.

Tabelle 39: Deskriptive Statistik der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der Durchschnitt aus dem MLSS-Test (Ø ...Durchschnitt)

	Mittelwert	Standardabweichung
Laktat am EqCO₂TP	3,9667	1,05830
Laktat am LTP2	3,2667	0,78740
Laktat am H RTP	3,6444	0,92751
Ø Blutlaktatkonzentration bei MLSS	3,8998	1,22067

Auch die relative Sauerstoffaufnahme zeigt eine signifikante ($p \leq 0,001$) Korrelation ($r > 0,9$) zwischen den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie jener beim MLSS-Test. Die zugehörige statistische Analyse wird in Tabelle 40 dargestellt.

Tabelle 40: Korrelationen der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie dem Durchschnitt aus dem MLSS-Test (***) ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Ø ...Durchschnitt, VO₂ ...relative Sauerstoffaufnahme)

		VO ₂ am EqCO ₂ TP	VO ₂ am LTP2	VO ₂ am H RTP	Ø VO ₂ bei MLSS
VO₂ am EqCO₂TP	Korrelation nach Pearson	1	0,991***	0,996***	0,981***
	Signifikanz (2- seitig)		$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
VO₂ am LTP2	Korrelation nach Pearson	0,991***	1	0,996***	0,995***
	Signifikanz (2- seitig)	$\leq 0,001$		$\leq 0,001$	$\leq 0,001$
VO₂ am H RTP	Korrelation nach Pearson	0,996***	0,996***	1	0,993***
	Signifikanz (2- seitig)	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$		$\leq 0,001$
Ø VO₂ bei MLSS	Korrelation nach Pearson	0,981***	0,995***	0,993***	1
	Signifikanz (2- seitig)	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	$\leq 0,001$	

Vergleicht man die Mittelwerte der relativen Sauerstoffaufnahme zu den Umstellpunkten (siehe Tabelle 41), so stellt man eine signifikante Differenz zwischen dem EqCO₂TP und dem LTP2 von 1,389 ml/min/kg ($p \leq 0,05$) fest. Zwischen dem LTP2 und H RTP sowie dem H RTP und EqCO₂TP konnte keine signifikante Abweichung festgestellt werden ($p = \text{n.s.}$).

Tabelle 41: Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Kw	(J)Kw	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
EqCO₂TP	LTP2	1,389*	0,448	≤0,05	0,037	2,741
	H RTP	0,622	0,362	n.s.	-0,471	1,715
LTP2	EqCO ₂ TP	-1,389*	0,448	≤0,05	-2,741	-0,037
	H RTP	-0,767	0,366	n.s.	-1,869	0,336
H RTP	EqCO ₂ TP	-0,622	0,362	n.s.	-1,715	0,471
	LTP2	0,767	0,366	n.s.	-0,336	1,869

Beim Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme zu den Umstellpunkten aus dem Stufentest gegen die durchschnittliche Sauerstoffaufnahme beim MLSS-Test zeigte sich kein Unterschied zwischen den Mittelwerten (p = n.s.).

Tabelle 42: T-Test der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am LTP2, EqCO₂TP und H RTP gegen die durchschnittliche Sauerstoffaufnahme beim MLSS-Test (n.s. ...nicht signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

		Gepaarte Differenzen					
		MW	SD	SF d. MW	95% CI der Differenz		p
					Untere	Obere	
Paar 1	Sauerstoffaufnahme am EqCO ₂ TP - Ø Sauerstoffaufnahme bei MLSS	1,2305	2,3260	0,7355	-0,4334	2,8944	n.s.
Paar 2	Sauerstoffaufnahme am LTP2 - Ø Sauerstoffaufnahme bei MLSS	0,0139	1,7444	0,5815	-1,3270	1,3548	n.s.
Paar 3	Sauerstoffaufnahme am H RTP - Ø Sauerstoffaufnahme bei MLSS	0,6805	1,4182	0,4485	-0,3340	1,6950	n.s.

Die deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme zu den einzelnen Kennwerten sowie der Durchschnitt aus dem MLSS-Test werden in Tabelle 43 dargestellt.

Tabelle 43: Deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten EqCO₂TP, LTP2 und H RTP sowie der Durchschnitt aus dem MLSS-Test (Ø ...Durchschnitt)

	Mittelwert	Standardabweichung
Sauerstoffaufnahme am EqCO₂TP	24,689	10,1364
Sauerstoffaufnahme am LTP2	23,300	10,1178
Sauerstoffaufnahme am H RTP	24,067	10,7746
Ø Sauerstoffaufnahme bei MLSS	22,09	11,4665

3.2.7.3 Vergleich zu den anderen Gruppen

Folgend werden die Differenzen der Leistung zu den verschiedenen Schwellenkonzepten der aeroben und anaeroben Schwelle mit den Kontrollkollektiven verglichen. Es wurden signifikante Unterschiede zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK bei dem

Vergleich des berechneten Wertes der Leistung beim MLSS - EqCO₂TP von -18,36 Watt ($p \leq 0,05$) und MLSS - H RTP von -15,39 Watt ($p \leq 0,01$) festgestellt. Tabelle 44 zeigt die statistische Analyse.

Tabelle 44: Vergleich der Leistungsdifferenzen [Watt] zwischen MLSS-LTP2, MLSS-EqCO₂TP, MLSS-H RTP, EqO₂TP-LTP1 unter den Gruppen (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
MLSS - LTP2 Sarkoidose (Stadium 2) (Tamhane)	Koronare Herzkrankheit	-10,58	3,86	n.s.	-23,06	1,90
	Arterielle Hypertonie	-6,55	4,29	n.s.	-19,59	6,49
	Gesund	-1,65	4,15	n.s.	-14,38	11,07
MLSS - EqCO₂TP Sarkoidose (Stadium 2) (Scheffé)	Koronare Herzkrankheit	-18,36*	5,83	$\leq 0,05$	-34,95	-1,78
	Arterielle Hypertonie	-15,53	6,60	n.s.	-34,29	3,23
	Gesund	-10,54	5,62	n.s.	-26,51	5,43
MLSS - H RTP Sarkoidose (Stadium 2) (Tamhane)	Koronare Herzkrankheit	-15,39**	3,80	$\leq 0,01$	-27,19	-3,59
	Arterielle Hypertonie	-9,50	5,12	n.s.	-24,62	5,62
	Gesund	-8,87	4,60	n.s.	-22,05	4,30
EqO₂TP - LTP1 Sarkoidose (Stadium 2) (Scheffé)	Koronare Herzkrankheit	23,13	8,21	n.s.	-1,29	47,54
	Arterielle Hypertonie	15,00	10,05	n.s.	-14,90	44,90
	Gesund	16,500	7,49	n.s.	-5,79	38,79

Für die Interpretation wird im späteren Verlauf auf die deskriptive Statistik der Differenzen zurückgegriffen (Tabelle 45).

Tabelle 45: Deskriptive Statistik der Differenzen MLSS-LTP2, MLSS-EqCO2TP, MLSS-HRTP, EqO2TP-LTP1 [Watt] zwischen den Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...Minimum, Max ...Maximum)

	Diagnose	MW	SD	SF	95%-CI für MW	
					Untergr	Obergr
MLSS - LTP2	Sarkoidose (Stadium 2)	-15,1	10,8	3,6	-23,4	-6,8
	Koronare Herzkrankheit	-4,5	8,0	1,4	-7,3	-1,7
	Arterielle Hypertonie	-8,6	9,4	2,3	-13,5	-3,6
	Gesund	-13,5	14,5	2,1	-17,6	-9,3
	Gesamt	-10,1	12,4	1,2	-12,4	-7,7
MLSS - EqCO2TP	Sarkoidose (Stadium 2)	-24,0	11,8	3,7	-32,4	-15,6
	Koronare Herzkrankheit	-5,6	14,0	2,4	-10,6	-0,7
	Arterielle Hypertonie	-8,5	9,5	2,5	-13,7	-3,2
	Gesund	-13,5	19,5	2,8	-19,1	-7,8
	Gesamt	-11,3	16,8	1,6	-14,5	-8,1
MLSS - HRTP	Sarkoidose (Stadium 2)	-19,5	11,0	3,5	-27,4	-11,6
	Koronare Herzkrankheit	-4,1	8,1	1,5	-7,3	-0,9
	Arterielle Hypertonie	-10,0	11,9	3,8	-18,5	-1,5
	Gesund	-10,6	18,4	3,0	-16,8	-4,5
	Gesamt	-9,4	14,7	1,6	-12,6	-6,3
EqO2TP - LTP1	Sarkoidose (Stadium 2)	10,5	17,5	6,2	-4,1	25,1
	Koronare Herzkrankheit	-12,6	15,3	5,4	-25,4	0,2
	Arterielle Hypertonie	-4,5	3,3	1,7	-9,8	0,8
	Gesund	-6,0	18,4	5,3	-17,7	5,7
	Gesamt	-3,3	17,8	3,2	-9,8	3,1

3.3 Analyse des MLSS-Tests

Folgend werden die MLSS-Tests, bei denen sich ein maximales Steady-State der Blutlaktatkonzentration gebildet hat, auf Unterschiede zwischen dem Sarkoidose-Kollektiv und den Vergleichsgruppen, hinsichtlich der Messgrößen Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration, Leistung und relativen Sauerstoffaufnahme analysiert.

3.3.1 Herzfrequenz

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Herzfrequenz zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der art. Hyp. ($p \leq 0,01$), wobei die mittlere Differenz 22,242 Schläge pro Minuten betrug. Im Vergleich zu den anderen Probanden-Pools der KHK ($p = \text{n.s.}$) und der Gesunden ($p = \text{n.s.}$) konnte keine signifikante Abweichung festgestellt werden. Tabelle 46 zeigt das Ergebnis des paarweisen Vergleichs zwischen den Gruppen.

Tabelle 46: Paarweiser Vergleich des Herzfrequenzverlaufs [1/min] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	15,445	6,126	n.s.	-1,026	31,916
	Arterielle Hypertonie	22,242**	6,865	≤0,01	3,785	40,699
	Gesund	-14,687	5,899	n.s.	-30,547	1,174

Tabelle 47 stellt die deskriptive Statistik der verschiedenen Gruppen der durchschnittlichen Herzfrequenz zu den 5 Messzeitpunkten während des MLSS-Tests dar.

Tabelle 47: Deskriptive Statistik der durchschnittlichen Herzfrequenz [1/min] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler)

Diagnose	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	142,867	19,518	5,385	132,190	153,543
Koronare Herzkrankheit	127,422	18,166	2,920	121,631	133,212
Arterielle Hypertonie	120,625	14,958	4,257	112,185	129,065
Gesund	157,553	17,147	2,408	152,779	162,328

3.3.2 Leistungsfähigkeit

Beim Vergleich der beim MLSS-Test erbrachten Leistung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen der Sarkoidose Gruppe und jener der Gesunden ($p \leq 0,05$) mit einer mittleren Differenz von -47,9 Watt festgestellt. Es wurde keine Abweichung zu dem Kollektiv der KHK ($p = n.s.$) und art. Hyp ($p = n.s.$) errechnet. Tabelle 48 zeigt das Ergebnis der Scheffé-Prozedur.

Tabelle 48: Scheffé-Prozedur der Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test zwischen den Gruppen (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)

(I) Diagnose	(J) Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	9,588	16,068	n.s.	-36,06	55,24
	Arterielle Hypertonie	2,563	18,006	n.s.	-48,59	53,72
	Gesund	-47,900*	15,473	≤0,05	-91,86	-3,94

In Abbildung 14 wird die mittlere Leistung beim MLSS im Gruppenvergleich dargestellt.

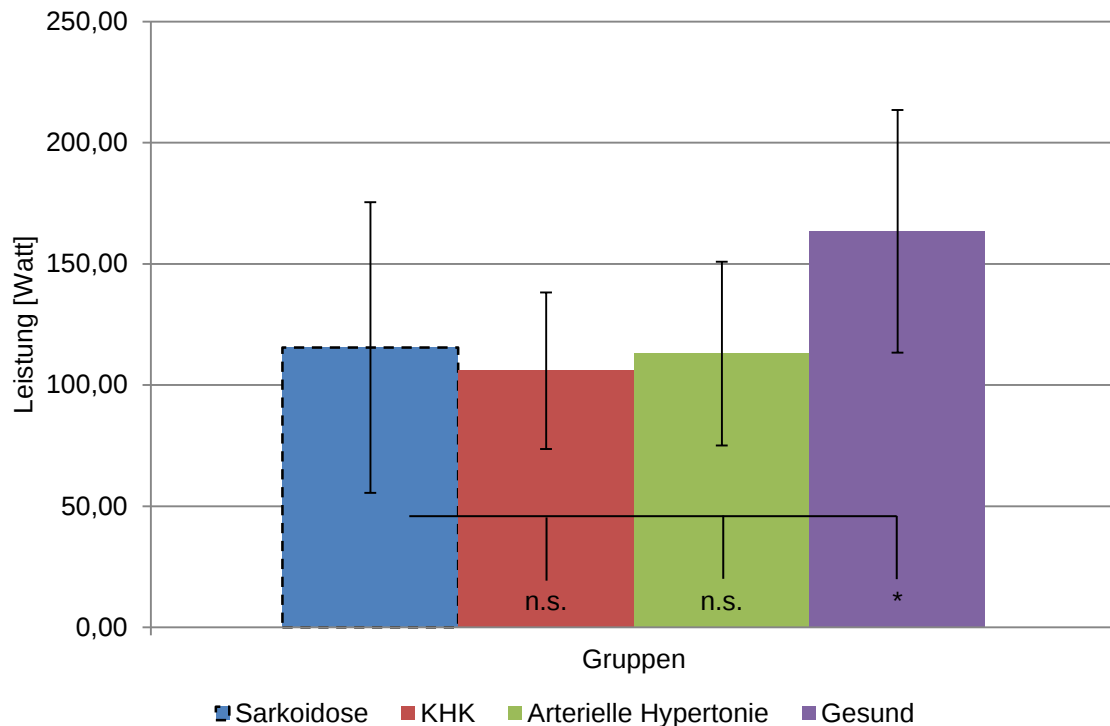


Abbildung 14: Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)

Tabelle 49 zeigt die deskriptive Statistik der erbrachten Leistung beim MLSS-Test.

Tabelle 49: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...Minimum, Max ...Maximum)

	MW	SD	SF	95% CI für den Mittelwert	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	115,50	59,975	18,966	72,60	158,40
Koronare Herzkrankheit	105,91	32,330	5,545	94,63	117,19
Arterielle Hypertonie	112,94	37,895	9,474	92,74	133,13
Gesund	163,40	50,117	7,088	149,16	177,64
Gesamt	133,94	51,762	4,935	124,15	143,72

3.3.3 Blutlaktatkonzentration

In Tabelle 50 ist der paarweise Vergleich des Laktatverlaufs beim höchsten MLSS-Test dargestellt. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Sarkoidose-Gruppe und den Vergleichsgruppen der KHK ($p = \text{n.s.}$), der art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$) und der Gesunden ($p = \text{n.s.}$) festgestellt.

Tabelle 50: Paarweiser Vergleich des Laktatverlaufs [mmol/l] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	-0,510	0,578	n.s.	-2,064	1,045
	Arterielle Hypertonie	-0,649	0,631	n.s.	-2,346	1,048
	Gesund	-1,102	0,562	n.s.	-2,613	0,410

Tabelle 51 zeigt die deskriptive Statistik des gebildeten Laktat-Steady-State der verschiedenen Gruppen.

Tabelle 51: Deskriptive Statistik des gebildeten maximalen Laktat-Steady-State [mmol/l] (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler)

Diagnose	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	3,924	1,221	0,526	2,880	4,967
Koronare Herzkrankheit	4,433	1,561	0,239	3,960	4,907
Arterielle Hypertonie	4,573	1,269	0,348	3,883	5,263
Gesund	5,025	1,423	0,197	4,635	5,416

3.3.4 Relative Sauerstoffaufnahme

Bei der Analyse der relativen Sauerstoffaufnahme zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Sarkoidose Gruppe und jener der Gesunden ($p \leq 0,001$) mit einer mittleren Differenz von -14,767 ml/min/kg. Zu den Kollektiven der KHK ($p = \text{n.s.}$) und art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$) konnte keine Abweichung nachgewiesen werden.

Tabelle 52: Paarweiser Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)

(I)Diagnose	(J)Diagnose	Mittlere Differenz (I-J)	SF	p	95% CI für die Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	Koronare Herzkrankheit	-0,931	3,154	n.s.	-9,433	7,571
	Arterielle Hypertonie	-1,554	3,813	n.s.	-11,833	8,725
	Gesund	-14,767***	3,014	$\leq 0,001$	-22,893	-6,642

Die deskriptive Statistik des gebildeten Niveaus der relativen Sauerstoffaufnahme wird in Tabelle 53 dargestellt.

Tabelle 53: Deskriptive Statistik des gebildeten relativen Sauerstoffaufnahme-Niveaus [ml/min/kg] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler)

Diagnose	MW	SD	SF	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Sarkoidose (Stadium 2)	23,626	11,467	2,766	18,133	29,119
Koronare Herzkrankheit	24,557	5,054	1,515	21,548	27,565
Arterielle Hypertonie	25,180	5,261	2,624	19,969	30,391
Gesund	38,393	9,989	1,198	36,015	40,772

4 Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse werden vor dem Hintergrund der vorhandenen Literatur in den folgenden Kapiteln diskutiert. Es ist anzumerken, dass es derzeit keinen derartigen, dem Autor zugänglichen Vergleich unter Belastung zwischen Herzkranken und Sarkoidose-Patienten/-innen gibt. Die Daten sämtlicher Studien werden einem gesunden Kollektiv oder berechneten Soll-Werten gegenübergestellt.

4.1 Herzfrequenz

4.1.1 Vergleich mit der Gruppe der Gesunden

Der Verlauf der Herzfrequenzleistungskurve der Sarkoidose-Gruppe wies beim Stufentest keinen Unterschied im Vergleich zu den Gesunden auf ($p = \text{n.s.}$). Auch der Vergleich der Herzfrequenz zu den Kennwerten LTP1 ($p = \text{n.s.}$), LTP2 ($p = \text{n.s.}$) und Belastungsende ($p = \text{n.s.}$) zeigte keine signifikante Abweichung. So liegt die maximale Herzfrequenz der Sarkoidose-Gruppe am Fahrradergometer im Mittel bei 170,125 ($\pm 22,668$) und bei den Gesunden bei 176,938 ($\pm 17,184$). Die Form der Herzfrequenzleistungskurve, welche sich im K-Wert widerspiegelt, wies ebenfalls keine Abweichung zu dem gesunden Kollektiv auf (Gesund $K = 0,19731$, Sarkoidose $K = 0,15715$, $p = \text{n.s.}$). So ist bei den meisten Patienten/-innen eine Abflachung nach dem H RTP, als Zeichen eines gesunden Herzes, zu erkennen. Auch beim MLSS-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der mittleren Herzfrequenz, bei der Sarkoidose-Gruppe in der Höhe von 142,867 ($\pm 19,518$) und Gesunden von 157,553 ($\pm 17,147$), über den Belastungsverlauf ($p = \text{n.s.}$).

Auch Gibbons (1991) konnte in seiner Studie keinen Unterschied im Verlauf der Herzfrequenzleistungskurve, ausgedrückt in der Steigung der Herzfrequenz unter Belastung (kurz „SHR“) sowie der maximalen Herzfrequenz im Vergleich zu einer untrainierten Kontrollgruppe feststellen. Dennoch zeigte sich bei 10 von 28 Patienten/-innen eine linksventrikuläre Auswurfraction (kurz „LVEF“) von unter 50 %. Jene Fälle wiesen eine erhöhte Herzfrequenzantwort unter Belastung auf. Es wird nicht auf mögliche Ursachen hingewiesen, jedoch wurden Patienten/-innen mit bekannten Herzproblemen aus der Studie ausgeschlossen. Unbekannte Herzkrankheiten oder eine kardiale Beteiligung der Sarkoidose könnten dieses Phänomen erklären, da diese nicht definitiv als Ausschlusskriterium erwähnt wurden. Auch Ardic et al. (2011) konnten keinen Unterschied der maximalen Herzfrequenz zu einem gesunden Kollektiv feststellen (164 ± 17 vs. 168 ± 15 , $p = \text{n.s.}$). Wallaert et al. (2011) sowie Akkoca et al. (2005) berichten hingegen von einer eingeschränkten Herzfrequenzantwort unter Belastung, ausgedrückt in Prozent der berechneten maximalen

Herzfrequenz (kurz %HR_{peak}) oder der Herzfrequenzreserve zu einem berechneten Maximalpuls von Sarkoidose-Patienten/-innen. So wiesen die Probanden/-innen eine %HR_{peak} von 85,9 (± 9,9) und eine Herzfrequenzreserve von 29 bis 36,75 auf. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass die gesunde Vergleichsgruppe in der Studie von Gibbons (1991) ebenfalls eine %HR_{peak} von 89,1 % (± 7,4) hatten. Die Schlussfolgerung von Wallaert et al. (2011) sowie Akkoca et al. (2005) einer erniedrigten Herzfrequenzantwort unter Belastung ist daher zu relativieren, da ihre Daten keinem Kontroll-Kollektiv sondern berechneten Werten gegenübergestellt wurden.

Aydin Kaderli et al. (2010) empfehlen eine echokardiographische Untersuchung des Herzens schon in frühen Stadien (1 und 2) einer pulmonalen Sarkoidose, um eine kardiale Beteiligung ausschließen zu können. Die kardiale Beteiligung der Sarkoidose ist ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität, einhergehend mit einer schlechten Prognose. Wie bereits im Kapitel „Therapie“ (Seite 14) erwähnt, sollte bei Befall des Herzens rasch eine medikamentöse Intervention gestartet werden, bevor die Sarkoidose die Herzleistung negativ beeinflussen kann. Dies würde sich in einer verminderten Kontraktilität des linken Ventrikels zeigen. Das könnte wiederum zu dem vom Gibbons (1991) beschriebenen Phänomen einer erhöhten Herzfrequenzantwort unter Belastung führen.

Betrachtet man die Herzfrequenzvariabilität (kurz „HRV“), so stellten Tiran et al. (2004) in ihrer Arbeit fest, dass diese im hochfrequenten Bereich bei Sarkoidose-Patienten/-innen im Vergleich zu Gesunden reduziert war ($182 \pm 102 \text{ ms}^2$ vs. $758 \pm 457 \text{ ms}^2$, $p = 0,001$). Dies führen die Autoren auf einen reduzierten parasympathischen Tonus oder eine eingeschränkte kardio-vagale Modulation (d.h. die autonome Funktionsfähigkeit des Herzens ist gestört) zurück. Jedoch konnten die Autoren dieses Ergebnis nicht allgemein auf die Krankheit Sarkoidose zurückführen, da 5 der 12 Probanden/-innen kardiale Abnormitäten aufwiesen, welche einen Einfluss auf das vorliegende Resultat haben könnten.

Die Herzfrequenz nach Belastungsende wurde in dieser Studie nicht untersucht. Ardic et al. (2011) widmeten sich dieser Fragestellung und stellten fest, dass der Rückgang der Herzfrequenz Richtung Ausgangswert im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv langsamer verlief. Dieses Phänomen könnte mit dem vermehrten Auftreten von Arrhythmien und plötzlichen Herztot bei Sarkoidose Patienten/-innen in Zusammenhang gebracht und zur Prognose des Krankheitsverlaufs eingesetzt werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die kardialen Daten unter Belastung bei einer reinen pulmonalen Sarkoidose nicht von jenen einer gesunden Population abweichen zu scheinen. Dies ist als Zeichen eines gesunden Herzens zu deuten.

4.1.2 Vergleich mit der Gruppe der KHK

Der Herzfrequenzverlauf unter Belastung der Sarkoidose-Patienten/-innen weicht im Mittel um 18,332 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$) von jener des KHK-Kollektivs ab. Vergleicht man die Herzfrequenz zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende, so zeigt sich jedoch nur am LTP2 ein signifikanter Unterschied von 23,663 Schläge pro Minute ($p \leq 0,01$, Sarkoidose $144,625 \pm 15,522$ vs. KHK $121,194 \pm 16,93$). Für ein besseres Verständnis wird dieses Ergebnis in Abbildung 15 dargestellt. Es ist zu beachten, dass die Achsen in Prozent der jeweiligen mittleren Maximalwerte skaliert sind.

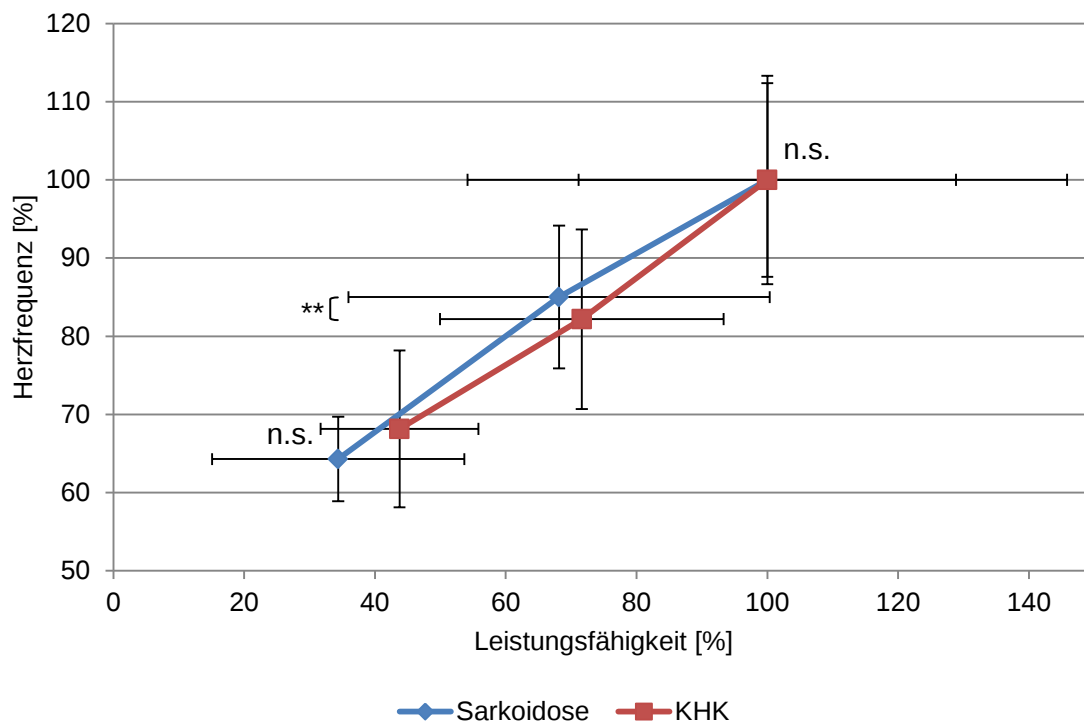


Abbildung 15: Grafische Darstellung des Vergleichs der Herzfrequenz zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK. Die zugehörigen Daten können in Tabelle 10 (Seite 32) und Tabelle 15 (Seite 35) nachgelesen werden (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant)

Die Grafik lässt erkennen, dass sich auch die Form der Herzfrequenzleistungskurve der beiden Gruppen unterscheidet. So zeigt sich eine signifikante Differenz im K-Wert von 0,361319 ($p \leq 0,05$), wobei die Sarkoidose-Patienten/-innen einen K-Wert im Mittel von 0,15715 ($\pm 0,44$) und die KHK-Gruppe einen K-Wert von -0,20417 ($\pm 0,25$) aufweisen. Als Ursache für den Aufwärtssknick bei den Herzkranken ist der Abfall der LVEF nach der anaeroben Schwelle zu nennen. Der Körper versucht das fehlende Herzzeitvolumen, verursacht durch eine erniedrigte LVEF, durch eine Erhöhung der Herzfrequenz zu kompensieren (Pokan et al., 2004).

Beim MLSS-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der KHK und der Sarkoidose nachgewiesen werden ($p = \text{n.s.}$).

Somit ist zu sagen, dass die kardialen Daten der Sarkoidose- und KHK-Gruppe sich hinsichtlich der Herzfrequenz am LTP2 und der Form der Herzfrequenzleistungskurve beim Stufentest unterscheiden.

4.1.3 Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.

Vergleicht man die Sarkoidose-Gruppe mit jener der art. Hyp., so wird ein Unterschied in der Herzfrequenzleistungskurve von 22,018 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$) festgestellt. Dieser zeigt sich ebenfalls bei der Herzfrequenz am LTP2 von 27,16 ($p \leq 0,01$) und am Belastungsende von 22,199 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,05$), jedoch nicht am LTP1 ($p = \text{n.s.}$). Eine Abweichung im K-Wert konnte nicht festgestellt werden ($p = \text{n.s.}$). Beim MLSS-Test wurde ebenfalls ein signifikanter Unterschied der Herzfrequenz im Mittel von 22,242 Schlägen pro Minute ($p \leq 0,01$) festgestellt.

Van Baak et al. (1987) führen die erniedrigte Herzfrequenz bei Patienten/-innen mit art. Hyp. unter Belastung auf die medikamentöse Behandlung mit Beta-Blockern zurück ($p < 0,01$). Als Vergleich dienten hypertensive Probanden/-innen ohne Behandlung. Da davon ausgegangen werden kann, dass auch jene Patienten/-innen, die an den vorangegangenen Studien dieser Arbeit teilgenommen haben, ebenfalls unter medikamentöser Behandlung standen, kann die niedrigere Herzfrequenz unter Belastung von Menschen mit art. Hyp. im Vergleich zu den Sarkoidose-Patienten/-innen erklärt werden.

4.2 Blutlaktatkonzentration

Bei der Recherche wurden keine vergleichbaren Arbeiten hinsichtlich der Blutlaktatkonzentration unter Belastung bei Sarkoidose-Patienten/-innen gefunden. Es werden daher nur die vorliegenden Ergebnisse und dafür möglichen Ursachen diskutiert.

4.2.1 Vergleich mit der Gruppe der Gesunden

Bei der Analyse des Verlaufs der Blutlaktatkonzentration beim Stufentest, zeigte sich im Mittel ein signifikanter Unterschied von -1,305 mmol/l ($p \leq 0,05$) zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der Gesunden. Beim Vergleich der Blutlaktatkonzentration zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende wird dieser Unterschied jedoch nur am Ende der Belastung von -2,33 mmol/l ($p \leq 0,05$) ersichtlich. So steht der Maximalwert der Gesunden von 10,298 mmol/l ($\pm 2,765$) dem der Sarkoidose-Gruppe von 7,938 mmol/l

($\pm 1,999$) gegenüber. Beim MLSS-Test hingegen zeigte sich hingegen kein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = \text{n.s.}$).

Als mögliche Ursache der niedrigeren Blutlaktatkonzentration beim Stufentest kann der allgemein schlechtere Trainings- bzw. Leistungszustand, wie im Kapitel „Leistungsfähigkeit“ (Seite 66) später diskutiert, genannt werden. Dieser geht meist mit einem höheren Körpergewicht und der schlechteren Kapillarisation der arbeitenden Muskulatur einher. So zeigt sich auch in dieser Studie ein mittleres Körpergewicht der Sarkoidose-Gruppe von 76,9 kg ($\pm 15,4$) und der Gesunden von 69,4 kg ($\pm 10,7$). Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = \text{n.s.}$). Ein höheres Körpergewicht bedeutet, dass sich das anfallende Laktat auf mehr Körpermasse aufteilen kann. Hinzu kommt die wahrscheinlich schlechtere kapillare Situation in der Muskulatur der Sarkoidose-Gruppe, weshalb das im Muskel produzierte Laktat nur langsamer „ausgespült“ werden kann. In Summe ergibt sich eine niedrigere Blutlaktatkonzentration bei Sarkoidose-Patienten/-innen. Die Arbeit von Naveri et al. (1997) zeigt, dass herzkrankte Menschen, mit dementsprechender geringer Leistungsfähigkeit zwar gleich hohe Muskellaktatkonzentrationen wie beim Gesunden, aber geringere Blutlaktatkonzentrationen erzielen können. Dies lässt sich durch den oben beschriebenen Mechanismus erklären und wahrscheinlich auch auf die Sarkoidose-Patienten/-innen umsetzen.

Der wahrscheinliche Grund, wieso beim MLSS-Test kein Unterschied nachgewiesen werden konnte, ist, dass sich durch die lange gleichbleibende Belastung ein höheres Laktat-Niveau im Blut bilden kann. Es werden weitere Untersuchungen bezüglich der Muskel- und Blutlaktatkonzentration bei dem genannten Kollektiv benötigt.

4.2.2 Vergleich mit der Gruppe der KHK

Zwischen dem Verlauf der Blutlaktatkonzentration bei Sarkoidose- und KHK-Patienten/-innen besteht kein signifikanter Unterschied ($p = \text{n.s.}$). Jedoch zeigt der Vergleich der einzelnen Blutlaktatkonzentrationen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende einen signifikanten Unterschied am LTP1 von -0,6 mmol/l ($p \leq 0,05$), wobei das Kollektiv der Sarkoidose-Probanden/-innen eine Blutlaktatkonzentration von 1,1 ($\pm 0,377$) und jenes der KHK von 1,743 mmol/l ($\pm 0,558$) aufweist. Die Messergebnisse am LTP2 und Belastungsende sind im Mittel ident. Auch beim MLSS-Test wurde keine Abweichung zwischen den beiden Gruppen festgestellt ($p = \text{n.s.}$).

Mit den Ausführungen der wahrscheinlichen Ursache des Unterschieds zwischen der Blutlaktatkonzentration der Gesunden und der Sarkoidose-Patienten, lässt sich auch die Gleichheit zu dem KHK-Kollektiv erklären. Die Sarkoidose-Gruppe weist denselben Level

des Laktats im Blut wie jene der KHK auf, was auf die gleichermaßen reduzierte Leistungsfähigkeit und dessen Folgen zurückgeführt werden kann.

4.2.3 Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.

Auch der Vergleich des Blutlaktatkonzentrationsverlaufs beim Stufentest zeigt keinen Unterschied zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der art. Hyp. ($p = \text{n.s.}$). Hier zeigt sich keine signifikante Abweichung zu den Messpunkten LTP1, LTP2 und Belastungsende ($p = \text{n.s.}$). Der MLSS-Test zeigt ebenfalls keinen Unterschied ($p = \text{n.s.}$).

Auch hier kann die Annahme der gleichermaßen eingeschränkten Leistungsfähigkeit und deren Begleiterscheinungen geltend gemacht werden. Es ist davon auszugehen, dass auch die Gruppe der art. Hyp. durch eine schlechtere Kapillarisation der arbeitenden Muskulatur auf das gleiche Laktat-Niveau der Sarkoidose-Gruppe kommt.

4.3 Relative Sauerstoffaufnahme

4.3.1 Vergleich mit der Gruppe der Gesunden

Der Verlauf der relativen Sauerstoffaufnahme beim Stufentest zeigt einen signifikanten Unterschied von $-11,682 \text{ ml/min/kg}$ ($p \leq 0,001$). Zu den Kennwerten LTP1 von $-8,78 \text{ ml/min/kg}$ ($p \leq 0,05$) und Belastungsende von $-17,03 \text{ ml/min/kg}$ ($p \leq 0,01$) wurde die Abweichung ebenfalls festgestellt. So betrug die maximale Sauerstoffaufnahme bei den Gesunden $45,748 \text{ ml/min/kg}$ ($\pm 11,07$) und die der Sarkoidose-Patienten/-innen $30,363 \text{ ml/min/kg}$ ($\pm 12,239$). Der Unterschied der relativen Sauerstoffaufnahme am LTP2 war nicht signifikant ($p = \text{n.s.}$). Auch beim MLSS-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied der gebildeten mittleren Sauerstoffaufnahme von $-14,77 \text{ ml/min/kg}$ ($p \leq 0,001$).

Viele andere Autoren berichten ebenfalls von einer abnormen Sauerstoffaufnahme von Sarkoidose-Patienten/-innen unter Belastung. So kam Sietsema (1992) zu dem Ergebnis, dass die Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (ausgedrückt als Prozent der vorhergesagten maximalen Sauerstoffaufnahme) und Belastungsende, als auch der Anstieg der Sauerstoffaufnahme, verglichen mit berechneten Werten, bei 9 von 20 der untersuchten Sarkoidose-Patienten/-innen (Stadium unbekannt) eingeschränkt war. Des Weiteren wiesen 5 von den 9 Probanden/-innen eine rechtsventrikuläre Dysfunktion auf. So kam Sietsema (1992) zu dem Schluss, dass die eingeschränkte Sauerstoffaufnahme vielleicht mit dieser zusammenhängt. Leider wurde in dieser Studie eine kardiale Beteiligung der Sarkoidose nicht ausdrücklich ausgeschlossen, was die erwähnte rechtsventrikuläre Dysfunktion erklären würde. Auch Wallaert et al. (2011) beobachteten

in ihrer Arbeit eine 25%ige Einschränkung der Sauerstoffaufnahme von Sarkoidose-Patienten/-innen im Stadium 1, 2 und 3 im Vergleich zu einem Erwartungswert. Diese korrelierte mit der (reduzierten) forcierten Vitalkapazität (kurz „FVC“) am höchsten, welche 17 % derer Varianz erklärt (bzw. $r = 0,416$; $p = 0,000$). Interessanterweise konnte nur eine geringe signifikante Korrelation von $r = -0,238$ ($p = 0,003$) zwischen der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruck-Differenz und der maximalen Sauerstoffaufnahme festgestellt werden. Akkoca et al. (2005) untersuchten „frisch“ diagnostizierte, noch unbehandelte Sarkoidose-Patienten/-innen von Stadium 1 bis 3, wobei eine massive Einschränkung der maximalen, relativen Sauerstoffaufnahme in % der Erwartungswerte von 33,8 bis 42,36 % festgestellt wurde, wobei die DLCO einen mittleren Zusammenhang von 0,52 mit dieser Reduktion zeigte.

Wie der oberhalb beschriebene Auszug der Literatur erkennen lässt, wird die reduzierte Sauerstoffaufnahme mit einer Reihe von anderen Faktoren in Zusammenhang gebracht. In dieser Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen der maximalen Sauerstoffaufnahme und der Leistungsfähigkeit ($r = 0,879$, $p \leq 0,001$) sowie der maximalen Herzfrequenz ($r = 0,628$, $p \leq 0,05$) und Blutlaktatkonzentration ($r = 0,678$, $p \leq 0,05$) nachgewiesen werden. Die Aussage einer kausalen Beziehung ist jedoch nicht zulässig und lässt somit die Frage nach einer Ursache offen. Es scheint jedoch, dass die DLCO eine Einschränkung der Sauerstoffaufnahme unter Belastung vorhersagen kann. Der hohe Zusammenhang mit der Leistungsfähigkeit lässt auch den Schluss zu, dass auch der Trainingszustand der Patienten/-innen und nicht nur die Krankheit selbst ein Grund für die reduzierte Sauerstoffaufnahme sein könnte. Dieser Ansatz wird im folgenden Kapitel „Leistungsfähigkeit“ (Seite 66) weiterdiskutiert.

4.3.2 Vergleich mit der Gruppe der KHK

Der Vergleich zwischen dem Sarkoidose- und KHK-Kollektiv bezüglich der relativen Sauerstoffaufnahme beim Stufentest zeigte weder im Verlauf ($p = \text{n.s.}$), noch zu den Kennwerten LTP1 ($p = \text{n.s.}$), LTP2 ($p = \text{n.s.}$) und Belastungsende ($p = \text{n.s.}$) einen signifikanten Unterschied. Auch beim MLSS-Test wurde keine Abweichung festgestellt ($p = \text{n.s.}$). Die Sauerstoffaufnahme und somit auch die Leistungsfähigkeit sind bei den KHK-Patienten/-innen durch die meist fehlende Affinität zum körperlichen Training, kardio-zirkulatorische Einschränkungen und enzymatische Veränderungen der Muskulatur begründet (Smekal, 2009). Die Sauerstoffaufnahme ist bei Sarkoidose- und KHK-Patienten/-innen gleichermaßen als pathologisch zu erachten.

4.3.3 Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.

Auch im Vergleich zu der Gruppe der art. Hyp. wurde kein Unterschied im Verlauf ($p = \text{n.s.}$) oder zu den Kennwerten LTP1 ($p = \text{n.s.}$), LTP2 ($p = \text{n.s.}$), Belastungsende ($p = \text{n.s.}$) und beim MLSS-Test ($p = \text{n.s.}$) festgestellt.

Dekleva et al. (2007) führen die reduzierte Sauerstoffaufnahme bei hypertensiven Patienten/-innen auf eine mögliche eingeschränkte Relaxation des Herzens während der Diastole zurück. So weisen Menschen mit art. Hyp. und einer gestörten Relaxation eine $\text{VO}_{2\text{peak}}$ von 20,3 ml/min/kg ($\pm 4,5$) sowie jene mit normaler Diastole eine $\text{VO}_{2\text{peak}}$ von 24,7 ml/min/kg ($\pm 2,7$) auf.

4.4 Leistungsfähigkeit

4.4.1 Vergleich mit der Gruppe der Gesunden

Das Kollektiv der Sarkoidose-Patienten/-innen zeigte im Vergleich mit den Gesunden einen signifikanten Unterschied der Leistung im Verlauf von -55,076 Watt ($p \leq 0,01$) sowie zu dem Kennwert LTP1 von -48,09 Watt ($p \leq 0,001$). Interessanterweise wurde keine Abweichung am LTP2 ($p = \text{n.s.}$) und Belastungsende ($p = \text{n.s.}$) festgestellt. Die Ursache liegt wahrscheinlich im statistischen Tamhane-Verfahren, welches wegen der nicht gegebenen Homogenität gewählt wurde. Die deskriptive Statistik zeigt eine maximale Leistungsfähigkeit bei den Gesunden von 253,6 Watt ($\pm 75,343$) und 188,75 Watt ($\pm 86,516$) bei dem Sarkoidose-Kollektiv. Beim MLSS-Test leisteten Sarkoidose-Probanden/-innen um -47,9 Watt ($p \leq 0,05$) weniger als das gesunde Kollektiv.

Zahlreichen Studien berichten ebenfalls über eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit von Sarkoidose-Patienten/-innen (Baughman et al., 2007; Kabitz et al., 2006; Marcellis et al., 2011; Spruit et al., 2005), wobei mit steigendem Stadium auch die Belastbarkeit sinkt (Akkoca et al., 2005). Dieser Trend wurde jedoch von Wallaert et al. (2011) nicht festgestellt. Es werden mehrere Faktoren als Ursache für die Einschränkung erläutert. So wie Wallaert et al. (2011) sind auch Akkoca et al. (2005) der Meinung, dass eine unzureichende Zirkulation, eine niedrigere Herzfrequenz, ausgedrückt in der errechneten Herzfrequenzreserve, sowie eingeschränkte pulmonale Parameter dafür verantwortlich sind. Es zeigte sich, dass das forcierte expiratorische Lungenvolumen innerhalb einer Sekunde (kurz „FEV₁“, $r = -0,44$) sowie dessen Verhältnis zur forcierten Vitalkapazität (kurz „FEV₁/FVC“, $r = -0,54$) mit der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\text{VO}_{2\text{peak}}$), als Zeichen der aeroben Leistungsfähigkeit zusammenhängt. Baughman et al. (2007) bringen die forcierte Vitalkapazität direkt in Zusammenhang mit einer reduzierten Leistungsfähigkeit bei einem 6-Minuten-Gehtest ($r = 0,529$). Die verringerte Sauerstoffaufnahme dürfte wohl

auch maßgeblich dazu beitragen, zumal in dieser Arbeit ein Zusammenhang von 0,879 ($p \leq 0,001$) festgestellt wurde. Wie einleitend in dieser Arbeit erwähnt, so ist eine steigende $P[A-a]O_2$ in Ruhe und unter Belastung mit steigendem Stadium der Sarkoidose zu beobachten, welche jedoch nicht mit der maximalen Sauerstoffaufnahme korreliert (Wallaert et al., 2011).

Wie bereits im Kapitel „Herzfrequenz“ (Seite 59) erläutert, ist die Interpretation der vermeintlich reduzierten Herzfrequenz unter Belastung, als Ausdruck eines nicht erreichten Soll-Wertes (bspw.: 220-Lebensalter), als Grund für die eingeschränkte Leistungsfähigkeit fraglich. In dieser und in der Studie von Gibbons (1991) wurde kein Unterschied der Herzfrequenz zu einem getesteten gesunden Kollektiv festgestellt.

Kabitz et al. (2006) führen als weiteren Grund für die reduzierte Leistungsfähigkeit eine verminderte maximale inspiratorische Kraft an. Sie ist ein Maß für die inspiratorische Atemmuskulaturkraft und misst jenen Druck (kPa, mbar, cm H₂O, ...), der bei einem geschlossenen Patientensystem (d.h. geschlossenes In- und Expirationsventil) durch Einatmen von der zu testenden Person erzeugt werden kann (Oczenski, 2012, S. 419). Die untersuchten Sarkoidose-Patienten/-innen (zwischen Stadium 1 bis 4) wiesen eine maximale inspiratorische Kraft (kurz „ PI_{max} “) von 11,2 kPa (± 3 ; 95,2 % vom Soll-Wert) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe von 14,6 kPa ($\pm 2,9$; 124,6 % vom Soll-Wert) auf. Die Differenz zwischen den Kollektiven war signifikant ($p = 0,001$). Auch Spruit et al. (2005) stellten eine PI_{max} von -89 cm H₂O (± 31 ; 79 % vom Soll-Wert) bei ihrer untersuchten Sarkoidose-Gruppe (Stadium 1 bis 3 gemischt), im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv, welches ein PI_{max} von -115 cm H₂O (± 33 ; 104 % vom Soll-Wert) aufwies ($p = 0,002$), fest. Marcellis et al. (2011) stellten bei 43 % der untersuchten Sarkoidose-Patienten/-innen eine reduzierte PI_{max} fest. In der Studie von Akkoca et al. (2005) variierte die PI_{max} im Stadium 1 von 109 % ($\pm 17,8$), über Stadium 2 von 99,58 % ($\pm 21,8$) bis Stadium 3 von 95,8 % ($\pm 17,7$), jedoch konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Es scheint, dass mit steigendem Stadium die inspiratorische Kraft eine größere Rolle bezüglich der Leistungsfähigkeit spielt. Weitere Untersuchungen werden benötigt.

Weiters wird bei Sarkoidose-Patienten/-innen oft eine Muskelschwäche sowie deren rasche Ermüdung beobachtet (Marcellis et al., 2011; Spruit et al., 2005). So zeigte Spruit et al. (2005) in seiner Arbeit, dass die Sarkoidose- Gruppe im Mittel nur 67 % (± 22) der erwarteten Beinkraft aufbringen kann. Diese korreliert mit einer reduzierten Leistungsfähigkeit beim 6-Minuten-Gehtest ($r = 0,61$; $p = 0,003$) und mit der Einnahme von Corticosteroiden ($r = -0,62$, $p = 0,049$). Auch Marcellis et al. (2011) brachten die

reduzierte Beinkraft der Sarkoidose-Patienten/-innen (79,3 %; $\pm 29,1$) in Zusammenhang mit der eingeschränkten Leistungsfähigkeit beim 6-Minuten-Gehtest.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Ursache für die reduzierte Belastbarkeit von Sarkoidose-Patienten/-innen multifaktoriell ist. Jedoch existiert derzeit noch keine Studie, in welcher ein Trainingsstatus von dem kranken und gesunden Kollektiv erhoben wurde, in Hinblick auf die Frage, inwiefern der Faktor der Dekonditionierung oder die eigentliche Krankheit „Sarkoidose“ Einfluss auf die Messparameter (Sauerstoffaufnahme, Leistung, DLCO, $P[A-a]O_2$, Lebensqualität usw.) hat. Als Beispiel folgen die Leistungsdaten eines aus dem Radsport kommenden Sarkoidose-Patienten in Tabelle 54.

Tabelle 54: Beispiel der Leistungsdaten des Stufentests eines trainierten Sarkoidose-Patienten

	Herzfrequenz [1/min]	Leistung [Watt]	Leistung/kg [Watt/kg]	Laktat [mmol/l]	EqO2	EqCO2	VO2/kg [O2/min/kg]
Maximum	173	340	5,1	9,4	32,5	35,9	56,4
Soll	170	165	2				31
Soll [%]	102	207	208				180
H RTP	161	275	4,1	3,6	23,8	23,8	50,4
L TP1	122	156	2,3	0,8	20,6	24,9	32,5
L TP2	155	258	3,9	2,8	22,4	23,4	48
EqO2TP	137	207	3,1	1,3	20,5	23,5	39,9
EqCO2TP	158	265	4	3,1	22,9	23,5	49

Die Formeln zur Berechnung der Soll-Werte werden in Formel 3, Formel 4 und Formel 5 dargestellt.

$$HF_{\max} = 208 - (0,7 \cdot \text{Alter})$$

Formel 3: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Herzfrequenz (Tanaka et al., 2001)

$$\text{Leistung} = 6,773 + 136,141 \cdot KO - 0,916 \cdot KO \cdot A$$

Formel 4: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Leistung [Watt] am Fahrradergometer (KO ...Körperoberfläche, A ...Alter) (Pothoff et al., 1994)

$$VO_{2\max} = \frac{-1395 - 23,06 \cdot A + 23,15 \cdot L + 9,51 \cdot KG}{KG}$$

Formel 5: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am Fahrradergometer (A ...Alter, L ...Größe, KG ...Körpergewicht) (Pothoff et al., 1994)

Aus Tabelle 54 ist eine überdurchschnittliche maximale Leistungsfähigkeit am Fahrradergometer von 340 Watt (207 % vom Soll-Wert) ersichtlich. Auch die maximale Sauerstoffaufnahme von 56,4 ml/min/kg (180 % vom Soll-Wert) übersteigt bei weitem die Norm. Dieses Beispiel verdeutlicht den Einfluss des Trainingszustandes auf

leistungsbezogene Parameter. Leider wurde in dieser Arbeit auf die Messung des DLCO und $P[A-a]O_2$ in Ruhe, als auch unter Belastung, verzichtet. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, um den Einfluss eines körperlichen Trainings auf die Krankheit „Sarkoidose“ ersichtlich zu machen.

4.4.2 Vergleich mit der Gruppe der KHK

Der Vergleich zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK-Patienten/-innen zeigt keinen Unterschied im Verlauf der Leistung während des Stufentests ($p = n.s.$). Auch die Analyse zu den Kennwerten LTP1 ($p = n.s.$), LTP2 ($p = n.s.$) und Belastungsende ($p = n.s.$) und des MLSS-Tests ($p = n.s.$) zeigt keine Abweichung.

Die Leistungsfähigkeit ist bei Sarkoidose- und KHK-Patienten/-innen im gleichen Maß eingeschränkt und als pathologisch zu erachten. Wie bereits in den vorangegangenen Kapiteln diskutiert, ist dieser Umstand bei KHK-Patienten/-innen eher auf die zirkulatorische, hingegen bei Menschen mit Sarkoidose auf die respiratorische Einschränkung zurückzuführen. Bei beiden Gruppen dürfte der allgemein schlechte Trainingszustand, einhergehend mit einer Dekonditionierung des aktiven und passiven Bewegungsapparat sowie des Herz-Kreislauf-Systems, einen maßgeblichen Einfluss auf die reduzierte Leistungsfähigkeit haben.

4.4.3 Vergleich mit der Gruppe der art. Hyp.

Die statistische Untersuchung zwischen den Kollektiven der Sarkoidose und der art. Hyp. zeigt ebenfalls keinen Unterschied im Verlauf der Leistung beim Stufentest ($p = n.s.$). Auch zu den Kennwerten LTP1 ($p = n.s.$), LTP2 ($p = n.s.$) und Belastungsende ($p = n.s.$) sowie beim MLSS-Test ($p = n.s.$) wurde keine Abweichung festgestellt.

Bei Patienten/-innen mit arterieller Hypertonie dürfte ebenfalls primär die körperliche Dekonditionierung als Ursache für die eingeschränkte Leistungsfähigkeit genannt werden. Van Baak et al. (1987) sowie Dekleva et al. (2007) führen des Weiteren die Behandlung mit Beta-Blockern und eine mögliche eingeschränkte Relaxation während der Diastole als Ursache für die reduzierte Belastbarkeit an.

4.5 Vergleich des RER am Belastungsende

Zwischen der Gruppe der Sarkoidose und jener der KHK ($p = n.s.$), art. Hyp. ($p = n.s.$) und Gesunden ($p = n.s.$) zeigt sich kein Unterschied der RER am Belastungsende. Die Sauerstoffaufnahme und die Kohlendioxidabgabe stehen bei allen Gruppen im gleichen Verhältnis.

4.6 Vergleich der Schwellenkonzepte

Es stellt sich die Frage, ob eine Leistungsdiagnostik über alle Parameter (Blutlaktatkonzentration, Herzfrequenz, EqO₂, EqCO₂) bei Sarkoidose-Patienten/-innen im gleichen Maße wie bei Gesunden zulässig ist. Für ein besseres Verständnis, wird in Abbildung 16 die bei den Untersuchungen durchgeführte Leistungsdiagnostik schematisch dargestellt. Es ist bereits hier ersichtlich, dass in dieser Studie zwischen den anaeroben Schwellenkonzepten LTP2 und EqCO₂TP eine signifikante Differenz in den Messgrößen Herzfrequenz, Leistung, Blutlaktatkonzentration und relativer Sauerstoffaufnahme besteht. Der EqCO₂TP tritt bei Sarkoidose-Patienten/-innen verzögert zum LTP2 auf. Der Zusammenhang zwischen den einzelnen Schwellenkonzepten und dessen Vergleich zu den anderen Kollektiven wird nachstehend diskutiert. Um die Komplexität der Analyse zu vereinfachen, wurde beim Vergleich zwischen den Gruppen nur die Leistung zu den unterschiedlichen Kennwerten analysiert.

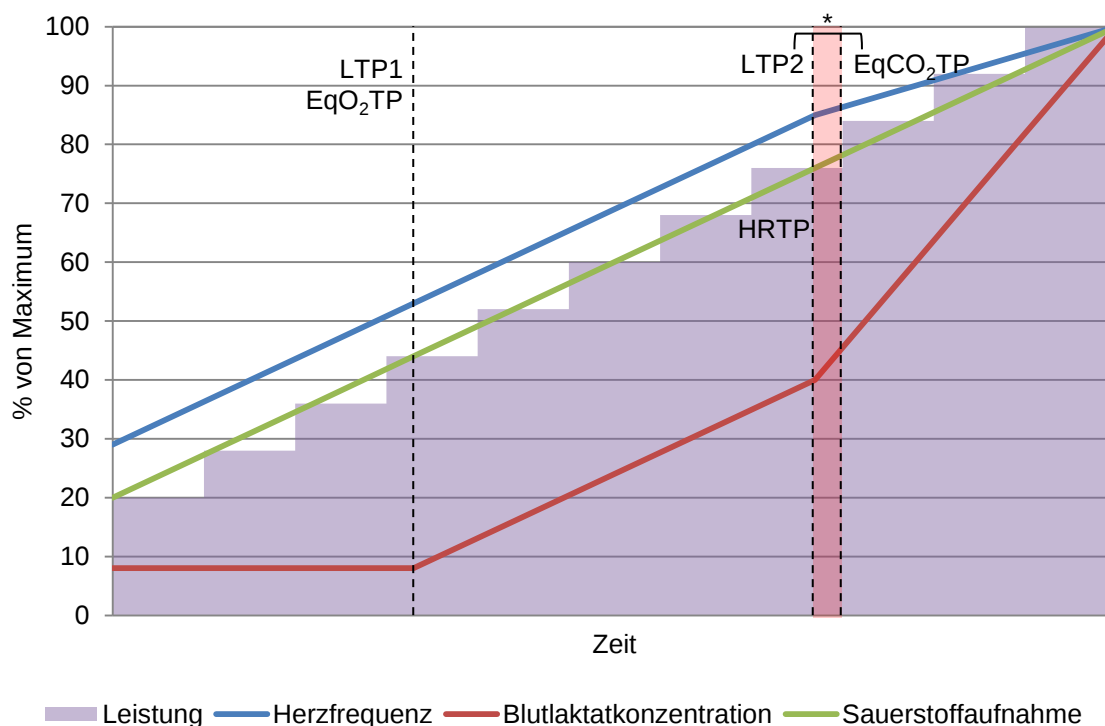


Abbildung 16: Schematische Darstellung der bei den Untersuchungen durchgeführten Leistungsdiagnostik. Der zugehörige statistische Vergleich zwischen den Schwellenkonzepten bei Sarkoidose-Patienten/-innen lässt sich unter dem Kapitel „Vergleich der Schwellenkonzepte“ (Seite 41) nachlesen.

4.6.1 Aerobe Schwelle

Bei der Analyse der aeroben Schwelle werden die Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration, Leistung sowie relative Sauerstoffaufnahme zu den Kennwerten LTP1 und EqO₂TP gegenüber gestellt. Es besteht eine hohe Korrelation ($r > 0,75$) der einzelnen Parameter

zwischen den Messpunkten. Zudem konnte keine signifikante Abweichung der Messgrößen zwischen LTP1 und EqO2TP ($p = \text{n.s.}$) festgestellt werden. Des Weiteren besteht keine Abweichung der Differenz der Leistung zwischen den Kennwerten EqO2TP und LTP1 zu den Vergleichskollektiven ($p = \text{n.s.}$).

Die oben zusammengefassten Ergebnisse aus der statistischen Analyse legen nahe, dass die Bestimmung der aeroben Schwelle bei allen Gruppen gleich zulässig ist.

4.6.2 Anaerobe Schwelle

Die Messgrößen Herzfrequenz, Blutlaktatkonzentration, Leistung und relative Sauerstoffaufnahme zeigen bei den Kennwerten der anaeroben Schwelle aus dem Stufentest LTP2, EqCO2TP, H RTP sowie jenen beim MLSS-Test einen signifikanten Zusammenhang ($r > 0,75$). Betrachtet man die Messgrößen zu den einzelnen Umstellpunkten aus der stufenförmigen Ergometrie genauer, so stellt man eine signifikante Differenz der Herzfrequenz von 6,11 Schlägen pro Minute, der Leistung von 11 Watt, der Blutlaktatkonzentration von 0,7 mmol/l und der relativen Sauerstoffaufnahme von 1,389 ml/min/kg zwischen dem EqCO2TP und LTP2 fest. Der EqCO2TP tritt im Vergleich zum LTP2 bei der Sarkoidose-Gruppe später auf.

Es wurde eine signifikante Abweichung der Leistung zwischen der Schwellenkonzepte aus dem Stufentest LTP2 von 15,11 Watt ($p \leq 0,01$), EqCO2TP von 24 Watt ($p \leq 0,001$) und H RTP von 19,5 Watt ($p \leq 0,001$) zu jener erbrachten Leistung beim MLSS-Test festgestellt. Alle genannten Umstellpunkte aus der Stufenergometrie überschätzen die eigentliche anaerobe Schwelle, welche mittels der MLSS-Tests festgestellt wurde. Das gewählte Untersuchungsprotokoll wie in Kapitel „MLSS-Test“ (Seite 23) beschrieben könnte Grund für diesen Unterschied sein. Nachdem die Belastungssprünge zwischen den einzelnen MLSS-Tests einem ganzen Inkrement aus dem Stufentest entsprechen, könnte die Differenz der Schwellenkonzepte zu der eigentlichen anaeroben Schwelle künstlich erhöht worden sein. Anders sieht es bei der Herzfrequenz und relativen Sauerstoffaufnahme zu den Umstellpunkten EqCO2TP, LTP2 sowie H RTP aus dem Stufentest und den Durchschnittswerten aus dem MLSS-Test aus. Hier wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Lediglich bei der Blutlaktatkonzentration wurde eine Abweichung zwischen dem LTP2 und dem Mittelwert aus dem MLSS-Test von -0,878 mmol/l ($p = 0,022$) festgestellt. Nachdem die Laktatkonzentration im Blut von den Rahmenbedingungen der körpereigenen Glykogen-Reserven, Durchblutung der peripheren Muskulatur sowie dem Verhältnis der aktiven zu passiven Körpermasse abhängig ist, ist dieses Ergebnis nur bedingt aussagekräftig.

Vergleicht man nun die Differenzen der Leistung zwischen den MLSS-Test und der anaeroben Schwellenkonzepte aus dem Stufentest zu den Vergleichskollektiven, so stellt man eine signifikante Abweichung zwischen der Sarkoidose- und KHK-Gruppe bei den Differenzen von MLSS zu EqCO₂TP von -18,36 Watt (SF = 5,83; p = 0,23) und MLSS zu HRTP von -15,39 Watt (SF = 3,8; p = 0,009) fest. Die Leistungen zwischen EqCO₂TP sowie HRTP und beim MLSS-Test liegen bei den KHK-Patienten/-innen näher zusammen als bei der Sarkoidose-Gruppe. Dieser Unterschied könnte sich durch die geringe Stichprobengröße bei der hier vorliegenden Studie erklären lassen. Es wären weitere Untersuchungen mit größeren Stichproben notwendig, um dieses Ergebnis zu validieren.

Es ist abschließend festzuhalten, dass auch die Bestimmung der anaeroben Schwelle bei Sarkoidose-Patienten/-innen im gleichen Maß wie bei gesunden und herzkranken Personen möglich ist. Lediglich der EqCO₂TP tritt signifikant später als die anderen Umstellpunkte LTP2 und HRTP auf.

5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die Leistungsdiagnostischen Daten aus einem Stufentest und mehreren maximalen-Laktat-Steady-State-Tests am Fahrradergometer von Sarkoidose-Patienten/-innen im Stadium 2 jenen von Gesunden, Personen mit einer koronaren Herzkrankheit sowie Menschen mit arterieller Hypertonie gegenübergestellt.

Kann eine kardiale Beteiligung der Sarkoidose ausgeschlossen werden, so ist kein Unterschied in der Höhe und Form (Abflachung nach dem H RTP) der Herzfrequenzleistungskurve im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv ersichtlich. KHK-Patienten/-innen zeigen hingegen eine tendenziell niedrigere Herzfrequenz unter Belastung sowie einen Aufwärtssknick nach dem H RTP. Auch im Vergleich zur Gruppe der Personen mit arterieller Hypertonie wurde eine höhere Herzfrequenz des Sarkoidose-Kollektivs festgestellt. Dies ist wahrscheinlich auf die medikamentöse Behandlung mit Beta-Blockern zurückzuführen. Ein Unterschied im K-Wert konnte nicht nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Blutlaktatkonzentration erreichten die gesunden Probanden/-innen einen höheren maximalen Laktat-Spiegel als die Sarkoidose-Gruppe. Dieses Phänomen wird mit der geringeren körperlichen Leistungsfähigkeit und mit einer schlechteren Kapillarisation der arbeitenden Muskulatur versucht zu erklären. Nachdem dieser Umstand auch Menschen mit KHK und art. Hyp. wahrscheinlich betrifft, konnte in dieser Arbeit kein Unterschied zu den Gruppen in der Blutlaktatkonzentration festgestellt werden.

Auch bei der maximalen Sauerstoffaufnahme, als Zeichen der aeroben Leistungsfähigkeit, zeigt sich eine Reduktion im Vergleich zu dem gesunden Kollektiv. Die Literatur beschreibt einige mögliche Ursachen, jedoch ist hier der hohe Zusammenhang mit der ebenfalls eingeschränkten Leistungsfähigkeit als primärer Faktor zu nennen. Die Sauerstoffaufnahme der Kollektive der KHK und art. Hyp. befindet sich auf demselben Niveau wie jene der Sarkoidose-Patienten/-innen.

Wie bereits erwähnt ist auch die Leistungsfähigkeit der Sarkoidose-Gruppe im Vergleich zu den gesunden Probanden/-innen eingeschränkt. Die Literatur führt Muskelschwäche, verringerte inspiratorische Kraft sowie das verminderte Ansprechen von respiratorischen und zirkulatorischen Parametern auf Belastung als mögliche Gründe an. Der Einfluss des allgemeinen Trainingsstatus von Sarkoidose-Patienten/-innen auf die Leistungsfähigkeit sowie auf alle anderen pathologischen Faktoren der Krankheit ist derzeit noch nicht untersucht, dürfte jedoch maßgeblich mit der Schwere des Krankheitsverlaufs zusammenhängen. So zeigte die Leistungsdiagnostik bei Patienten/-innen mit hoher Affinität zur körperlichen Bewegung einen normalen, gesunden Verlauf. Weitere

Untersuchungen in Hinblick auf die (wöchentliche) körperliche Aktivität und deren Zusammenhang mit der Leistungsfähigkeit sowie Krankheitsverlauf bei Sarkoidose-Patienten/-innen sind notwendig um diese These zu bestätigen.

6 Limitation

Die hier vorliegende Arbeit wurde im universitären Rahmen verfasst. Es wurde nur Literatur verwendet, bei welcher eine Lizenz der Universität Wien oder der Medizinischen Universität Wien vorhanden war sowie alle frei verfügbaren Artikel. Aufgrund der im Curriculum ausgewiesenen zeitlichen Begrenzung einer Magisterarbeit, konnte nur eine verhältnismäßig kleine Stichprobe, ohne Rücksicht auf Alter oder Geschlecht, erhoben werden. Die Gruppe ist daher intern und zu den Vergleichskollektiven heterogen. Aufgrund dessen ist die Möglichkeit einer begrenzten Interpretation der Ergebnisse vorstellbar.

Erklärung über die persönliche Urheberschaft

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde weder an einer anderen Stelle eingereicht noch von anderen Personen vorgelegt.

Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.



Michael Seyfried

Perchtoldsdorf

Ort

12. August 2013

Datum

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
%HR _{peak}	Prozent der berechneten maximalen Herzfrequenz
art. Hyp.	Arterielle Hypertonie
Aw	Aufwärmen
BI	Belastungsinkrement
CHD	Coronary Heart Disease
CI	Konfidenzintervall
DLCO	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid in Ruhe
FEV1	forciertes expiratorisches Lungenvolumen innerhalb einer Sekunde
FVC	forcesierte Vitalkapazität
HF	Herzfrequenz
HRR	Heart-Rate-Recovery Index
H RTP	Heart-Rate-Turnpoint
HRV	Herzfrequenzvariabilität
KHK	Koronare Herzkrankheit
LTP1	Laktat-Turnpoint 1
LTP2	Laktat-Turnpoint 2
LVEF	linksventrikuläre Auswurfraction
MLSS-Test	maximaler Laktat-Steady-State-Test
Mw	Mittelwert
ÖGP	Österreichische Gesellschaft für Pneumologie
ÖKG	Österreichische Kardiologische Gesellschaft
OR	Odds-Ratio
P[A-a]O ₂	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruck-Differenz
P _{Imax}	maximale inspiratorische Kraft
rel.	relativ
RER	Respiratory Exchange Ratio
RQ	Respiratorischer Quotient
SD	Standardabweichung
SF	Standardfehler
VT	Ventilation-Threshold

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entzündlicher Vorgang bei einer Sarkoidose mit Granulombildung (HLA ... humane Leukozytenantigen, TCR ... T-Zell Rezeptor, TNF ... tumor necrosis factor) (nach Baughman et al., 2011, S. 574, Skizziert von Florian Seyfried 2013)	11
Abbildung 2: Diagnosegang bei Sarkoidose (nach Baughman et al., 2011, S. 575)	13
Abbildung 3: Vorschlag eines Behandlungsablaufes bei einer akuten Sarkoidose (nach Harrison et al., 2012).....	16
Abbildung 4: Vorschlag eines Behandlungsablaufes bei einer chronischen Sarkoidose (nach Harrison et al., 2012)	17
Abbildung 5: Grafische Darstellung des Belastungsprotokolls (nach Hofmann, 2009, S. 194)	23
Abbildung 6: Beispiel von MLSS-Tests	24
Abbildung 7: Repräsentativeres Beispiel für die MLSS-Untersuchungen.....	25

Abbildung 8: Statistische Analyse der Herzfrequenz [1/min] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)	32
Abbildung 9: Statistische Analyse der Leistung [Watt] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)	35
Abbildung 10: Statistische Analyse der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)	37
Abbildung 11: Statistische Analyse der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] des Sarkoidose-Kollektivs gegen die Vergleichsgruppen zu den Kennwerten LTP1, LTP2 und Belastungsende aus dem Stufentest (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)	39
Abbildung 12: Verschiedene Beispiel-Korrelationen ($r = 1$) mit gleichen (A) und unterschiedlichen (B, C) Intervallen der Variablen X und Y.	42
Abbildung 13: Streudiagramm der Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqCO ₂ TP, H RTP und LTP2 gegen die erbrachte Leistung beim MLSS-Test.....	47
Abbildung 14: Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Fehlerbalken ...Standardabweichung)	56
Abbildung 15: Grafische Darstellung des Vergleichs der Herzfrequenz zwischen der Sarkoidose-Gruppe und jener der KHK. Die zugehörigen Daten können in Tabelle 10 (Seite 32) und Tabelle 15 (Seite35) nachgelesen werden (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant)	61
Abbildung 16: Schematische Darstellung der bei den Untersuchungen durchgeführten Leistungsdiagnostik. Der zugehörige statistische Vergleich zwischen den Schwellenkonzepten bei Sarkoidose-Patienten/-innen lässt sich unter dem Kapitel „Vergleich der Schwellenkonzepte“ (Seite 41) nachlesen.	70

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung der Symptome bei Sarkoidose-Patienten/-innen (nach Nunes et al., 2005, S. 569)	12
Tabelle 2: Wichtigsten Medikamente zur Behandlung von Sarkoidose (nach Nunes et al., 2005, S. 575).....	15
Tabelle 3: Geräte und Softwarepaket, die bei der Erhebung und Auswertung der Daten zum Einsatz gekommen sind.	22
Tabelle 4: Kennwerte für die statistische Auswertung des Stufentests	26
Tabelle 5: Kennwerte der MLSS-Tests (Min ...Minuten, Aw ...Aufwärmen)	27
Tabelle 6: Deskriptive Statistik der verschiedenen Gruppen (N ...Anzahl der gültigen Probanden, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert, MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung)	29
Tabelle 7: Scheffé-Prozedur der anthropometrischen Daten „Gewicht“ [kg] und „Größe“ [cm] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppen (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	30
Tabelle 8: Paarweiser Vergleich der Herzfrequenz [1/min] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	30
Tabelle 9: Scheffé-Prozedur der Herzfrequenz [1/min] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem	

0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	31
Tabelle 10: Deskriptive Statistik der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)	32
Tabelle 11: Scheffé-Prozedur des K-Werts zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	33
Tabelle 12: Deskriptive Statistik des K-Werts für die einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert)	33
Tabelle 13: Paarweiser Vergleich der Leistungsfähigkeit [Watt] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, SF ...Standardfehler)	34
Tabelle 14: Post-Hoc-Tests der Leistungsfähigkeit [Watt] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	34
Tabelle 15: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)	35
Tabelle 16: Paarweiser Vergleich des Laktats [mmol/l] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)	36
Tabelle 17: Scheffé-Prozedur der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	36
Tabelle 18: Deskriptive Statistik des Laktats [mmol/l] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)	37
Tabelle 19: Paarweiser Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	38
Tabelle 20: Tamhane-Prozedur der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am LTP1, LTP2 und Belastungsende zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	38
Tabelle 21: Deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten (LTP1, LTP2, Ende) der einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)	40
Tabelle 22: Scheffé-Prozedur des RER am Belastungsende [1] zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	40
Tabelle 23: Deskriptive Statistik des RER am Belastungsende [1] für die einzelnen Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...niedrigster Wert, Max ...höchster Wert)	41
Tabelle 24: Zusammenhang der Maximalwerte der Blutlaktatkonzentration [mmol/l], Leistungsfähigkeit [Watt], Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Herzfrequenz [1/min] (* ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Watt ...Leistungsfähigkeit, HF ...Herzfrequenz, BLK ...Blutlaktatkonzentration, VO ₂ ...relative Sauerstoffaufnahme, max ...Belastungsende)	41
Tabelle 25: Korrelationen der Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (BLK ...Blutlaktatkonzentration, * ... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant)	43

Tabelle 26: Paarweiser Vergleich der einzelnen Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (n.s. ...nicht signifikant, BLK ...Blutlaktatkonzentration, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	44
Tabelle 27: Deskriptive Statistik der Messgrößen Herzfrequenz [1/min], Blutlaktatkonzentration [mmol/l], relative Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] und Leistung [Watt] zu den Kennwerten EqO2TP und LTP1 (BLK ...Blutlaktatkonzentration, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler)	44
Tabelle 28: Korrelationen der Herzfrequenz [1/min] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO2TP, LTP2 und H RTP sowie der durchschnittlichen Herzfrequenz beim MLSS-Test (** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Ø ...Durchschnitt).....	45
Tabelle 29: Vergleich der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	45
Tabelle 30: T-Test der Herzfrequenz [1/min] am LTP2, EqCO2TP und H RTP gegen die durchschnittliche Herzfrequenz beim MLSS-Test (n.s. ...nicht signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)	46
Tabelle 31: Deskriptive Statistik der Herzfrequenz [1/min] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (Ø ...Durchschnitt)	46
Tabelle 32: Korrelationen der Leistung [Watt] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO2TP, LTP2, H RTP und MLSS (*** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant) 47	47
Tabelle 33: Vergleich der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	48
Tabelle 34: T-Test der Leistung am LTP2, EqCO2TP und H RTP gegen den Gold-Standard MLSS (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, *** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,001-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)	48
Tabelle 35: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP sowie der erbrachten Leistung beim MLSS-Test	49
Tabelle 36: Korrelationen der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO2TP, LTP2 und H RTP sowie der durchschnittlichen Blutlaktatkonzentration beim MLSS-Test (* ... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant, ** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant, *** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, n.s. ...nicht signifikant, BLK ...Blutlaktatkonzentration, Ø ...Durchschnitt).....	49
Tabelle 37: Vergleich der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	50
Tabelle 38: T-Test der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] am LTP2, EqCO2TP und H RTP gegen die durchschnittliche Blutlaktatkonzentration beim MLSS-Test (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	50
Tabelle 39: Deskriptive Statistik der Blutlaktatkonzentration [mmol/l] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP sowie der Durchschnitt aus dem MLSS-Test (Ø ...Durchschnitt).....	51
Tabelle 40: Korrelationen der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Ansätzen der anaeroben Schwelle EqCO2TP, LTP2 und H RTP sowie dem Durschnitt aus dem MLSS-Test (*** ...Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,001 (2-seitig) signifikant, Ø ...Durchschnitt, VO2 ...relative Sauerstoffaufnahme).....	51
Tabelle 41: Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten EqCO2TP, LTP2 und H RTP (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, Kw ...Kennwert, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	52

Tabelle 42: T-Test der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am LTP2, EqCO ₂ TP und H RTP gegen die durchschnittliche Sauerstoffaufnahme beim MLSS-Test (n.s. ...nicht signifikant, Ø ...Durchschnitt, MW ...Mittelwerte, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	52
Tabelle 43: Deskriptive Statistik der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] zu den Kennwerten EqCO ₂ TP, LTP2 und H RTP sowie der Durchschnitt aus dem MLSS-Test (Ø ...Durchschnitt).....	52
Tabelle 44: Vergleich der Leistungsdifferenzen [Watt] zwischen MLSS-LTP2, MLSS-EqCO ₂ TP, MLSS-H RTP, EqO ₂ TP-LTP1 unter den Gruppen (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, ** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	53
Tabelle 45: Deskriptive Statistik der Differenzen MLSS-LTP2, MLSS-EqCO ₂ TP, MLSS-H RTP, EqO ₂ TP-LTP1 [Watt] zwischen den Gruppen (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...Minimum, Max ...Maximum).....	54
Tabelle 46: Paarweiser Vergleich des Herzfrequenzverlaufs [1/min] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (** ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,01-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)	55
Tabelle 47: Deskriptive Statistik der durchschnittlichen Herzfrequenz [1/min] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler).....	55
Tabelle 48: Scheffé-Prozedur der Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test zwischen den Gruppen (* ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler)	55
Tabelle 49: Deskriptive Statistik der Leistungsfähigkeit [Watt] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SD ...Standardabweichung, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall, Min ...Minimum, Max ...Maximum)	56
Tabelle 50: Paarweiser Vergleich des Laktatverlaufs [mmol/l] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall)	57
Tabelle 51: Deskriptive Statistik des gebildeten maximalen Laktat-Steady-State [mmol/l] (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler).....	57
Tabelle 52: Paarweiser Vergleich der relativen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] beim MLSS-Test zwischen der Sarkoidose- und den Vergleichsgruppe(n) (***) ...Die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant, n.s. ...nicht signifikant, SF ...Standardfehler, CI ...Konfidenzintervall).....	57
Tabelle 53: Deskriptive Statistik des gebildeten relativen Sauerstoffaufnahme-Niveaus [ml/min/kg] beim MLSS-Test (MW ...Mittelwert, SF ...Standardfehler)	58
Tabelle 54: Beispiel der Leistungsdaten des Stufentests eines trainierten Sarkoidose-Patienten..	68

Formelverzeichnis

Formel 1: BI... Belastungssinkrement, W_{Max} ... Erwartete Maximalbelastung, W_{Start} ... Startbelastung, 10 = Anzahl der Soll-Stufen	22
Formel 2: Berechnung der Durchschnittswerte aus dem MLSS-Test (Ø ...Mittelwerte, HF ...Herzfrequenz, BLK ...Blutlaktatkonzentration, VO ₂ ...relative Sauerstoffaufnahme, W ...Wert 5, 10, 15, 20 Minuten nach der Aufwärmphase sowie am Ende der Belastung, N ...Anzahl der Terme des Zählers ohne fehlende Werte).....	28
Formel 3: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Herzfrequenz (Tanaka et al., 2001)	68
Formel 4: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Leistung [Watt] am Fahrradergometer (KO ...Körperoberfläche, A ...Alter) (Pothoff et al., 1994).....	68
Formel 5: Berechnung des Soll-Werts der maximalen Sauerstoffaufnahme [ml/min/kg] am Fahrradergometer (A ...Alter, L ...Größe, KG ...Körpergewicht) (Pothoff et al., 1994).....	68

Literaturverzeichnis

- Statement on Sarcoidosis. (1999). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160 (2), 736–755.
- Akkoca, O., Celik, G., Ulger, F., Arbak, P., Saryal, S., Karabiyikoglu, G. et al. (2005). Exercise capacity in sarcoidosis. Study of 29 patients. *Medicina clinica*, 124 (18), 686–689.
- Alhamad, E. H., Shaik, S. A., Idrees, M. M., Alanezi, M. O. & Isnani, A. C. (2010). Outcome measures of the 6 minute walk test: relationships with physiologic and computed tomography findings in patients with sarcoidosis. *BMC pulmonary medicine*, 10, 42.
- Ardic, I., Kaya, M. G., Yarlioglues, M., Dogdu, O., Buyukoglan, H., Kalay, N. et al. (2011). Impaired Heart Rate Recovery Index in Patients With Sarcoidosis. *Chest*, 139 (1), 60–68.
- Aydin Kaderli, A., Gullulu, S., Coskun, F., Yilmaz, D., Uzaslan, E., Aydin Kaderli, A. et al. (2010). Impaired left ventricular systolic and diastolic functions in patients with early grade pulmonary sarcoidosis. *European journal of echocardiography*, 11 (10), 809–813.
- Barros, W., Neder, J., Pereira, C. & Nery, L. (2004). Clinical, radiographic and functional predictors of pulmonary gas exchange impairment at moderate exercise in patients with sarcoidosis. *Respiration*, 71 (4), 367–373.
- Baughman, R. P., Culver, D. A. & Judson, M. A. (2011). A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183 (5), 573–581.
- Baughman, R. P., Sparkman, B. K. & Lower, E. E. (2007). Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest*, 132 (1), 207–213.
- Beneke, R., Leithäuser, R. M., Schwarz, V. & Heck, H. (2000). Maximales Laktat-Steady-State bei Kindern und Erwachsenen. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51 (3), 100–104.
- Costabel, U. & Hunninghake, G. W. (1999). ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *The European respiratory journal*, 14 (4), 735–737.
- Dekleva, M., Celic, V., Kostic, N., Pencic, B., Ivanovic, A. M. & Caparevic, Z. (2007). Left Ventricular Diastolic Dysfunction Is Related to Oxidative Stress and Exercise Capacity in Hypertensive Patients with Preserved Systolic Function. *Cardiology*, 108 (1), 62–70.
- Gibbons, W. J. (1991). Subclinical cardiac dysfunction in sarcoidosis. *Chest*, 100 (1), 44.
- Haber, Lichtenschopf; Aigner; Trinker & Zwick (Mitarbeiter) (Arbeitskreis pneumologische Rehabilitation der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, Hrsg.). (2005). *Richtlinien für die Pneumologische Rehabilitation* (5. Aufl.), Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie. Zugriff am 10.04.2012.
- Harrison, T. R. & Longo, D. L. (2012). *Harrison's principles of internal medicine* (18. Aufl.). New York: McGraw-Hill Medical.
- Heffner, D. K. (2007). The cause of sarcoidosis. the Centurial enigma solved. *Annals of diagnostic pathology*, 11 (2), 142–152.
- Hofmann, P. (2009). Belastungsuntersuchungen und Protokolle. In R. Pokan, W. Benzer, H. Gabriel, P. Hofmann, E. Kunschitz, K. Mayr et al. (Hrsg.), *Kompendium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation* (S. 191–195). Vienna: Springer Vienna.
- Iannuzzi, M. C., Rybicki, B. A. & Teirstein, A. S. (2007). Sarcoidosis. *The New England journal of medicine*, 357 (21), 2153–2165.
- Judson, M. A. (2008). Sarcoidosis: Clinical Presentation, Diagnosis, and Approach to Treatment. *The American Journal of the Medical Sciences*, 335 (1), 26–33.
- Judson, M. A., Thompson, B. W., Rabin, D. L., Steimel, J., Knatterud, G. L., Lackland, D. T. et al. (2003). The Diagnostic Pathway to Sarcoidosis. *Chest*, 123 (2), 406–412.

- Kabitz, H.-J., Lang, F., Walterspacher, S., Sorichter, S., Müller-Quernheim, J. & Windisch, W. (2006). Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest*, 130 (5), 1496–1502.
- Kirsten, D. (2013). Sarkoidose: aktuelle Diagnostik und Therapie. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 138 (11), 537–541.
- Kollert, F., Geck, B., Suchy, R., Jörres, R. A., Arzt, M., Heidinger, D. et al. (2011). The impact of gas exchange measurement during exercise in pulmonary sarcoidosis. *Respiratory medicine*, 105 (1), 122–129.
- Lamberto, C., Nunes, H., Le, T., Duperron, F., Valeyre, D. & Clerici, C. (2004). Membrane and capillary blood components of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide in pulmonary sarcoidosis: relation to exercise gas exchange. *Chest*, 125 (6), 2061–2068.
- Lopes, A. J., Menezes, S. L. S. de, Dias, C. M., Oliveira, J. F. de, Mainenti, M. R. M. & Guimarães, F. S. (2011). Comparison between cardiopulmonary exercise testing parameters and computed tomography findings in patients with thoracic sarcoidosis. *Lung*, 189 (5), 425–431.
- Lynch, J., Ma, Y., Koss, M. & White, E. (2007). Pulmonary Sarcoidosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 28 (1), 53–74.
- Marcellis, R. G. J., Lenssen, A. F., Elfferich, M. D. P., Vries, J. de, Kassim, S., Foerster, K. et al. (2011). Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *The European respiratory journal*, 38 (3), 628–634.
- McArdle, W. D., Katch, F. I. & Katch, V. L. (2010). *Exercise physiology. Nutrition, energy, and human performance* (7. Aufl.). Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Medinger, A. E., Khouri, S. & Rohatgi, P. K. (2001). Sarcoidosis: the value of exercise testing. *Chest*, 120 (1), 93–101.
- Miller, A., Brown, L. K., Sloane, M. F., Bhuptani, A. & Teirstein, A. S. (1995). Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry. *Chest*, 107 (2), 323–329.
- Naveri, H. K., Leinonen, H., Kiilavuori, K. & Harkonen, M. (1997). Skeletal muscle lactate accumulation and creatine phosphate depletion during heavy exercise in congestive heart failure. Cause of limited exercise capacity? *European heart journal*, 18 (12), 1937–1945.
- Newman, L. S., Rose, C. S., Bresnitz, E. A., Rossman, M. D., Barnard, J., Frederick, M. et al. (2004). A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. Environmental and Occupational Risk Factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170 (12), 1324–1330.
- Nunes, H., Soler, P. & Valeyre, D. (2005). Pulmonary sarcoidosis. *Allergy*, 60 (5), 565–582.
- Oczenski, W. (2012). *Atmen - Atemhilfen. Atemphysiologie und Beatmungstechnik* (9. Aufl.). Stuttgart, New York, NY: Thieme.
- Paramothayan, N. S., Lasserson, T. J. & Jones, P. (2010). *Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis*. : Cochrane Airways Group.
- Paramothayan, N. S., Lasserson, T. J. & Walters, E. H. (2008). *Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis*. : Cochrane Airways Group.
- Pokan, R., Bachl, N., Benzer, W., Hofmann, P., Mayr, K., Schmid, P. et al. (2004). Leistungsdiagnostik und Trainingsherzfrequenzbestimmung in der kardiologischen Rehabilitation. *Austrian Journal of Cardiology*, 11 (11), 446–452.
- Pokan, R., Förster, H., Hofmann, P., Hörtnagl, H., Ledl-Kurkowski, E. & Wonisch, M. (2004). *Kompodium der Sportmedizin. Physiologie, Innere Medizin und Pädiatrie*. Wien: Springer.
- Pokan, R., Gabriel, H., Hörtnagl, H., Podolsky, A., Vonbank, K. & Wonisch, M. (2009). Empfehlungen für den internistischen Untersuchungsgang in der Sportmedizin. *Austrian Journal of Cardiology*, 16 (11-12), 404–411.
- Pothoff, G., Winter, U., Wassermann, K., Jäkel, D. & Steinbach, M. (1994). Ergospirometrische Normalkollektivuntersuchungen für ein Unsteady-state-Stufentestprogramm. *Zeitschrift für Kardiologie*, 83 (2), 116–123.

- Prezant, D. J., Dhala, A., Goldstein, A., Janus, D., Ortiz, F., Aldrich, T. K. et al. (1999). The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. *Chest*, 116 (5), 1183–1193.
- Primus, A. (2004). *Leistungsdiagnostische Evaluierung der anaeroben Schwelle von Kollektiva mit unterschiedlichem Leistungsniveau und kardiovaskulären Erkrankungen*. Diplom-Arbeit, Universität Wien. Wien
- Rybicki, B. A., Iannuzzi, M. C., FREDERICK, M. M., Thompson, B. W., Rossman, M. D., Bresnitz, E. A. et al. (2001a). Familial Aggregation of Sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164 (11), 2085–2091.
- Rybicki, B. A., Kirkey, K. L., Major, M., Maliarik, M. J., Popovich, J., Chase, G. A. et al. (2001b). Familial risk ratio of sarcoidosis in African-American sibs and parents. *American journal of epidemiology*, 153 (2), 188–193.
- Sietsema, K. E. (1992). Abnormal oxygen uptake responses to exercise in patients with mild pulmonary sarcoidosis. *Chest*, 102 (3), 838.
- Smekal, G. (2009). Der muskuläre Energiestoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung der Herzinsuffizienz. In R. Pokan, W. Benzer, H. Gabriel, P. Hofmann, E. Kunschitz, K. Mayr et al. (Hrsg.), *Kompendium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation* (S. 99–113). Vienna: Springer Vienna.
- Spruit, M. A., Thomeer, M. J., Gosselink, R., Troosters, T., Kasran, A., Debrock, A. J. et al. (2005). Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax*, 60 (1), 32–38.
- Swigris, J. J., Olson, A. L., Huie, T. J., Fernandez-Perez, E. R., Solomon, J., Sprunger, D. et al. (2011). Sarcoidosis-related Mortality in the United States from 1988 to 2007. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 183 (11), 1524–1530.
- Tanaka, H., Monahan, K. D. & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37 (1), 153–156.
- Tiran, B., Heller, I., Isakov, A., Barnea, O., Greif, J. & Topilsky, M. (2004). Heart rate variability in sarcoidosis: a frequency domain analysis. *European journal of internal medicine*, 15 (8), 518–522.
- Van Baak, M., Böhm, R., Arends, B., van Hooff, M. & Rahn, K. (1987). Long-Term Antihypertensive Therapy with Beta-Blockers: Submaximal Exercise Capacity and Metabolic Effects During Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 08 (05), 342–347.
- Wallaert, B., Talleu, C., Wemeau-Stervinou, L., Duhamel, A., Robin, S. & Aguilaniu, B. (2011). Reduction of Maximal Oxygen Uptake in Sarcoidosis: Relationship with Disease Severity. *Respiration*, 82 (6), 501–508.
- Wonisch, M., Berent, R., Klicpera, M., Laimer, H., Marko, C., Pokan, R. et al. (2008). Praxisleitlinien Ergometrie. *Austrian Journal of Cardiology*, 15 (8), 3–17.
- Wonisch, M., Pokan, R., Hofmann, P., Smekal, G. & Schwaberg, G. (2009). Spiroergometrie. In R. Pokan, W. Benzer, H. Gabriel, P. Hofmann, E. Kunschitz, K. Mayr et al. (Hrsg.), *Kompendium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation* (S. 207–223). Vienna: Springer Vienna.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Nachname / Vorname

SEYFRIED, Michael



Berufserfahrung

Zeitraum

September 2008 → laufend

Beruf oder Funktion

Übungsleiter & Funktionär

Wichtigste Tätigkeiten
und Zuständigkeiten

Leiten und Unterrichten von Kindern und Jugendlichen in
Bewegung und Sport, mit besonderem Augenmerk auf Turnen
(österreichisches Turn10 Programm).
Weiters zuständig für die EDV-Verwaltung und Public Relation und
somit Mitglied im Vorstand.

Name und Adresse des
Arbeitgebers

Sportunion Perchtoldsdorf
Postfach 61, 2380 Perchtoldsdorf

Tätigkeitsbereich oder
Branche

Kinder- und Jugendturnen sowie Verwaltung des Vereins

Zeitraum

September 2012

Beruf oder Funktion

Übungsleiter in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation

Wichtigste Tätigkeiten
und Zuständigkeiten

- Trainingstherapie von Herzpatienten
- Leistungsdiagnostik bei Herzpatienten

Name und Adresse des
Arbeitgebers

LK-Krems - Institut für Präventiv- und angewandte Sportmedizin
Mitterweg 10, 3500 Krems

Tätigkeitsbereich oder
Branche

Kardiologische Rehabilitation

Zeitraum

31. August 2007 – 31. Dezember 2007

Beruf oder Funktion

Vital Truck Assistent

Wichtigste Tätigkeiten
und Zuständigkeiten

Überwachung von körperlichen Tests
(Ergometrie, Flex-Test, Körperfett-Messung, etc.)

Name und Adresse des
Arbeitgebers

UNIQUA Health Service GmbH
Untere Donaustraße 21, 1029 Wien

Tätigkeitsbereich oder
Branche

Gesundheitsberatung

Schul- und Berufsbildung

<u>Zeitraum</u>	Sommersemester 2011 → Sommersemester 2013
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Magister der Naturwissenschaften (Mag.rer.nat.)
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Sportwissenschaft - Gesundheitsförderung, Prävention, Rehabilitation und Fitness
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Universität Wien</u>
<u>Zeitraum</u>	September 2010 → November 2012
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Übungsleiter in der ambulanten kardiologischen Prävention und Rehabilitation
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Trainingstherapie für Patienten mit Herz-Kreislauf-erkrankungen
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Arbeitsgemeinschaft für ambulante kardiologische Prävention und Rehabilitation (AGAKAR) der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft</u>
<u>Zeitraum</u>	Wintersemester 2007/2008 - Wintersemester 2010/2011
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Bakkalaureus der Naturwissenschaften (Bakk.rer.nat.)
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Sportwissenschaft - Gesundheitsförderung, Prävention, Rehabilitation und Fitness
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Universität Wien</u>
<u>Zeitraum</u>	10. August 2008 – 22. August 2009 (insgesamt 2,5 Wochen)
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Lehrwart „Fit / Sportjugendleiter“
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Aufbereitung von polysportiven Aufgaben, insbesondere für Kinder und Jugendliche
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Bundessportakademie Wien</u> Auf der Schmelz 6, 1150 Wien
<u>Zeitraum</u>	4. Juni 2008 – 26. September 2008
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Berufsausbildung – Lehrgang für Massage
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Klassische Massage und Massageanwendungen, Massageverbote, Grundstoff- Massagemittelkunde, Grundsätze der Sportmassage, Apparative- und Bürstenmassage, Hygiene und Körperpflege, Sauna und Bäderkunde, Auszüge aus der Anatomie und Physiologie
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Herricht – Genehmigte Privatilehranstalt in Massage – Ausbildung</u> Herrengasse 14, 1010 Wien
<u>Zeitraum</u>	2001 - 2006
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Reife- und Diplomprüfungszeugnis
Hauptfächer/berufliche Fähigkeiten	Elektronik mit dem Ausbildungsschwerpunkt „Biomedizinische Technik“
Name und Art der Bildungs- oder Ausbildungseinrichtung	<u>Höhere Technische Lehranstalt (HTL) – TGM</u> Wexstraße 19-23, 1200 Wien

**Persönliche
Fähigkeiten
und
Kompetenzen**

Muttersprache

Sonstige
Sprache(n)

Selbstbeurteilung

*Europäische
Kompetenzstufe (*)*

Englisch

Deutsch

Verstehen				Sprechen				Schreiben	
Hören		Lesen		An Gesprächen teilnehmen		Zusammen- hängendes Sprechen			
B 2	Selbstständige Sprach- verwendung	B 2	Selbstständige Sprach- verwendung	B 1	Elementar e Sprach- verwendung	B 1	Elementar e Sprach- verwendung	B 1	Selbstständige Sprach- verwendung

(*) *Referenzniveau des gemeinsamen europäischen Referenzrahmens*

Soziale
Fähigkeiten
und
Kompetenzen

- Zusammenarbeit mit Kollegen/Innen
- Gemeinsames Arbeiten an Projekten (Bsp.: Diplomprojekt, Sportprojekte, ...)
- Betreuende bzw. unterrichtende Tätigkeiten mit Menschen aller Altersklassen
- Offenheit und Kommunikationsfähigkeit

Organisatorische
Fähigkeiten
und
Kompetenzen

- Ausgeprägtes Organisationstalent durch Vereinbarung von Universität, Arbeit und diversen Ausbildungen
- Erfahrung in der Teamleitung
- Zuverlässigkeit und Pünktlichkeit

Technische
Fähigkeiten
und
Kompetenzen

Breites Wissen über den Bereich der Technik, insbesondere die Richtungen Elektronik und Computer durch bisherige Ausbildung und persönliches Interesse.

IKT-Kenntnisse
und
Kompetenzen

- Sehr gute Kenntnisse über viele Office Tools (MS Office, OpenOffice, Star Office)
- Schnelles Finden in neue Software Pakete und Betriebssysteme

Sonstige
Fähigkeiten
und
Kompetenzen

- Breites Wissen über sportliche Bewegungsabläufe (Tennis, Turnen, Leichtathletik, Schwimmen, Kraftsport, Ausdauersport, Snowboard und Schifahren)
- Breites Spektrum an selbst ausgeführten Sportarten

Führerschein

B

**Zusätzliche
Angaben**

- Snowboardlehrer: gültig ab 10. Februar 2008; Ausbildung zum Snowboardlehrer gemäß §13 SCHUG und §13a SCHUG am Universitätssportinstitut
- Skilehrer: gültig ab 20. Februar 2012; Ausbildung zum Skilehrer gemäß §13 SCHUG und §13a SCHUG am Universitätssportinstitut
- Mitglied bei dem Verband von Sportwissenschaftlern Österreich
- Grundwehrdienst: 31. Juli 2006 bis 30. Januar 2007 (FIAR1 2.Bt und 4.Bt)
- Ersthelfer gemäß § 26 ASchG