

## Nasıl yapalım?

## How to?

## Kalp yetersizliğinde kardiyopulmoner egzersiz testi nasıl yorumlanmalı?

## How should the cardiopulmonary exercise test be interpreted in heart failure?

Dr. Yalçın Velibey

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

**K**alp yetersizliği (KY) hastalarında egzersiz kapasitesinin kısıtlanması hastalığın şiddeti ile doğrudan ilişkili olup, düşük egzersiz kapasitesi ve azalmış hasta sağkalımı birbiriyle bağlantılıdır. KY hastalarında hem prognozun hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla üç-altı ay aralıklarla maksimum egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>[1]</sup> Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Klinik uygulamada hem prognoz, hem de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem, New York Kalp Derneği (New York Heart Association [NYHA])'nin fonksiyonel kapasite sınıflandırmasıdır.<sup>[1]</sup> Ancak, objektif kriterlerden ziyade hastanın semptomlarına dayandığı için NYHA sınıflandırmasına göre karar vermek yanıltıcı olabilmektedir. Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem 6 dakika yürüme testi (6DYT) dir. Kolay uygulanabilir olmasına rağmen, 6DYT ile hastanın maksimum egzersiz kapasitesine ne kadar yaklaştığını belirlemek mümkün değildir. NYHA Sınıf I-II fonksiyonel kapasitesi olan hastaların, koşu bandı (treadmill) egzersiz testi ile toplam egzersiz sürelerinin izlenmesinin yeterli bir değerlendirme olduğu belirtilmektedir.<sup>[1,2]</sup> Ancak NYHA Sınıf III-IV fonksiyonel kapasitesi olan hastalarda maksimum efor kapasitelerinin belirlenmesi amacıyla kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) yapılması önerilmektedir.<sup>[1,2]</sup>

Bu yazıda, KY hastalarında yapılan KPET sonuçlarının nasıl yorumlanması gerektiği ele alınmış, ayrıca klinik uygulamada sık kullanılan değişkenler tartışılmıştır.

Kardiyopulmoner egzersiz testi; KY hastalarında egzersiz kapasitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, kalp nakli adaylarının veya ileri tedaviye ihtiyacı olanların belirlenmesinde kullanılan en objektif testlerdendir.

KPET'nin diğer testlere üstünlüğü, bireyin kardiyorespiratuar kapasitesini bir bütün olarak değerlendirmesidir. KY'li bir hastada eforla gelen nefes darlığı veya hâlsizlik gibi semptomlar oksijen taşıma sistemindeki aksaklıkla ilişkili olabileceği gibi, ilaçların yan etkisi veya eşlik eden diğer hastalıklar sonucunda da ortaya çıkabilir. Bu yüzden KPET, nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomların ayırıcı tanısında da oldukça önemlidir.

## Solunum katsayısı (solunum değişim oranı)

Bir hastanın KPET'si yorumlanırken, her şeyden önce yeterli düzeyde egzersiz yapıp yapmadığı, yani egzersizin etkinliği belirlenmelidir. Bu konuda yardımcı olan en önemli değişken zirve solunum değişim oranı [peak respiratory quotient (RQ) veya respiratory exchange ratio (RER)] olup, bu oran bireyin KPET sırasında dışarıya verdiği toplam karbondioksit hacminin ( $VCO_2$ , L/dk) toplam tüketilen oksijen hacmine ( $VO_2$ , L/dk) bölünmesiyle elde edilir. Egzersizin başlangıcında RQ düşük olsa da, ventilatuvar anaerobik eşik (ventilatory anaerobic threshold [VAT]) aşıldıktan

## Kısaltmalar:

AV O <sub>2</sub>	Arteriyovenöz oksijen
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit çıktısı
KPET	Kardiyopulmoner egzersiz testi
KY	Kalp yetersizliği
O <sub>2</sub>	Oksijen
RER	Respiratory exchange ratio
RQ	Respiratory quotient
VAT	Ventilatuvar anaerobik eşik
VCO <sub>2</sub>	Oksijen alımı
VE	Ventilasyon
VO <sub>2max</sub>	Maksimum oksijen

Geliş tarihi: 28.03.2019 Kabul tarihi: 09.07.2019

Yazışma adresi: Dr. Yalçın Velibey, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Turkey.

Tel: +90 216 - 542 44 44 e-posta: dr\_yalchin\_dr@yahoo.com.tr

© 2019 Türk Kardiyoloji Derneği



sonra artmaya başlar ve egzersizin sonunda oran genellikle  $>1.1$  olur. Zirve solunumsal değişim oranının (RQ veya RER)  $>1.1$  olması, hastanın yeterli düzeyde egzersiz yaptığının göstergesidir (Şekil 1).<sup>[3,4]</sup> Bu oranın  $<1.1$  olması (bazı uzmanlar  $<1.05$  olarak kabul etmektedir) submaksimal seviyede KPET yapıldığını, ancak egzersiz testinin genellikle kalp dışı nedenlerden dolayı sonlandırıldığını göstermektedir.<sup>[3,4]</sup>

### Zirve $VO_2$

Kardiyopulmoner egzersiz testi yapılan KY hastalarında, fonksiyonel kapasitenin en objektif göstergelerinden biri, egzersiz sırasında hastanın ulaştığı maksimum kalp debisinin bir belirteci olan zirve (tepe veya doruk)  $VO_2$  veya maksimum oksijen ( $VO_{2max}$ ) tüketimidir. Zirve  $VO_2$ , bir bireyin egzersiz sırasındaki tüketebileceği en yüksek  $O_2$  değeri olup, kişinin oksijen alma, taşıma ve kullanma yeteneğini yansıtır.

Fick denklemi ile belirlenen maksimal  $O_2$  tüketimi, kalp debisi (atım hacmi x kalp hızı) ile arteriyove-

nöz oksijen farkının (a-v  $O_2$  diff) çarpımıdır ve  $VO_2 = [(Atım\ hacmi\ x\ Kalp\ hızı)\ x\ a-vO_2\ diff]$  formülüyle hesaplanır. Oksijen tüketiminin birimi mL/kg/dk'dır. Fonksiyonel kapasitenin göstergelerinden biri olan ve egzersiz sırasında harcanan kalorinin (enerji tüketiminin) eşdeğeri olarak kabul edilen, metabolik eşdeğer (MET), toplam oksijen tüketiminin bir ölçütüdür. Bir MET; 70 kg ağırlığında, sağlıklı bir erkeğin, istirahatte tükettiği oksijen miktarı olup, 3.5 mL/kg/dk'dır. Egzersiz ile maksimum oksijen tüketiminin normal değeri  $>20$  mL/dk/kg'dır.<sup>[3,4]</sup>  $VO_{2max}$  değeri yaşla birlikte azalır, kadınlarda erkeklerden daha düşüktür.

KY hastalarında egzersiz kapasitesini azaltan en önemli faktör, egzersiz sırasında artan metabolik ihtiyacı karşılamak için gereken kalp debisi artışının yeterince sağlanamamasıdır. Egzersiz sırasında kalp debisinde yeterli artış olmaması, kas perfüzyonunun bozulmasına ve kas güçsüzlüğüne neden olur.<sup>[5]</sup> KY hastalarında kalp "debisi" dinlenme sırasında nispeten normal olabilse de, genellikle hafif eforla bile ye-

Peak Cardiovascular Responses	Predicted	Measured	% Predicted	
$VO_2$ (ml/kg/min)	30.8	18.1	** 59	
$VO_2$ (l/min)	2.504	1.733	** 69	
$VCO_2$ (l/min)		2.289		
Work (Watts)	1256	13	** 1	
Anaerobic Threshold (AT)(l/min)	$> 1.002$			
AT (% Predicted Max $VO_2$ )	$> 40\%$			
Heart Rate (bpm)	164	134	** 82	
$O_2$ Pulse (ml/beat)	16.9	12.9	** 77	
Systolic Blood Pressure (Max)	180			
Diastolic Blood Pressure (Max)	85-105			
Heart Rate Reserve (bpm)	$<15$	75		
<b>Peak Ventilatory Responses</b>				
VE Max (l/min) BTPS	114.7	22.7	20	
Tidal Volume (VT) (L)	2.725	2.322	85	
Respiratory Rate (RR)	$<50$	34		
Breathing Reserve (%)	20-40	84		
<b>Gas-Exchange Responses</b>				
End Tidal $CO_2$ (Peak Pet $CO_2$ )		4.5		
End Tidal $O_2$ (Peak Pet $O_2$ )		15.0		
VE/ $VO_2$ @ AT				
VE/ $VCO_2$ @ AT				
VD/VT (Est) @ Rest	0.30	0.34	113	
VD/VT (Est) Peak	0.18	0.15	82	
Respiratory Quotient (RQ)(Peak)	1.1-1.3	1.32		
SpO $_2$ ( $O_2$ Sat-Pulse Ox) @ Peak	96	98		
Measurement (peak)	Predicted	Measured	%Predicted	Plot #
$VO_2$ (l/min)	2.504	1.733	** 69	1,3
Work Rate (Watts)	1256	13	** 1	3
HR (bpm)	164	134	** 82	2
$O_2$ Pulse (ml/beat)	16.9	12.9	** 77	5
Respiratory Quotient (RQ)	1.1-1.3	1.32		8
VE Max (l/min) BTPS	114.7	22.7	20	1,7
Breathing Reserve (%)	20-40	84		1,7
AT (l/min)	1.002			1,5,6,9
<b>Slope Calculations</b>				(Normal Range)
$VO_2$ /Work (ml/min/watt)	10.3		8.7-11.9	3
HR/ $VO_2$ kg (bpm/ml/kg)	3.8		3.0-4.0	2,5
VE/ $VO_2$ (L BTPS/L STPD)	27.5		23-26	1,6
VE/ $VCO_2$ (L BTPS/L STPD)	25.0		26-29	3

**Şekil 1.** Ejeksiyon fraksiyonu %25 olan 53 yaşındaki erkek hastaya yapılan kardiyopulmoner egzersiz testi. Solunum değişim oranının [peak respiratory quotient (RQ)]  $>1.1$  olması (RQ=1.32), hastanın test süresince yeterli düzeyde egzersiz yaptığını göstermektedir. Beta-bloker tedavisi alan hastada zirve  $VO_2$  18 mL/kg/dk'dır.

terli derecede artmayabilir. Hem sağlıklı bireylerde, hem de KY hastalarında zirve VO<sub>2</sub>, kalp debisi ve iskelet kası kan akımı ile güçlü bir doğrusal ilişkiye sahiptir.<sup>[5]</sup>

Zirve VO<sub>2</sub>, KY hastalarında hem prognozun, hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, ayrıca hastanın kalp nakli listesine alınmasına karar vermede oldukça kullanışlı bir değişkendir. KY hastasında zirve O<sub>2</sub> değerinin 10 mL/kg'dan düşük olması kötü sağkallımla ilişkilidir.

Zirve VO<sub>2</sub> değerine etki eden bazı faktörler mevcuttur; örneğin, KY hastalarında sağkallım açısından önemli derecede faydası olan beta-bloker tedavisi efor kapasitesinde azalmaya neden olabilir. Beta-bloker kullanmayan hastalarda, hastanın kardiyak resenkronizasyon tedavisi almasına bakılmaksızın, RQ >1.1 ve VO<sub>2max</sub> ≤14 mL/kg/dk ise, hastanın kalp nakli listesine alınması düşünülmelidir (Şekil 2).<sup>[6]</sup> Ancak, beta-bloker tedavisi alan hastaların kalp nakli programına alınması kararlaştırıldığında, zirve VO<sub>2</sub> değerinin ≤12

mL/kg/dk olması dikkate alınmalıdır.<sup>[6]</sup> Kadın cinsiyet de tepe VO<sub>2</sub> değerinin öngördürücülüğünü kısıtlamaktadır.<sup>[7,8]</sup> Kadınlarda egzersiz kapasitesinin en iyi ölçüsü ve prognozun daha güvenilir göstergesi, yaş ve vücut ağırlığına göre tahmin edilen tepe VO<sub>2</sub> yüzdesidir.<sup>[9,10]</sup> Zirve VO<sub>2</sub>, vücut ağırlığından da etkilenir. Obez hastalarda vücut yağ oranı artar. Yağ dokusunun perfüzyonu az olduğu için oksijen kullanımı azdır. Bu nedenle, vücut kitle indeksi >30 kg/m<sup>2</sup> olan hastalarda vücut ağırlığına göre belirlenen zirve VO<sub>2</sub> değeri yerine tahmini zirve VO<sub>2</sub> yüzdesi prognozun daha doğru bir belirleyicisidir.<sup>[9,10]</sup> Sonuç olarak zirve VO<sub>2</sub> ölçümü; yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığından etkilendiği için, özellikle 50 yaşından genç erkek veya kadın hastalarda tahmini zirve VO<sub>2</sub> yüzdesi prognozun daha güvenilir bir göstergesidir (Şekil 3).<sup>[9,10]</sup> Elli yaşın altındaki hastalarda veya kadınlarda tahmini zirve VO<sub>2</sub> değerinin %50'den az saptanması, kısa dönem sağkallımında azalma ile ilişkilidir ve hastanın kalp nakli listesine veya programına alınmasını destekler.<sup>[6]</sup>

Peak Cardiovascular Responses	Predicted	Measured	% Predicted	
VO2 (ml/kg/min)	29.2	11.8	** 40	
VO2 (l/min)	2.408	1.240	** 52	
VCO2 (l/min)		1.484		
Work (Watts)	1077	14	** 1	
Anaerobic Threshold (AT)(l/min)	> 0.963			
AT (% Predicted Max VO2)	> 40%			
Heart Rate (bpm)	161	100	** 62	
O2 Pulse (ml/beat)	14.8	12.4	84	
Systolic Blood Pressure (Max)	171			
Diastolic Blood Pressure (Max)	85-105			
Heart Rate Reserve (bpm)	<15	60		
<b>Peak Ventilatory Responses</b>				
VE Max (l/min) BTPS	73.8	55.8	76	
Tidal Volume (VT) (L)	1.379	2.143	155	
Respiratory Rate (RR)	<50	23		
Breathing Reserve (%)	20-40	29		
<b>Gas-Exchange Responses</b>				
End Tidal CO <sub>2</sub> (Peak PetCO <sub>2</sub> )		4.8		
End Tidal O <sub>2</sub> (Peak PetO <sub>2</sub> )		14.8		
VE/VO <sub>2</sub> @ AT				
VE/VCO <sub>2</sub> @ AT				
VD/VT (Est) @ Rest	0.30	0.44	** 145	
VD/VT (Est) Peak	0.18	0.20	112	
Respiratory Quotient (RQ)(Peak)	1.1-1.3	1.20		
SpO <sub>2</sub> (O <sub>2</sub> Sat-Pulse Ox) @ Peak	95	95		
<b>Measurement (peak)</b>	<b>Predicted</b>	<b>Measured</b>	<b>%Predicted</b>	<b>Plot #</b>
VO2 (l/min)	2.408	1.240	** 52	1,3
Work Rate (Watts)	1077	14	** 1	3
HR (bpm)	161	100	** 62	2
O2 Pulse (ml/beat)	14.8	12.4	84	5
Respiratory Quotient (RQ)	1.1-1.3	1.20		8
VE Max (l/min) BTPS	73.8	55.8	76	1,7
Breathing Reserve (%)	20-40	29		1,7
AT (l/min)	0.963			1,5,6,9
<b>Slope Calculations</b>				
			(Normal Range)	
VO <sub>2</sub> /Work (ml/min/watt)	10.3		8.7-11.9	3
HR/VO <sub>2</sub> kg (bpm/ml/kg)	3.8		3.0-4.0	2,5
VE/VO <sub>2</sub> (L BTPS/L STPD)	27.5		23-26	1,6
VE/VCO <sub>2</sub> (L BTPS/L STPD)	25.4		26-29	3

**Şekil 2.** Ejeksiyon fraksiyonu %24 olan 56 yaşındaki erkek hastaya ait kardiyopulmoner egzersiz testi. Solunum değişim oranı [peak respiratory quotient (RQ)] >1.1 (RQ=1.20) saptanmış olup, beta-bloker tedavisi almayan bu hastanın zirve VO<sub>2</sub> değeri 11.8 mL/kg/dk'dir.

KY hastalarında genellikle objektif bir zirve  $VO_2$  değeri elde edilmektedir. Ancak, yüksek motivasyonla çok ileri derecede egzersiz yapan KY hastalarında kardiyovasküler sistemin kapasitesinin dolması nedeniyle, tahmini zirve  $VO_2$  sınırına ulaşmadan plato izlenmektedir, bu durumda zirve  $VO_2$  yerine “ $VO_{2max}$  tüketimi” terimi kullanılmaktadır.

KPET yapılırken mutlaka periferik arter hastalığı, eklem, kas ve kemik hastalıkları, anjina pectoris veya düşük hasta güdülemesi gibi testi erken sonlandırabilecek faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü bu gibi durumlarda elde edilen zirve  $VO_2$  ölçümü doğru değildir. Zirve  $VO_2$ 'nin prognostik öngördürücülüğü, egzersiz kapasitesi diğer faktörlerle değil, sadece KY ile sınırlandırıldığı zaman geçerlidir.

RQ <1.1 olan hastalarda, güvenilir bir zirve  $VO_2$  ölçümü elde edilemeyebilir.<sup>[3,4,6]</sup> Bu hastalarda VE/

$VCO_2$  oranının değerlendirilmesi gerekir (Şekil 4).<sup>[3,4,6]</sup> Diğer taraftan RQ değerinin <1.1 olduğu durumda, yani submaksimal KPET süresinde de yeterli düzeyde tepe  $VO_2$  elde edilebilir.

Sonuç olarak, zirve  $VO_2$  veya  $VO_{2max}$ , bir bireyin fonksiyonel aerobik kapasitesini tanımlayan ve kardiyorespiratuvar kondüsyonunun altın standart laboratuvar ölçüsü olarak kabul edilen en önemli KPET değişkenlerindedir.

### VE/ $VO_2$ ve VE/ $VCO_2$ eğrileri

VE/ $VO_2$  ve VE/ $VCO_2$  eğrileri; akciğer ventilasyonunun (dakika ventilasyon hacmi; VE)  $O_2$  tüketimi ( $VO_2$ ) ve  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) üretimine oranıdır. Egzersiz testi sırasında, VE/ $VO_2$  (oksijen ventilatuvar ekivalanı) ile VE/ $VCO_2$  (karbondioksit ventilatuvar ekivalanı) oranları submaksimal egzersiz düzeyinde düşmeye başlar. VE/ $VO_2$ 'nin en düşük olduğu değer,

Peak Cardiovascular Responses	Predicted	Measured	% Predicted	
$VO_2$ (ml/kg/min)	34.7	21.8	** 63	
$VO_2$ (l/min)	2.728	1.656	** 61	
$VCO_2$ (l/min)		1.986		
Work (Watts)	1168	14	** 1	
Anaerobic Threshold (AT)(l/min)	> 1.091			
AT (% Predicted Max $VO_2$ )	> 40%			
Heart Rate (bpm)	169	112	** 66	
$O_2$ Pulse (ml/beat)	14.8	14.8	100	
Systolic Blood Pressure (Max)	176			
Diastolic Blood Pressure (Max)	85-105			
Heart Rate Reserve (bpm)	<15	56		
<b>Peak Ventilatory Responses</b>				
VE Max (l/min) BTPS	79.9	58.0	73	
Tidal Volume (VT) (L)	1.241	1.658	134	
Respiratory Rate (RR)	<50	32		
Breathing Reserve (%)	20-40	33		
<b>Gas-Exchange Responses</b>				
End Tidal $CO_2$ (Peak Pet $CO_2$ )		6.0		
End Tidal $O_2$ (Peak Pet $O_2$ )		14.2		
VE/ $VO_2$ @ AT				
VE/ $VCO_2$ @ AT				
VD/VT (Est) @ Rest	0.30	0.25	83	
VD/VT (Est) Peak	0.18	0.21	115	
Respiratory Quotient (RQ)(Peak)	1.1-1.3	1.20		
SpO $_2$ ( $O_2$ Sat--Pulse Ox) @ Peak	96	96		
<b>Measurement (peak)</b>				
$VO_2$ (l/min)	2.728	1.656	** 61	1,3
Work Rate (Watts)	1168	14	** 1	3
HR (bpm)	169	112	** 66	2
$O_2$ Pulse (ml/beat)	14.8	14.8	100	5
Respiratory Quotient (RQ)	1.1-1.3	1.20		8
VE Max (l/min) BTPS	79.9	58.0	73	1,7
Breathing Reserve (%)	20-40	33		1,7
AT (l/min)	1.091			1,5,6,9
<b>Slope Calculations</b>				
$VO_2$ /Work (ml/min/watt)	10.3		(Normal Range)	
HR/ $VO_2$ kg (bpm/ml/kg)	3.8		8.7-11.9	3
VE/ $VO_2$ (L BTPS/L STPD)	27.5		3.0-4.0	2,5
VE/ $VCO_2$ (L BTPS/L STPD)	24.3		23-26	1,6
			26-29	3

**Şekil 3.** Ejeksiyon fraksiyonu %30 olan 46 yaşındaki erkek hastaya ait kardiyopulmoner egzersiz testi. Solunum değişim oranı [peak respiratory quotient (RQ)] >1.1 (RQ=1.20) olan bu hastada (50 yaşından genç hasta) beklenen değer 34.7 mL/kg/dk, bu değer in %50'si 17.3 mL/kg/dk'dır. Ölçülen zirve  $VO_2$  değeri (21.8 mL/kg/dk) tahmin edilen değer in %50'sinin üzerindedir. Ayrıca hastanın VE/ $VCO_2$  değeri de normaldir (VE/ $VCO_2$ =24.3).

anaerobik eşik değere ulaşmadan hemen önce kaslar- da laktik asidozun başladığı zamanı,  $VE/VO_2$ 'nin en düşük olduğu değer ise solunumun bu metabolik asidozu kompanse etmeye başladığı noktayı gösterir. Bu noktalardan sonra her iki oran da tekrar artmaya başlar.  $VE/VO_2$ , belli bir  $O_2$  tüketim seviyesi için gereken ventilasyon miktarını yansıtır; bu nedenle, solunumun etkinliğinin bir göstergesidir.  $VE/VO_2$  ise aktif dokular tarafından üretilen  $CO_2$ 'nin atılması için gereken solunum miktarıdır ve parsiyel  $CO_2$  basıncından etkilenir.

Egzersiz testi sırasında,  $VE/VO_2$  ve  $VE/VCO_2$  oranlarının düşmeye başladığı noktanın ventilasyon/ perfüzyon dengesizliği hakkında fikir verdiği düşünülür. Efor kısıtlaması olan KY hastalarında, ventilasyon/perfüzyon eşleşmesi kötü olduğu için, ölü boşluk havalanması artar. Artmış ölü boşluğu olan

ventilasyon/perfüzyon dengesi bozulmuş hastalar, etkin solunum yapamazlar ve  $VE/VO_2$  ile  $VE/VCO_2$  oranları artar.

Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında yeterli düzeyde egzersiz yapamayan hastalarda  $VE/VO_2$  eğrisinin ölçülmesi önerilmektedir.<sup>[11-13]</sup>  $VE/VO_2$  eğrisinin elde edilmesi için maksimum egzersiz düzeyine ulaşılmasına gerek yoktur. KPET sırasında  $CO_2$  çıkışı ( $VCO_2$ ) ile  $VE$  arasında doğrusal bir ilişki olduğundan, prognostik değerlendirmede  $VE/VCO_2$  eğrisinin kullanılabileceği ileri sürülmektedir.<sup>[11-13]</sup>  $VE/VO_2$  oranının birimi yoktur ve normal değeri  $<30'$ dur. Egzersiz sırasında  $VE/VCO_2$  oranının  $>34$  olması, artmış pulmoner arter basıncı, azalmış kalp debisi ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir.<sup>[14,15]</sup> KY hastalarında,  $VE/VCO_2$  oranı zirve  $VO_2$  veya  $VO_{2max}$ , NYHA sınıfı veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan daha

Peak Cardiovascular Responses	Predicted	Measured	% Predicted	
VO2 (ml/kg/min)	28.6	9.3	** 32	
VO2 (l/min)	2.376	1.163	** 49	
VCO2 (l/min)		0.945		
Work (Watts)	1220	14	** 1	
Anaerobic Threshold (AT)(l/min)	> 0.950			
AT (% Predicted Max VO2)	> 40%			
Heart Rate (bpm)	160	117	** 73	
O2 Pulse (ml/beat)	16.9	9.9	** 59	
Systolic Blood Pressure (Max)	178			
Diastolic Blood Pressure (Max)	85-105			
Heart Rate Reserve (bpm)	<15	30		
<b>Peak Ventilatory Responses</b>				
VE Max (l/min) BTPS	95.0	42.7	45	
Tidal Volume (VT) (L)	1.611	1.245	77	
Respiratory Rate (RR)	<50	27		
Breathing Reserve (%)	20-40	59		
<b>Gas-Exchange Responses</b>				
End Tidal CO2 (Peak PetCO2)		5.0		
End Tidal O2 (Peak PetO2)		12.8		
VE/VO2 @ AT				
VE/VCO2 @ AT				
VD/VT (Est) @ Rest	0.30	0.26	86	
VD/VT (Est) Peak	0.18	0.29	** 159	
Respiratory Quotient (RQ)(Peak)	1.1-1.3	0.81		
SpO2 (O2 Sat--Pulse Ox) @ Peak	95	97		
<b>Measurement (peak)</b>				
VO2 (l/min)	Predicted 2.376	Measured 1.163	%Predicted ** 49	Plot # 1,3
Work Rate (Watts)	1220	14	** 1	3
HR (bpm)	160	117	** 73	2
O2 Pulse (ml/beat)	16.9	9.9	** 59	5
Respiratory Quotient (RQ)	1.1-1.3	0.81		8
VE Max (l/min) BTPS	95.0	42.7	45	1,7
Breathing Reserve (%)	20-40	59		1,7
AT (l/min)	0.950			1,5,6,9
<b>Slope Calculations</b>				
			(Normal Range)	
VO2/Work (ml/min/watt)	10.3		8.7-11.9	3
HR/VO2kg (bpm/ml/kg)	3.8		3.0-4.0	2,5
VE/VO2 (L BTPS/L STPD)	27.5		23-26	1,6
VE/VCO2 (L BTPS/L STPD)	25.5		26-29	3

**Şekil 4.** Ejeksiyon fraksiyonu %25 olan 57 yaşındaki erkek hastaya ait kardiyopulmoner egzersiz testi. Solunum değişim oranı [peak respiratory quotient (RQ)]  $<1.1$  (RQ=0.81) olup, hastanın maksimum düzeyin altında efor yaptığını göstermektedir. Bu durumda, egzersizin sonlandırılmasında kardiyovasküler nedenler daha arka planda düşünülmelidir. Hastada egzersiz sırasında belirlenen düşük zirve  $VO_2$  düzeyi (zirve  $VO_2=9.3$  mL/kg/dk) objektif bir değer olmayabilir. Bu nedenle  $VE/VCO_2$  oranının değerlendirilmesi gerekir. Hastanın  $VE/VCO_2$  değeri normaldir ( $VE/VCO_2=25.5$ ).

iyi bir prognostik öngördürücüdür.<sup>[13,14,16]</sup> RQ değeri <1.1 olan ve yeterli düzeyde zirve  $VO_2$  düzeyinin elde edilemediği hastalarda mutlaka  $VE/VCO_2$  oranının değerlendirilmesi gerekir (Şekil 4).  $VE/VCO_2 >34$  olması kötü prognoz göstergesidir.<sup>[14]</sup> RQ değeri <1.1 ve  $VE/VCO_2$  oranı  $\geq 35$  olan hastaların kalp nakli listesine veya programına alınması düşünülmelidir.<sup>[6]</sup>  $VE/VCO_2$  oranının, yeterli düzeyde zirve  $VO_2$  elde edilen hastalarda da prognostik önemi vardır.

### Ventilatuar anaerobik eşik

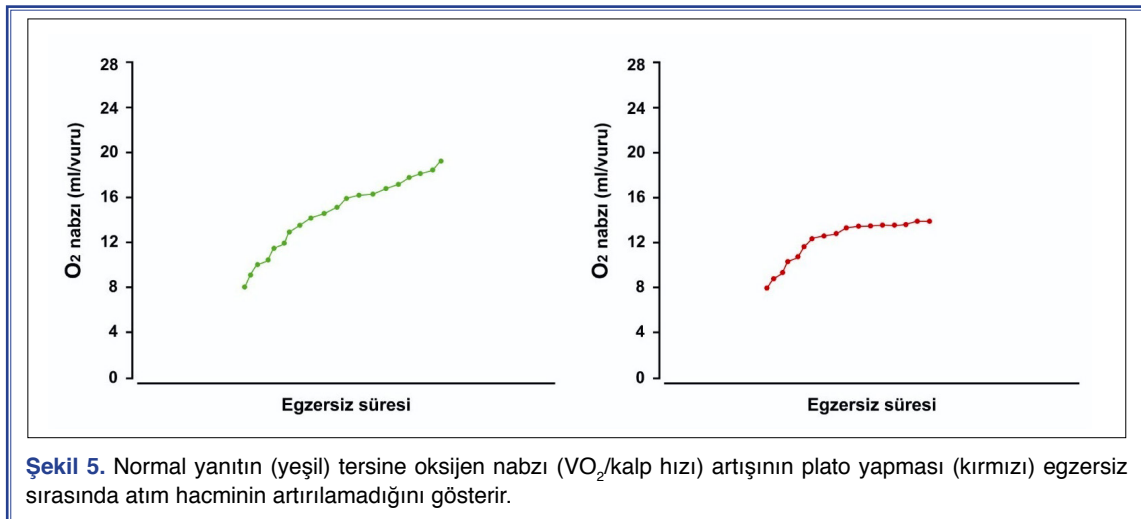
Ventilatuar anaerobik eşik (*ventilatory anaerobic threshold*; [VAT]), egzersizde laktat birikiminin olmadığı veya az miktarda olduğu dönemden laktat birikiminin sürekli arttığı döneme geçiş anıdır. Egzersiz sırasında Krebs siklusunun enerji üretiminde yetersiz kaldığı ve glikolitik yolun da kullanılmaya başlandığının bir ifadesidir. VAT, önceleri sadece anaerobik eşik [*anaerobic threshold* (AT)] olarak da adlandırılmaktaydı. Ancak, KPET sırasında AT'nin tespitinde solunumsal değişkenler (solunum gazları verileri) kullanıldığı için, son yıllarda VAT terimi tercih edilmeye başlandı. VAT, dakikada VE'nin  $VO_2$ 'deki artışa oranla daha fazla artmaya başladığı andaki  $VO_2$  değeridir ve VE'nin artması, tüketilen  $VO_2$ 'de daha fazla  $CO_2$  üretildiğini göstermektedir. Eğim (*slope*) yöntemi ile belirlenen VAT,  $VCO_2/VO_2$  grafiğindeki kırılma noktası anındaki  $VO_2$  değeridir. VAT, laktat eşığı ve metabolik asidemi ile yaklaşık aynı zamanda ortaya çıkmaktadır. Laktat eşığı ise kan laktat düzeyinde yükselmenin meydana geldiği  $VO_2$  seviyesidir. Egzersiz testinin başlangıç yani aerobik fazında, VE  $VO_2$  ile doğrusal olarak artar ve kaslarda aerobik şekilde üretilen  $CO_2$ 'yi yansıtır. Bu fazda kaslar tarafın-

dan üretilen laktik asit minimum düzeyde olduğundan kan laktat seviyeleri önemli ölçüde değişmez. Egzersizin ikinci yarısında, oksijen sunumu ile kasların artan metabolik gereksinimleri karşılanamadığı için anaerobik metabolizma meydana gelir. Bunun sonucunda kasların laktik asit üretiminde artış gerçekleşir. VAT ile laktat eşığı hemen hemen aynı egzersiz düzeyinde ortaya çıktığı için VAT, laktat eşığının noninvasif bir belirleyicisi olarak kullanılmaktadır.

Normalde VAT'a, zirve  $VO_2$  %40–80 düzeyindeyken ulaşılır.<sup>[17]</sup> Sağlıklı insanlarda VAT'nin normal değeri, beklenen zirve  $VO_2$  değerinin %40'ının üzerindedir. KPET sırasında VAT'a ulaşılmadan yorulan hastalarda kalp dışı bir sorun olması olasılığı daha fazla olduğu için, bu değişken fonksiyonel sınırlılığın kardiyak ve nonkardiyak (pulmoner veya kas-iskelet sistemi ile ilişkili) nedenlerini ayırmak için kullanılabilir.<sup>[17]</sup>

### Oksijen nabızı ( $O_2$ pulse)

KPET sırasında ölçülen ve atım hacmindeki değişiklikleri yansıtan önemli prognostik parametrelerden biri de oksijen nabzıdır. Oksijen nabzı, her kalp atımında ventriküllerden atılan oksijen hacmini ifade eder ve bir dakikada tüketilen oksijen miktarının kalp hızına bölünmesiyle yani " $VO_2$ /kalp hızı" formülüyle hesaplanır.<sup>[18,19]</sup> Bu oran, atım hacmi ve arteriyovenöz oksijen farkının ( $a-vO_2$  diff) çarpımına eşittir ve egzersize yanıt olarak atım hacmindeki değişiklikleri yansıtır.<sup>[18,19]</sup> Oksijen nabzının birimi ml/vuru olup beklenen değer %80'inden daha fazla olan değerler normal olarak kabul edilir. KY hastalarında atım hacmindeki azalmaya bağlı olarak oksijen nabzı dü-



Şekil 5. Normal yanıtın (yeşil) tersine oksijen nabzı ( $VO_2$ /kalp hızı) artışının plato yapması (kırmızı) egzersiz sırasında atım hacminin artırılmadığını gösterir.

şük çıkabilir (Şekil 1 ve 4).<sup>[18,19]</sup> Ayrıca oksijen nabızı ( $VO_2/HR$ ) artışının plato yapması, egzersiz boyunca atım hacminin arttırılmadığını gösterir (Şekil 5).<sup>[19,20]</sup>

KY hastalarında hem prognoz, hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla 3–6 ay aralıklarla maksimum egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi önerilmektedir. KPET, KY hastalarında egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif testlerden biridir. KY hastalarında sağkalımı öngören birçok KPET değişkeni araştırılmış olsa da, egzersiz kapasitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, kalp nakli adayları hastalarının veya ileri tedaviye ihtiyacı olanların belirlenmesinde solunum değişim oranı, zirve  $VO_2$ ,  $VE/VCO_2$  oranı, ventilatuvar anaerobik eşik ve oksijen nabızı parametreleri klinik uygulamada daha çok kullanılmakta ve oldukça önemli, objektif bilgiler vermektedir.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazar katkıları:** Konsept: Y.V.; Tasarım: Y.V.; Kontrol: Y.V.; Materyal: Y.V.; Veri toplama: Y.V.; Analiz: Y.V.; Kaynak toplama: Y.V.; Yazım: Y.V.; Kritik revizyon: Y.V.

## KAYNAKLAR

1. Bonow RO, Bennett S, Casey DE Jr, Ganiats TG, Hlatky MA, Konstam MA, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Performance Measures); Heart Failure Society of America. ACC/AHA clinical performance measures for adults with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Performance Measures) endorsed by the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1144–78. [\[CrossRef\]](#)
2. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, et al; HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak  $VO_2$  is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 2012;5:579–85. [\[CrossRef\]](#)
3. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011;17:115–9. [\[CrossRef\]](#)
4. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:191–225. [\[CrossRef\]](#)
5. Reddy HK, Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Hemodynamic, ventilatory and metabolic effects of light isometric exercise in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:353–8. [\[CrossRef\]](#)
6. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Pediatric Transplantation Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Heart Failure and Transplantation Council. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1–23.
7. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–50. [\[CrossRef\]](#)
8. Elmariah S, Goldberg LR, Allen MT, Kao A. Effects of gender on peak oxygen consumption and the timing of cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2237–42. [\[CrossRef\]](#)
9. de Groote P, Dagorn J, Soudan B, Lamblin N, McFadden E, Bauters C. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1584–9. [\[CrossRef\]](#)
10. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:345–52. [\[CrossRef\]](#)
11. Milani RV, Mehra MR, Reddy TK, Lavie CJ, Ventura HO. Ventilation/carbon dioxide production ratio in early exercise predicts poor functional capacity in congestive heart failure. *Heart* 1996;76:393–6. [\[CrossRef\]](#)
12. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Anker SD, Webb-Peplow K, Clark AL, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1585–90. [\[CrossRef\]](#)
13. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007;115:2410–7. [\[CrossRef\]](#)
14. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation* 2002;106:3079–84. [\[CrossRef\]](#)
15. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, Davies LC, Chua TP, Davos CH, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise toler-

- ance: marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001;103:967–72.
16. Kleber FX, Vietzke G, Wernecke KD, Bauer U, Opitz C, Wensel R, et al. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circulation* 2000;101:2803–9. [\[CrossRef\]](#)
  17. McElroy PA, Janicki JS, Weber KT. Cardiopulmonary exercise testing in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:35A–40A. [\[CrossRef\]](#)
  18. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR. Peak exercise oxygen pulse and prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2004;93:588–93. [\[CrossRef\]](#)
  19. Lim JG, McAveney TJ, Fleg JL, Shapiro EP, Turner KL, Bacher AC, et al. Oxygen pulse during exercise is related to resting systolic and diastolic left ventricular function in older persons with mild hypertension. *Am Heart J* 2005;150:941–6.
  20. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2016;4:607–16. [\[CrossRef\]](#)