

KRONİK SOL KALP YETERSİZLİKLİ OLGULARDA ÖLÇÜLEN/BEKLENEN PİK OKSİJEN TÜKETİMİ ORANININ PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Tamer AKBULUT, Dr. Tuba BİLSEL, Dr. Şennur Ünal DAYI, Dr. Sait TERZİ,
Dr. Bayram BAĞIRTAN, Dr. Ahmet SERT, Dr. Nurten SAYAR, Doç. Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Kardiyopulmoner egzersiz testiyle ölçülen pik oksijen tüketiminin sol kalp yetersizlikli olgularda yüksek riskli hastaların belirlenmesindeki yeri kabul edilmiştir. Son yıllarda pik oksijen tüketiminin, yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığına göre beklenen pik oksijen tüketimine oranı güncelleşmiştir. Biz de çalışmamızda kronik sol kalp yetersizlikli olgularda bu oranın bir yıllık sağkalım üzerine rolünü araştırmayı amaçladık. **Materyel Metod:** New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre fonksiyonel kapasite II-III toplam 102 kronik sol kalp yetersizlikli hastada kardiyopulmoner egzersiz testiyle (KPET) pik oksijen tüketimi (VO_2) ölçüldü, Wasserman'ın önerdiği formüllerle ölçülen/beklenen pik VO_2 oranı hesaplandı. Hastalar bu değer ≥ 50 altı ve üstü olmak üzere 2 gruba ayrıldılar. Hastalar ortalama 13.6 ± 6.2 ay süreyle takip edildiler. Bu süre içerisinde gelişen ölüm olayları not edildi ve bulgular Kaplan-Meier sağkalım analiziyle istatistiksel olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların 86'sı (%84) erkek 16'sı (%16) kadın, yaş ortalamaları 60.7 ± 9 idi, 68'inde (%67) iskemik dilate kardiyomyopati, 34'ünde de (%33) iskemik olmayan dilate kardiyomyopati söz konusu idi. Bir yıllık sağkalım ölçülen/beklenen pik $VO_2 \geq 50$ olan hastalarda %74 iken, beklenenin ≥ 50 'sinden yüksek oksijen tüketebilen hastalarda %94 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ($p=0.02$). Aynı hasta grubunda pik $VO_2 < 14$ ml/kg/dak olanlarda bir yıllık sağkalım %70 iken, pik $VO_2 > 14$ ml/kg/dak olanlarda %98 bulundu ($p=0.001$). **Sonuç:** NYHA II-III fonksiyonel kapasite kronik kalp yetersizlikli hastalarda KPET ile elde edilen ölçülen/beklenen pik oksijen tüketimi oranının ≥ 50 ve daha düşük olan hastalarda 1 yıllık sağkalım oranları anlamlı olarak düşük bulunduğundan yüksek riskli hastaların belirlenmesinde kullanılabilir, ancak bu değer yaygın olarak kullanılan 14 ml/kg/dak $>$ pik oksijen tüketimi eşik değerine üstünlüğü görülmemiştir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:316-22)

Anahtar Kelimeler: Kalp yetersizliği, kardiyopulmoner egzersiz testi, pik oksijen tüketimi

Summary

Prognostic Value of Percent Achieved of Predicted Peak Oxygen Consumption for Patient with Chronic Heart Failure

Peak oxygen consumption (VO_2) during cardiopulmonary exercise testing (CPX) is a powerful independent prognostic marker to risk stratify patients with heart failure. Recently, percent predicted peak VO_2 was found to be a more useful predictor of one-year outcome than peak VO_2 alone. In this study, we aimed to evaluate the prognostic value of percent achieved of predicted peak VO_2 for patients with chronic heart failure.

Yazışma adresi: Dr. Tamer Akbulut, Tekel cad. Bayındır sok. Feriha Özyuva sit. 1/ A-37 Kartal, İstanbul
Telefon: (0216) 387 24 12

Alındığı tarih: 23 Aralık 2002, revizyon kabul tarihi: 6 Mayıs 2003

Methods: One hundred-two patients with chronic heart failure (NYHA II-III) were studied. All patients performed CPX, and their peak VO_2 values were measured. Predicted peak VO_2 values were also estimated according to Wasserman's formula. Finally, percent achieved of predicted peak VO_2 (measured/predicted peak) VO_2 values of each patient were calculated. Patients were divided into two groups, according to their percent achieved of predicted peak VO_2 value, patients with a percent achieved of predicted peak $VO_2 > 50\%$ (group 1), and patients with a percent achieved of predicted peak $VO_2 \leq 50\%$ (group 2). During a mean follow-up period of 13.6 ± 6.2 months, mortality in each group were noted, and findings were evaluated with Kaplan-Meier survival analysis. **Results:** Eighty-six patients (84%) were men, and 16 (16%) were women with mean age of 60.7 ± 9 . Among them 68 (67%) had ischemic, and 34 (33%) had nonischemic dilated cardiomyopathy. One-year survival rate was 76% for the group 2, and 94% for the group 1 ($p=0.02$). Whereas, one-year survival rates were 70% for patients with peak $VO_2 \leq 14$ ml/kg/min, and 98% for patients with peak $VO_2 > 14$ ml/kg/min ($p=0.001$). We conclude that. percent achieved of predicted peak VO_2 can be used as a useful prognostic marker for patients with chronic heart failure, but it is not superior to peak $VO_2 > 14$ ml/kg/min for one-year survival estimation. (Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:316-22)

Key words: Cardiopulmonary exercise test, heart failure, peak oxygen consumption

Kronik sol kalp yetersizliği en önemli kardiyovasküler mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir^(1,2). Bu hastalıkta mortalitenin en önemli öngörücüleri olarak yüksek New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflaması, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), düşük pik oksijen tüketimi (VO_2), kompleks ventriküler aritmiler, düşük serum sodyum değeri gösterilmektedir⁽³⁾. Pik VO_2 değerinin 14 ml/kg/dak'dan düşük olduğu hastalarda bir yıllık mortalitenin %30 ve daha yüksek bulunması nedeniyle transplantasyon programları için eşik değer olarak kabul edilmektedir^(4,5). Kişilerde pik VO_2 , yaş, cinsiyet, kardiyak fonksiyonlar, pulmoner fonksiyonlar, periferik kas kitlesi ve kondisyona bağlı olarak değişkenlik göstermektedir^(6,7). Sağlıklı sedanter kişilerde yapılan çalışmalar sonucu, pik VO_2 'nin cinsiyet, yaş, boy ve vücut ağırlığı göz önüne alınarak hesaplanması mümkün olmaktadır⁽⁸⁾. Son yıllarda ölçülen pik VO_2 'nin beklenen değere olan oranı güncelleşmeye başlamış ve bu değer %50 oluşu prognostik eşik değer olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾. Buna göre ölçülen/beklenen pik VO_2 %50 olan kronik kalp yetersizlikli hastalarda bir yıllık mortalite %26 olarak bildirilirken, bu oranın %50'den fazla

olduğu hastalarda mortalite %2 tespit edilmiştir⁽⁹⁾. Biz de bu çalışmayı kronik sol kalp yetersizlikli hastalarda kardiyopulmoner egzersiz testiyle (KPET) elde edilen ölçülen/beklenen pik VO_2 oranının prognostik değerini belirlemek amacıyla planladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya kalp yetersizliği bulguları en az 6 aydır devam eden, sol ventrikül EF'u %40'ın altında, fonksiyonel kapasitesi NYHA II ve III olan 102 hasta alındı. Hastaların hepsi son 6 haftadır optimal kalp yetersizliği tedavisi almaktaydılar. Efor yapmasına engel teşkil edecek kalp dışı hastalığı, anlamlı valvüler hastalığı olanlar ile halen revaskülarizasyon adayı olanlar çalışma dışı bırakıldılar. Tüm hastaların klinik bulguları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Sol ventrikül EF'ları anjiyografik veya ekokardiyografik olarak ölçüldü. Hastaların takipleri hastane içinde muayene ve/veya telefon kontrolleriyle yapıldı. Tüm hastaların pik VO_2 değerleri, maksimal egzersiz sırasında Metalyzer 3B KPET cihazıyla, solunumdan solunuma oksijen tüketim değerlerinin ölçülmesi yoluyla saptandı. Egzersiz için tüm hastalarda Quinton 5000 yürüme bandıyla 2,5 km/saat sabit hız ve 0°

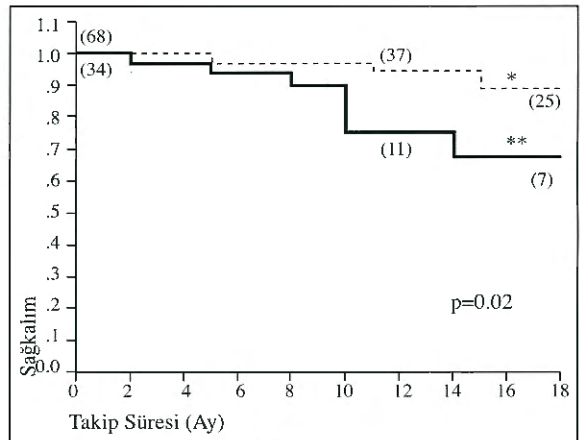
eğimli banтта, dakikada 2° eğim artışı metodu kullanıldı. Pik VO₂ olarak test esnasında ölçülen en yüksek oksijen tüketim değeri kabul edildi. Wasserman'ın önerdiği formüllerle beklenen pik VO₂ hesaplamaları yapılarak ölçülen/beklenen pik VO₂ oranları tespit edildi⁽⁸⁾, Tablo 1. Buna göre hastalar ölçülen/beklenen pik VO₂ oranı > %50; ≤ %50 ve pik VO₂ > 14ml/kg/dak; ≤ 14ml/kg/dak olmak üzere gruplara ayrıldılar. Her gruptaki bulguların ortalamaları ± 1 standart sapma olarak hesaplandı ve gruplar arasındaki kategorik değerler ki-kare testiyle, kantitatif değerler de eşlendirilmemiş t-test ile karşılaştırıldı, ayrıca takip süresi içindeki sağkalım oranları Kaplan-Meier sağkalım analizi, log rank testiyle ve sağkalım eğrileri de birbirleriyle multivariate Cox-regresyon analiziyle karşılaştırıldılar; p değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Beklenen pik VO₂ hesaplanması⁽⁸⁾

| |
|--|
| <p>Sedanter erkek Çarpım faktörü = 50.72 - 0.372xyaş (yıl) Normal ağırlık (kg) = 0.79 x boy (cm)- 60.7 Ağırlık (kg) normal ağırlığa eşitse: Beklenen pik VO₂ (ml/dak)=ağırlıkxçarpım faktörü Ağırlık normal ağırlıktan az ise : Beklenen pik VO₂ (ml/dak)= [(normal ağırlık+ağırlık)/2]xçarpım faktörü Ağırlık normal ağırlıktan fazla ise : Beklenen pik VO₂ (ml/dak) = (normal ağırlık x çarpım faktörü)+ 6 x (ağırlık-normal ağırlık) Egzersiz olarak yürüme bandı kullanıldıysa beklenen pik VO₂ değeri 1.11 ile çarpılır.</p> |
| <p>Sedanter kadın Çarpım faktörü = 22.78-0.17x yaş (yıl) Normal ağırlık (kg) = 0.65 x boy (cm)-42.8 Ağırlık (kg) normal ağırlığa eşitse: Beklenen pik VO₂ (ml/dak) = (ağırlık +43)xçarpım faktörü Ağırlık normal ağırlıktan az ise : Beklenen pik VO₂ (ml/dak) = [(normal ağırlık +ağırlık+86)/2]xçarpım faktörü Ağırlık normal ağırlıktan fazla ise : Beklenen pik VO₂ (ml/dak) = [(normal ağırlık +43)x çarpım faktörü]+ 6X (ağırlık-normal ağırlık) Egzersiz olarak yürüme bandı kullanıldıysa beklenen pik VO₂ değeri 1.11 ile çarpılır.</p> |

BULGULAR

Yüz iki hastanın yaş ortalaması 60.7±9.8 yıl, 86'sı erkek 16'sı kadındı. Fonksiyonel kapasite 53 (%52) hastada NYHA II, 49 (%48) hastada NYHA III idi. Kalp yetersizliği etyolojisi 68 (%67) olguda iskemik, 34 (%33) olguda ise noniskemik kökenli bulundu. KPET ile ölçülen/beklenen pik VO₂ düzeylerine göre > %50 ve ≤ %50 olan iki grubun bulguları tablo 2'de verilmiştir. Her iki grup arasında fonksiyonel kapasite, pik VO₂, digoxin ve diüretik kullanım sıklıkları yönünden anlamlı farklılık mevcuttu. Diğer bulgularda ise anlamlı farklılık saptanmadı. Toplam 13.6±6.2 aylık takip sonucunda 11 ölüm vakası tespit edildi. Ölümlerin tümü ani ölüm şeklinde ya da kalp yetersizliği bulgularının ilerlemesi sonucundaydı. Ölçülen/beklenen pik VO₂ %50 olan grupta 12.2±6.0 ay izlemede 6 (%18) ölüm olayı, buna karşın bu oranın %50'den fazla tespit edildiği grupta ise 14.3±6.3 aylık izlemede 5 (%7) ölüm olayı kaydedildi. Ölen ve yaşayan olguların özellikleri tablo 3'de görülmektedir. Ölen grupta kadın hastalar daha sık, fonksiyonel kapasiteleri ve pik VO₂ düzeyleri daha düşük bulundu. Diğer bulgularda anlamlı farklılık görülmedi. Şekil 1'de pik VO₂ düzeyinin beklenen değere oranına göre > %50 ve ≤ %50 olan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrileri ile her iki grubun sağkalım eğrilerinin karşılaştırılması görülmektedir.



Şekil 1: Ölçülen/beklenen Pik VO₂ oranına göre > %50 (*) ve ≤ %50 (**) olan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrileri; parantez içinde risk altındaki hasta sayıları bildirilmiştir

Tablo 2: Ölçülen Pik VO₂ düzeyinin beklenen değere oranına göre >%50 ve ≤ %50 olan hastaların özellikleri

| | Pik VO ₂ ≤ %50 (n=34) | Pik VO ₂ > %50 (n=68) | P değeri |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| Kadın/Erkek | 5/29 | 11/57 | AD |
| Yaş (yıl) | 60±9 | 61±9 | AD |
| EF (%) | 29±5 | 31±5 | AD |
| NYHA | 2.8±0.3 | 2.2±0.4 | 0.001 |
| Pik VO ₂ (ml/kg/dak) | 11.9±2.7 | 18.2±4.1 | 0.001 |
| İskemik/Noniskemik | 23/11 | 45/23 | AD |
| Diabetes mellitus (%) | 26 | 19 | AD |
| Hipertansiyon (%) | 44 | 47 | AD |
| Geçirilmiş Mİ (%) | 53 | 41 | AD |
| Sistolik KB (mmHg) | 117±16 | 123±14 | AD |
| Diastolik KB (mmHg) | 73±8 | 74±9 | AD |
| Digoxin (%) | 83 | 59 | 0.01 |
| ACE İnhibitörü (%) | 94 | 93 | AD |
| β-bloker (%) | 24 | 31 | AD |
| Diüretik (%) | 88 | 68 | 0.02 |

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, NYHA: New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel kapasite sınıflaması, KB: Kan basıncı, Mİ: Miyokard infarktüsü
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, AD: Anlamlı değil

Tablo 3: Ölen ve Yaşayan Hastaların Özellikleri

| | Ölen (n=11) | Yaşayan (n=91) | P değeri |
|---------------------------------|-------------|----------------|----------|
| Kadın/Erkek | 5 / 6 | 11/80 | 0.01 |
| Yaş (yıl) | 64±7 | 60±10 | AD |
| EF (%) | 29±2 | 30±5 | AD |
| NYHA | 2.8±0.4 | 2.4±0.4 | 0.01 |
| Pik VO ₂ (ml/kg/dak) | 12.5±4.8 | 16.6±4.6 | 0.02 |
| İskemik/Noniskemik | 7/4 | 61/30 | AD |
| Diabetes mellitus (%) | 27 | 21 | AD |
| Hipertansiyon (%) | 36 | 47 | AD |
| Geçirilmiş Mİ (%) | 27 | 47 | AD |
| Sistolik KB (mmHg) | 124±16 | 121±15 | AD |
| Diastolik KB (mmHg) | 70±10 | 74±8 | AD |
| Digoxin (%) | 73 | 66 | AD |
| ACE İnhibitörü (%) | 100 | 92 | AD |
| β-bloker (%) | 18 | 30 | AD |
| Diüretik (%) | 82 | 74 | AD |

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, NYHA: New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel kapasite sınıflaması, KB: Kan basıncı, Mİ: Miyokard infarktüsü
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, AD: Anlamlı değil

Buna göre ölçülen/beklenen pik VO₂ oranının %50 ve altında olan hastalarımızda bir yıllık sağkalım %74 bulunurken, beklenenin %50'sinden daha fazla oksijen tüketebilen hastalarımızda bu oran %94 olarak

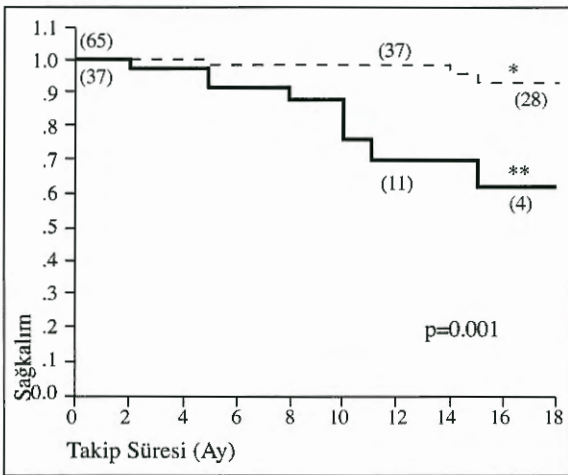
belirlenmiştir. İki grup arasındaki sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu, log rank: 4.75; p=0.02. Ancak hastalar pik VO₂ 14ml/kg/dak ve > 14ml/kg/dak olarak iki gruba ayrılarak sağkalım eğrilerinin karşılaştırılması

Tablo 4: Pik VO₂ düzeyine göre > 14 ml/kg/dak ve ≤ 14 ml/kg/dak olan hastaların özellikleri

| | Pik VO ₂ ≤ 14 ml/kg/dak (n=37) | Pik VO ₂ > 14 ml/kg/dak (n=65) | P değeri |
|-----------------------|---|---|----------|
| Kadın/Erkek | 10/27 | 6/59 | 0.01 |
| Yaş (yıl) | 63±10 | 59±9 | AD |
| EF (%) | 29±5 | 31±5 | AD |
| NYHA | 2.8±0.3 | 2.2±0.4 | 0.001 |
| İskemik/Noniskemik | 22/15 | 46/19 | AD |
| Diabetes mellitus (%) | 32 | 15 | 0.04 |
| Hipertansiyon (%) | 51 | 43 | AD |
| Geçirilmiş Mİ (%) | 51 | 42 | AD |
| Sistolik KB (mmHg) | 120±16 | 122±15 | AD |
| Diastolik KB (mmHg) | 73±9 | 73±8 | AD |
| Digoxin (%) | 73 | 63 | AD |
| ACE İnhibitörü (%) | 95 | 92 | AD |
| β-bloker (%) | 27 | 29 | AD |
| Diüretik (%) | 89 | 66 | 0.01 |

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, NYHA: New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel kapasite sınıflaması, KB: Kan basıncı, Mİ: Miyokard infarktüsü
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, AD: Anlamlı değil.

yapıldığında, aradaki farkın istatistiksel olarak daha yüksek düzeyde anlamlı olduğu tespit edildi, log rank: 10,77 ; p=0.001 (Tablo 4; Şekil 2). Pik VO₂ 14ml/kg/dak olan hastalarımızda bir yıllık sağkalım %70 ve pik VO₂ > 14ml/kg/dak olanlarda %98 bulunmuştur. Her iki sağkalım eğrisi multivariate Cox-regresyon analiziyle değerlendirildiklerinde aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi, (p=0.01).



Şekil 2: Ölçülen Pik VO₂ düzeyine göre > 14 ml/kg/dak (*) ve ≤ 14 ml/kg/dak (**) olan hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrileri parantez içinde; risk altındaki hasta sayıları bildirilmiştir.

TARTIŞMA

Konjestif kalp yetersizliği sıklığı günden güne artmaktadır⁽²⁾. Yüksek riskli hastaların belirlenmesinde, klinik bulguların, fonksiyonel kapasitenin ve istirahat sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi en çok kullanılan yöntemlerdir. Bulgularımıza göre kronik sol kalp yetersizlikli hastalarımızda fonksiyonel kapasitenin objektif olarak değerlendirilmesi için kullandığımız ölçülen/beklenen pik VO₂ oranı, yüksek riskli hastaların belirlenmesinde değerlidir. Ancak sonuçlarımız pratikte sıkça kullanılan 14ml/kg/dak pik VO₂ eşik değerinin prognostik gücünün daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.

KPET sol kalp yetersizlikli olgularda fonksiyonel kapasitenin objektif tayini, prognozun belirlenebilmesi ve medikal tedavi başarısının takibi amaçlarıyla kullanılmaktadır^(3-5, 9-14). Bu test ile elde edilen en yüksek oksijen tüketim değeri prognostik açıdan en yaygın kabul edilen parametredir. Bu değer 14 ml/kg/dak ve altında bulunması, bir yıllık mortalitenin %30 düzeyinde olması nedeniyle transplantasyon programları için eşik değer olarak kabul görmektedir⁽⁴⁾. Son yıllarda pik oksijen tüketiminin yaş ve cinsiyet ile olan ilişkisini ortadan kaldırabilmek amacıyla sağlıklı

sedanter bireylerde yapılan çalışmalar sonucu beklenen pik oksijen tüketimi hesaplamaları için formüller geliştirilmiştir. Bu formüllere göre beklenenin %50 ve daha altında pik oksijen tüketimi olan kalp yetersizlikli hastaların prognozlarının diğerlerine göre daha kötü olduğu ve kadınlarda prognoz belirleyicisi olarak ölçülen/ beklenen VO₂ oranının, pik VO₂ ölçümüne üstün olduğu bildirilmiştir^(9,10). Bir ve iki yıllık sağkalım ölçülen/beklenen pik VO₂ oranı ≤ %50 hastalarda sırasıyla %74 ve %43 iken, > %50 olanlarda %98 ve %90 bulunmuştur⁽⁹⁾. Bu oranın, daha önce yaygın olarak kullanılan 14ml/kg/dak pik VO₂ eşik değerine göre daha kuvvetli bir prognoz belirleyicisi olduğu ileri sürülmüştür⁽⁹⁾. Ancak başka araştırmacılar da ölçülen/beklenen pik VO₂ oranıyla pik VO₂ değeri arasında prognostik yönden fark bulamamışlardır^(11,12). İki eşik değer güncel olarak kullanılmaktadır. Çalışmamız sonuçlarına göre ölçülen/beklenen pik VO₂ oranının %50 ve altında olan hastalarımızda bir yıllık sağkalım %74 bulunurken, beklenenin %50'sinden daha fazla oksijen tüketebilen hastalarımızda bu oran %94 olarak belirlenmiş olup literatür verileriyle uyumludur^(9,11). Pik VO₂ 14ml/kg/dak olan hastalarımızda bir yıllık sağkalım %70 ve pik VO₂ > 14ml/kg/dak olanlarda %98 bulunmuştur. Bu oranlar da literatür verileriyle benzerlik göstermektedir^(4,11). Çalışmamızda kadın hasta sayısı göreceli olarak az olduğundan bu yönde bir alt grup analizi yapmak mümkün olmamıştır. İstatistiksel açıdan bakıldığında 14ml/kg/dak pik VO₂ eşik değerinin %50 ölçülen/beklenen VO₂ eşik değerine oranla bir yıllık sağkalım yönünden daha yüksek prognostik güce sahip olduğunu düşündürür bulgular elde edilmiştir. Bu sonucun en olası nedeni beklenen pik VO₂ hesaplamalarında kullanılan formüllerin Türk toplumundaki normal popülasyona göre yapılmamış olmasından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak kronik sol kalp yetersizlikli hastalarda KPET elde edilen ölçülen/beklenen pik VO₂ oranı prognostik olarak anlamlı bulunmuş, ancak daha pratik olan 14ml/kg/dak pik VO₂ eşik değerine göre üstünlüğü görülmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Belanger AJ: Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991;121:951-4
2. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA: Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:301-6
3. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, et al: Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-Heft VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87:5-16
4. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR: Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778-86
5. Passantino A, Scrutinio D, Lagioia R, Forleo C, Ricci A, Rizzon P: Value of peak oxygen consumption during exercise for the prognostic stratification of patients with severe systolic dysfunction of the left ventricle. *Cardiologia* 1997;42:947-52
6. Volterrani M, Clark AL, Ludman PF, et al: Predictors of exercise capacity in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1994;15:801-9
7. Mancini DM: Pulmonary factors limiting exercise capacity in patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;37:347-70
8. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R: Principles of exercise testing and interpretation. Lea & Febiger 1994. p. 113
9. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, 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
10. Richards DR, Mehra MR, Ventura HO, et al: Usefulness of peak oxygen consumption in predicting outcome of heart failure in women versus men. *Am J Cardiol* 1997; 80:1236-8
11. Osada N, Chaitman BR, Miller LW, et al: Cardiopulmonary exercise testing identifies low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:577-82

12. Aaronson KD, Mancini DM: Is percentage of predicted maximal exercise oxygen consumption a better predictor of survival than peak exercise oxygen consumption for patients with severe heart failure? *Heart Lung Transplant* 1995;14:981-9
13. Metra M, Faggiano P, D'Aloia A, et al : Use of cardiopulmonary exercise testing with hemodynamic monitoring in the prognostic assesment of ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:943-50
14. Akbulut T, Dayi ŞÜ, Akgöz H ve ark: Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan olgularda, Enalapril + Losartan tedavisinin kardiyopulmoner egzersiz testiyle değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:36- 40