

Ο ρόλος της Καρδιοαναπνευστικής Δοκιμασίας Κόπωσης στην καρδιακή ανεπάρκεια

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΞΥΔΗΣ,¹
ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΧΡΥΣΟΧΟΥ¹

¹ Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Μονάδα Καρδιακής Ανεπάρκειας και
Καρδιοαναπνευστικής Κόπωσης,
Μονάδα Ηλεκτροφυσιολογίας

Λέξεις ευρετηρίου

Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης,
καρδιακή ανεπάρκεια, εργοσπιρομετρία.

Χριστίνα Χρυσόχου

Καρδιολόγος

Διεύθυνση επικοινωνίας

Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
Βασ Σοφίας 114, Αθήνα 11527
E-mail: chrystoohou@usa.net

Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (ΚΑΔΚ) αποτελεί μια από τις πιο χρήσιμες εξετάσεις στην αρχική διάγνωση, παρακολούθηση και πρόγνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Μελέτες σε περιπατητικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, heart failure with reduce ejection fraction-HFrEF καθόρισαν το $peakVO_2$ ως τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη επιβίωσης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ιδιαίτερα σημαντική αξία αποκτά η ΚΑΔΚ στην εκτίμηση της δύσπνοιας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και υποκείμενη χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια όπου παρατηρείται υπέρμετρη αύξηση αερισμού στην κόπωση σε σχέση με τις μεταβολικές ανάγκες και σοβαρά επηρεασμένη μέγιστη αερόβια ικανότητα. Η αναπνευστική εφεδρεία, η οποία προσδιορίζεται ως η σχέση μεταξύ VE και μέγιστης ακούσιας αναπνοής (resting maximal voluntary ventilation) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαφοροδιαγνωστικός δείκτης καθώς τιμές $<15L/min$ υποδηλώνουν αναπνευστικό περιορισμό. Στη δύσκολη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (heart failure with preserved ejection fraction-HFrEF) ο αυξημένος λόγος VE/VCO_2 μπορεί να συμβάλει σε αμφίβολες περιπτώσεις ενώ όταν η ΚΑΔΚ συνδυάζεται με αιμοδυναμική παρακολούθηση από την κερκιδική και πνευμονική αρτηρία, συλλέγονται ακόμη περισσότερες πληροφορίες για τον φαινότυπο του ασθενούς. Καθώς στον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια η καρδιακή παροχή (CO) δεν αναμένεται να αυξηθεί κατά την άσκηση, τότε το $peakVO_2$ θα αυξηθεί σε αυτούς με τον χαμηλότερο φλεβικό κορεσμό (CvO_2). Έτσι οδηγούμαστε στο επίπεδο του τριχοειδούς στον μυ και στην ικανότητα του να μεταφέρει οξυγόνο στα μυϊκά μιτοχόνδρια. Εδώ είναι σημαντικό να εφαρμοστούν τεχνικές κατά την διάρκεια της ΚΑΔΚ, όπως εισπνοή αδρανούς αερίου, για να διακριθεί ο ασθενής που αυξάνει το VO_2 λόγω αύξησης περιφερικής εξαγωγής O_2). Κομβικό ρόλο λαμβάνει η ΚΑΔΚ στην διαφοροδιάγνωση της HCM κατά την παρουσία οριακής υπερτροφίας αριστερής κοιλίας σε αθλητές ιδίως σε περιπτώσεις που τα λοιπά υπερηχογραφικά κριτήρια εμπίπτουν στην «γκρίζα ζώνη».

Κάποιοι ασθενείς με HF_rEF χρειάζονται να επαναλάβουν την ΚΑΔΚ είτε για να εδραιωθεί το λειτουργικό τους στάδιο μετά από εφαρμογή θεραπείας είτε επί αβεβαιότητας κλινικής κατάστασης. Στην περίπτωση του ασθενούς με $VO_{2max} < 14$ mL/kg/min στην 1η ΚΑΔΚ, εάν αυξηθεί το $VO_{2max} > 6\%$ στην 2η ΚΑΔΚ τότε ο ασθενής κατηγοριοποιείται μετρίου προς χαμηλού κινδύνου, εάν παραμένει στην ίδια περίπου τιμή ΚΑΔΚ (με αύξηση $< 6\%$) παραμένει στον ίδιο μέτριο κίνδυνο, ενώ εάν μειωθεί το VO_{2max} κατά 6%, τότε τοποθετείται στην ομάδα αυξημένου κινδύνου.

Η περιορισμένη ανοχή στην άσκηση όπως εκφράζεται με την εμφάνιση δύσπνοιας και κόπωσης αποτελεί κλινική εκδήλωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης (ΚΑΔΚ) μπορεί με ακρίβεια και αναπαραγωγικότητα να εκτιμήσει την μέγιστη ικανότητα άσκησης μέσω της μέτρησης της μέγιστης κατανάλησης οξυγόνου -peak oxygen uptake (pVO_2), η οποία έχει κριτικό ρόλο στην επιλογή ασθενών για εφαρμογή παρεμβάσεων προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας, όπως καρδιακή μεταμόσχευση ή τοποθέτηση συσκευών υποστήριξης κοιλιών. Ακόμα και σε υπομεγίστη κόπωση, οι πληροφορίες από την ανταλλαγή αερίων που λαμβάνονται αποτελούν χρήσιμο δείκτη εκτίμησης της ικανότητας του ατόμου ολοκλήρωσης καθημερινών δραστηριοτήτων. Η παράλληλη εκτίμηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της ΚΑΔΚ με αιμοδυναμική παρακολούθηση ή καρδιακή απεικόνιση κατά την άσκηση, μπορεί να προσφέρει ολοκληρωμένη εικόνα για την γενικότερη κατάσταση του ασθενούς, την πρόγνωση του και τον καθορισμό ανάγκης άλλων χειρισμών.

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν επηρεασμένη μεταβολική εφεδρεία στην άσκηση. Η κινητική του O_2 στους πνεύμονες επηρεάζεται από παθολογικούς μηχανισμούς στον πνεύμονα και την ικανότητα διάχυσης. Επίσης η μεταφορά O_2 στους σκελετικούς μύες είναι περιορισμένη λόγω συνυπάρχουσας αναιμίας (συχνά σιδηροαχρηστικής), μειωμένης καρδιακής παροχής (CO) και μειωμένης εφεδρείας αύξησης της. Παράλληλα σημαντικό ρόλο έχει και η παρουσία λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας. Η βράχυνση της διαστολικής πλήρωσης

λόγω σχετικής ταχυκαρδίας σε συνδυασμό με την αυξημένη φλεβική επιστροφή, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των πιέσεων πλήρωσης κατά την άσκηση, ενώ η διαταραγμένη αγγειοδραστικότητα επηρεάζει περαιτέρω την κοιλιοαρτηριακή σύζευξη.

Μετά την μεταφορά του O_2 στην περιφέρεια, η διάχυση του περιορίζεται από την μειωμένη πυκνότητα των τριχοειδών, την διαταραγμένη συμπαθητική δράση, την μείωση του όγκου των μιτοχονδρίων και την απώλεια του τύπου 1 των μυϊκών ινών που έχουν ιδιότητες αντίστασης στον οξειδωτικό κάματο. Τέλος, η καρδιακή ανεπάρκεια προκαλεί υπέρμετρη αναπνευστική απάντηση στην άσκηση μέσω διέγερσης εργομετρικών υποδοχέων. Η προσεκτική μέτρηση των αναπνευστικών παραμέτρων και της πρόσληψης O_2 μπορεί να ποσοτικοποιήσει την σοβαρότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και να διακρίνει την σχετική συμμετοχή των διάφορων οργανικών συστημάτων στην μειωμένη ανοχή στην άσκηση.

Πίνακας 1.

Παράγοντες που συνεισφέρουν σε μειωμένη ανοχή στην άσκηση σε ασθενείς με ΚΑ

- Η ινότροπη και χρονότροπη απάντηση στις κατεχολαμίνες είναι μειωμένη, λόγω της προς τα κάτω ενεργοποίησης των β-υποδοχέων ως αποτέλεσμα των αυξημένων κυκλοφορούντων επιπέδων στο αίμα.
- Η αύξηση του όγκου παλμού με την χρήση του μηχανισμού Starling είναι περιορισμένη λόγω διαστολικής δυσλειτουργίας και περικαρδιακού περιορισμού.
- Σε αντίθεση με υγιή άτομα η άσκηση οδηγεί σε σημαντική αύξηση των πιέσεων ενσφύωσης της πνευμονικής αρτηρίας, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πνευμονικής συμφόρησης, προκαλώντας δύσπνοια και μειωμένη ανοχή στην άσκηση.
- Η παρουσία πνευμονικής υπέρτασης και αυξημένων πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων μπορεί να μειώσει την απάντηση της καρδιακής παροχής στην άσκηση, οδηγώντας σε μειωμένη ανοχή σε αυτήν.
- Συνυπάρχουσα ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας.

Περιφερικοί παράγοντες που επηρεάζουν τους σκελετικούς μύες, μειώνοντας την μεταβολική τους ικανότητα, όπως διαταραχές στην ενδοθηλιακή λειτουργία, στην ενεργοποίηση εργο-υποδοχέων, αγγειοδιασταλτική ικανότητα και κατανομή της καρδιακής παροχής.

Ανταλλαγή αερίων και βασικές αρχές περιορισμένης ικανότητας στην άσκηση στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

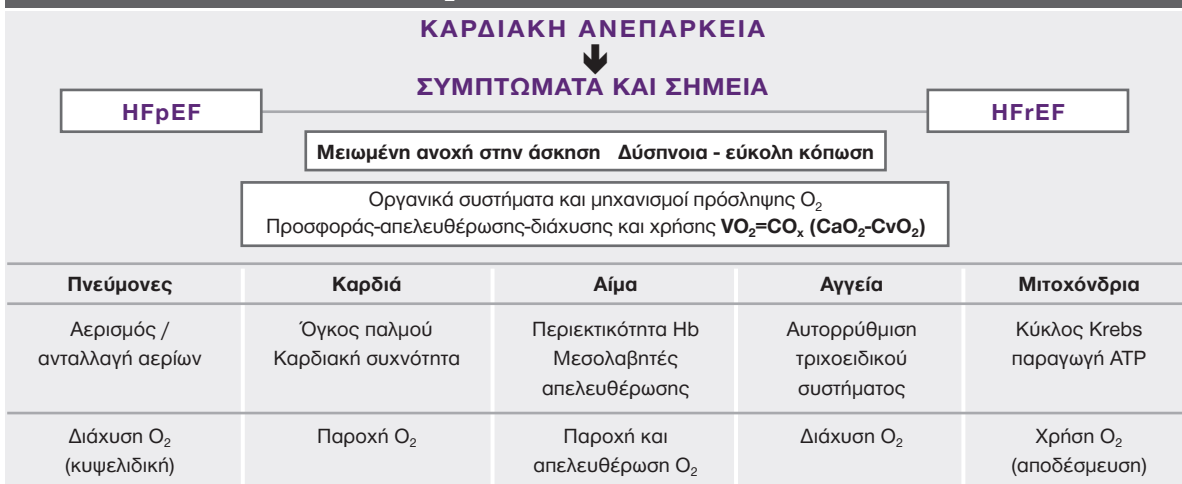
Η μετρούμενη μέγιστη κατανάλωση O_2 ($peakO_2$) κατά τη διάρκεια της μέγιστης επιτευχθείσας άσκησης (περιορισμός λόγω συμπτωμάτων), είναι ο πιο αντικειμενικός τρόπος εκτίμησης της λειτουργικής κατάστασης, καθώς επηρεάζεται από την καρδιακή παροχή και την ανταλλαγή O_2 στους ιστούς. ($peakVO_2 = HRmax \cdot SVmax / (CaO_2 - CvO_2) max$).

Το $peakVO_2$ επηρεάζεται από μη-καρδιακούς παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο και η μυϊκή μάζα. Έτσι είναι σημαντικό να ερμηνεύεται το αποτέλεσμα με βάση τις σταθμισμένες τιμές του πληθυσμού αναφοράς. Η κινητική του VO_2 στο χρόνο έχει επίσης προγνωστικό χαρακτήρα, καθώς υποδηλώνει την ικανότητα να αυξηθεί η καρδιακή παροχή κατά την χαμηλής έντασης άσκηση. Έτσι αν ο χρόνος αύξησης του VO_2 στο διάγραμμα μεταβολής του VO_2 στο χρόνο είναι >60 s, υποδηλώνει μειωμένο κλάσμα εξώθησης της δεξιάς κοιλίας και αυξημένη διαπνευμονική κλίση πίεσης σε σχέση με την καρδιακή παροχή, (transpulmonary gradient - COslope). Η παράμετρος O_2 uptake efficiency slope (OUES) η οποία είναι η σχέση μεταξύ VO_2 και $\log VE$ κατά την άσκηση, έχει επίσης προγνωστικό χαρακτήρα με τιμές $<1,47$ να συνοδεύουν 2πλασιασμό της θνητότητας. Η τιμή VO_2 επίτευξης αναερόβιου ουδού (VT) είναι μια άλλη σημαντική παράμετρος όπου τιμές <11 ml/kg/min υποδηλώνουν 5,3 αύ-

ξηση της πιθανότητας θανάτου στους 6 μήνες από μελέτη 223 ασθενών με HFrEF.

Στην εξίσωση του Fick, υπάρχει ανάστροφη σχέση μεταξύ $peakVO_2$ και περιεκτικότητας φλεβικού οξυγόνου και αυτό μπορεί να καθορίσει το $peakVO_2$ εάν ο κορεσμός σε οξυγόνο στο αρτηριακό αίμα και η καρδιακή παροχή παραμείνουν σταθερές. Στην πραγματικότητα κατά την ηρεμία και την άσκηση, ο κορεσμός του αρτηριακού οξυγόνου δεν μεταβάλλεται ιδιαίτερα τόσο στον φυσιολογικό άνθρωπο όσο και στον ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια. Καθώς στον ασθενή με ΚΑ η καρδιακή παροχή (CO) δεν αναμένεται να αυξηθεί κατά την άσκηση, τότε το $peakVO_2$ θα αυξηθεί σε αυτούς με τον χαμηλότερο φλεβικό κορεσμό (CvO_2). Έτσι οδηγούμαστε στο επίπεδο του τριχοειδούς στον μυ και στην ικανότητα του να μεταφέρει οξυγόνο στα μυϊκά μιτοχόνδρια. Εδώ είναι σημαντικό να εφαρμοστούν τεχνικές κατά την διάρκεια της ΚΑΔΚ, όπως εισπνοή αδρανούς αερίου, για να διακριθεί ο ασθενής που αυξάνει το VO_2 λόγω επιβράδυνσης καρδιακής αναδιαμόρφωσης και ο ασθενής που αυξάνει το VO_2 λόγω αύξησης περιφερικής εξαγωγής O_2 χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της καρδιακής παροχής (CO). Ίσως με την χρήση τέτοιων χειρισμών στην ΚΑΔΚ να μπορούσαν να διακριθούν οι ασθενείς που αυξάνουν το VO_{2max} όχι μέσω αύξησης της καρδιακής παροχής, αλλά μέσω μείωσης φλεβικού κορεσμού στην περιφέρεια, και οι οποίοι χρήζουν τακτικής παρακολούθησης γιατί δύναται να εμφανίσουν απότομη δυσμενή πορεία της κλινικής τους εικόνας.

Σχήμα 1. Παράμετροι μεταφοράς O_2 σύμφωνα με την αρχή του Fick



Το VO_2 μπορεί να μην αυξηθεί γραμμικά με τις ενεργειακές ανάγκες. Έτσι καθώς ο ρυθμός έργου (WR) αυξάνεται ο λόγος (VO_2/WR) μπορεί να παρουσιάζει καθυστερημένη αποκατάσταση μετά από μέγιστη κόπωση. Στην περίπτωση αυτή, το VO_2/WR εκφράζει με ακρίβεια το ποσό της αερόβιας παραγωγής τριφωσφορικής αδενοσίνης. Σε φυσιολογικές καταστάσεις και σε μη παχύσαρκα άτομα, η VO_2/WR αναλογεί σε 10 ml/min αύξηση ανά watt, ανεξάρτητα από το φορτίο και παραμένει ήπια επηρεαζόμενη από την διάρκεια της άσκησης. Αυτές όμως οι παραδοχές δεν ισχύουν σε περιπτώσεις καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως στην καρδιακή ανεπάρκεια όπου η VO_2 εμφανίζει επιπέδωση χωρίς περαιτέρω αύξηση ή παίρνει απότομη κλίση προς τα κάτω. Στην τελευταία περίπτωση, η σπάνια καταβύθιση της VO_2 σχετίζεται με απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής. Στις δυο αυτές περιπτώσεις το VO_2 σχετίζεται με τις μεταβολές του O_{2pulse} (VO_2/HR) που είναι ο λόγος του VO_2 προς την καρδιακή συχνότητα και αντανακλά το ποσό του O_2 που εξάγεται ανά καρδιακό παλμό και προσφέρει μια εκτίμηση των μεταβολών του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας κατά την άσκηση, αποδεχόμενοι ότι η αρτηριοφλεβική διαφορά κορεσμού $C(a-v)O_2$ είναι η μέγιστη και δεν υπάρχει υποξία ή αναιμία. Καθώς η σχετική συνεισφορά του όγκου παλμού στην καρδιακή παροχή είναι κυρίως κατά τα αρχικά και μέσα στάδια της άσκησης, έτσι και το O_{2pulse} παρουσιάζει μια απότομη αύξηση κατά τα αρχικά στάδια και μετά αργά προσεγγίζει την τελική τιμή της κατά το τέλος αυτής. Έτσι, όταν η σχέση VO_2/WR έχει αρχικά γραμμική συμπεριφορά, η εμφάνιση κατά την πορεία της ΚΑΔΚ επιπέδωσης ή προς τα κάτω φορά του O_{2pulse} , υποδηλώνει ότι ο περιορισμός στην άσκηση είναι κυρίως καρδιογενούς αιτιολογία, παρά λόγω ανεπάρκειας περιφερικής αιμάτωσης/παροχής O_2 . Τέλος, η προσθήκη της συστολικής αρτηριακής πίεσης στην μέγιστη VO_2 , ως κυκλοφορική ισχύ, χρησιμοποιείται για την καλύτερη κατανόηση της διαταραχής στην κυκλοφορία.

Ο αναπνευστικός αναερόβιος ουδός (VAT) έχει προταθεί ως δείκτης υπομέγιστης ικανότητας προς άσκηση. Η αδυναμία επίτευξης VAT υποδηλώνει πτωχή παρακίνηση ή μη-καρδιακό περιορισμό στην ικανότητα άσκησης.

Οι Orasich και συνεργάτες εκτίμησαν τον προγνωστικό ρόλο του PVO_2 σε 505 άρρενες ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια στους οποίους δεν είχε επιτευχθεί το VAT. Όταν το αυτό υπολογίστηκε τα καρδιακά συμβάματα ήταν:

- 59% στους ασθενείς με $PVO_2 < 10$ ml/kg/min
- 32% στους ασθενείς με PVO_2 μεταξύ 10 με 14 ml/kg/min
- 32% στους ασθενείς με PVO_2 μεταξύ 14 με 18 ml/kg/min
- 15% στους ασθενείς με $PVO_2 > 18$ ml/kg/min.

Όταν το VAT αναγνωρίστηκε τότε οι ασθενείς με $PVO_2 < 10$ ml/kg/min είχαν υψηλό ποσοστό επεισοδίων ενώ οι ασθενείς με $PVO_2 > 18$ ml/kg/min είχαν καλή πρόγνωση. Οι ασθενείς με ενδιάμεση ικανότητα άσκησης (PVO_2 10–18 ml/kg/min) το PVO_2 δεν προσέφερε ιδιαίτερη προγνωστική αξία από μόνο του, αλλά εάν είχε επιτευχθεί VAT, υπήρχε καλύτερη διάκριση κλινικής πορείας. Όταν το AT δεν αναγνωρίζεται η πρόγνωση των ασθενών με $PVO_2 < 10$ ml/kg/min, είναι κακή αλλά και για τους ασθενείς με τιμές $PVO_2 > 10$ ml/kg/min, η διαστρωμάτωση κινδύνου είναι ανεπαρκής και στην περίπτωση αυτή συνιστάται επανάληψη της ΚΑΔΚ.

Αποτύπωση και διάκριση τύπου δύσπνοιας

Οι ασθενείς με συνυπάρχουσα χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν χαμηλότερα όρια ζωτικής χωρητικότητας (χαμηλότερη αναπνευστική ικανότητα), διαταραγμένη ανταλλαγή αερίων και υψηλότερη τελοδιαστολική διάμετρο της αριστερής κοιλίας στην ηρεμία. Επίσης εμφανίζουν υπέρμετρη αύξηση αερισμού στην κόπωση σε σχέση με τις μεταβολικές ανάγκες, υψηλότερους όγκους πνευμόνων που οδηγούν σε περιορισμό της εισπνοής και σοβαρά επηρεασμένη μέγιστη αερόβια ικανότητα. Όλοι αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα μυϊκής κόπωσης στα άκρα. Στη διάκριση της ανεξήγητης δύσπνοιας η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης θα πρέπει να αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο. Ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς μπορεί να έχουν μη φυσιολογικό αερισμό χωρίς να σχετίζεται με αναπνευστική παθολογία, ένας όρος που χαρακτηρίζεται ως

δυσλειτουργική αναπνοή, υπεραερισμός ή υπερβολικό άγχος. Η καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης μπορεί να αναγνωρίσει τον υπεραερισμό. Οι ασθενείς με δυσλειτουργική αναπνοή παρουσιάζουν χαμηλότερη φυσική κατάσταση από την αναμενόμενη ενώ το VO_{2max} συνήθως είναι περίπου στο αναμενόμενο. Η αναπνευστική συχνότητα παραμένει σε αδικαιολόγητα υψηλά επίπεδα κατά την διάρκεια της άσκησης και της αποκατάστασης. Συνήθως αυτό συνοδεύεται με υψηλό αερισμό, που αφαιρεί περισσότερο CO_2 και το RER είναι υψηλότερο του 1.0. Η ζωτική χωρητικότητα Tidal Volume μπορεί να είναι χαμηλότερη του φυσιολογικού, οπότε ο αερισμός VE για την συγκεκριμένη άσκηση είναι πάντα αυξημένος. Λόγω της αυξημένης αναπνευστικής συχνότητας, ο αερισμός είναι λιγότερο αποδοτικός και τα αναπνευστικά ισοδύναμα (VEq) είναι υψηλότερα από το αναμενόμενο.

Στους ασθενείς με συνυπάρχουσα αναπνευστική νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρείται μικρότερη μεταβολή του VO_2 κατά την διάρκεια της άσκησης σε σύγκριση με το φορτίο αυτής. Σε μελέτη τέτοιων ασθενών αναγνωρίστηκαν πιθανοί προγνωστικοί δείκτες δυσμενούς πρόγνωσης από την ΚΑΔΚ. Φαίνεται ότι η κυκλοφορική ισχύ ($CP = VO_2 \times SBP$) σε

τιμές $<2383 \text{ mmHg.mlO}_2.\text{min}^{-1}$ και ο συνδυασμός $CP < 2116 \text{ mmHg.mlO}_2.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ με $FEV1 < 1.6$ και $LVEF < 39\%$ έχουν ισχυρή προγνωστική αξία δυσμενούς πορείας. Φυσιολογικά το CP αντανακλά τον όγκο O_2 που προστίθεται στο μεικτό φλεβικό αίμα από τους πνεύμονες και μεταφέρεται στην συστηματική αρτηριακή κυκλοφορία έναντι της κλίσης πίεσης που παράγεται από την καρδιά. Έτσι το CP σχετίζεται με κεντρικές και περιφερικές αντιστάσεις.

Η αναπνευστική εφεδρεία, η οποία προσδιορίζεται ως η σχέση μεταξύ VE και μέγιστης ακούσιας αναπνοής (resting maximal voluntary ventilation), αποτελεί ένα δείκτη αναγνώρισης ΧΑΠ, καθώς τιμές $<15L/\text{min}$ υποδηλώνουν αναπνευστικό περιορισμό. Αν και η καταγραφή καμπύλης ροής-όγκου είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος εκτίμησης αναπνευστικής λειτουργίας, η εκτίμηση του VE και του λόγου VE/VCO_2 έχει θέση στην κλινική πράξη. Σε χαμηλής έως μέτριας έντασης έργο, η απάντηση του VE είναι στενά εξαρτώμενη από το $PaCO_2$. Σε υψηλότερης έντασης έργο η VE επηρεάζεται από την αύξηση του VT έναντι του VD και την δημιουργία γαλακτικής οξέωσης και παραγωγής πρωτονίων από τον αναερόβιο μεταβολισμό, που περαιτέρω αυξάνουν την απελευθέρωση CO_2 και την τιμή

Πίνακας 2.

Προγνωστικοί δείκτες στην καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια μειωμένου και διατηρημένου κλάσματος εξώθησης.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΚΑ	ΧΑΠ	ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥ/ΘΕΙΑ	ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΦΥΣΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
VO_{2max} or VO_{2peak}	↓	↓	↓	↓	(-) (Ιδανικό βάρος)	↓
Anaerobic threshold	↓	(↓)	(↓)	↓	(-)	(↓)
Peak HR	(↓)	(↓)	↓	(↓)	(↓)	(↓)
O_2 pulse	↓	(↓)	(↓)	↓	(-)	(-)
$(VE/MVV) \times 100$	(↓)	↑	(↑)	(↑)	(↑)	(-)
VE/VCO_2	↑	↑	↑	(-)	(-)	(-)
VD/VT	↑	↑	↑	↑	(-)	(-)
PaO_2	(-)	(ποικίλλει)	↓	↓	(↑)	(-)
$P(A-a)O_2$	(-)	↑	↑	↑	(↑)	(-)

ΚΑ = καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΑΠ = χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, MVV = maximal voluntary ventilation; $P(A-a)O_2$ = alveolar-arterial difference for oxygen pressure; VD/VT = ratio of physiologic dead space to tidal volume; VE = minute ventilation; VCO_2 = carbon dioxide output; VO_{2max} = maximal oxygen uptake; VO_{2peak} = peak oxygen uptake.

του VE. Στην ΚΑ, υπάρχουν 3 διαφορετικοί μηχανισμοί που ισορροπούν την διαταραγμένη απαίτηση VE για συγκεκριμένη παραγωγή CO₂: αυξημένος αερισμός, πρόωρη εμφάνιση μη αντιρροπούμενης οξέωσης και μη φυσιολογικός έλεγχος χημειο-υποδοχέων. Νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι σε ασθενείς με HFpEF η αύξηση του VD/VT έχει κεντρικό ρόλο για την απότομη αύξηση της steep VE/VCO₂, ενώ σε καταστάσεις συνοσπρωτότητας με ΧΑΠ ή σε ασθενείς με ΧΑΠ μόνο, η υψηλή VD/VT οδηγεί σε διαταραχή ανταλλαγής αερίων με εμφάνιση δύσπνοιας και υπέρπνοιας. Ανάλογη μελέτη ανέδειξε ότι η τιμή VE είναι υψηλότερη στους ΧΑΠ ασθενείς σε σύγκριση με ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, χωρίς να παρατηρείται σημαντική διαφορά μεταξύ HFpEF και HFrEF. Ο λόγος VE/VCO₂ βρέθηκε υψηλότερος στους ασθενείς με HFrEF σε σύγκριση με ασθενείς με COPD και HFpEF.

Κλινικές εφαρμογές σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (διατηρημένου και μειωμένου κλάσματος εξώθησης). Ο ρόλος του συνδυασμού με απεικόνιση

Η HFpEF αποτελεί σύνδρομο του οποίου τόσο η διάγνωση όσο και η θεραπεία αποτελεί ακόμα πρόκληση. Ο ρόλος της ΚΑΔΚ είναι να αποκαλύψει ανεξήγητη δύσπνοια, να εδραιώσει την διάγνωση HFpEF σε άτομα που δεν πληρούν τα κριτήρια ηρεμίας, και να βοηθήσει στην διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε μελέτη των Nedelkovic και συνεργατών σε 87 ασθενείς με ανεξήγητη δύσπνοια, η ανταλλαγή αερίων και η υπερηχοκαρδιογραφική ανάλυση ανέδειξε την διάγνωση της HFpEF σε ασθενείς που είχαν λόγο E/e>15 στο μέγιστο της άσκησης σε συνδυασμό με αυξημένο λόγο VE/VCO₂. Οι ασθενείς με HFpEF είναι συχνά ηλικιωμένοι, με αναιμία οπότε έχουν μειωμένη ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου, αλλά μπορεί να έχουν και διαταραχή στην διάχυση του O₂ με χαμηλότερη (a-v) O₂.

Η διενέργεια ΚΑΔΚ με άμεση υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση με την διακοπή της, έχει δείξει ότι περίπου 1/3 των ασθενών με HFpEF μπορεί να μην εμφανίζουν αύξηση των τελοδιαστολικών πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (όπως καταγράφονται με το Doppler),

αλλά να εμφανίσουν μειωμένη συστολική εφεδρεία, μεταβολή στην κοιλιοαρτηριακή σύζευξη με συνοδό μικρού έστω βαθμού λειτουργική έκπτωση. Σε μια παρόμοια εκτίμηση, 9% των υπερτασικών ασθενών μπορεί να εμφανίσουν αύξηση του λόγου E/e' >15 στο Doppler διαμπτροειδικής ροής/ιστικού δακτυλίου, μαζί με μικρότερες τιμές peakVO₂ και υψηλότερο VE/VCO₂, σε σύγκριση με υπερτασικούς ασθενείς που δεν εμφάνισαν αύξηση του λόγου E/e' >15.

Η ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης αποτελεί αντικείμενο ενδιαφέροντος στην διάκριση εφεδρείας και συνολικής λειτουργικότητας. Η διάκριση της κυκλοφορικής ανεπάρκειας από την μειωμένη ικανότητα άσκησης λόγω μειωμένης εκγύμνασης μπορεί να γίνει με την μέτρηση του όγκου παλμού με όριο το 50 ml/m₂. Είναι σημαντική η μέτρηση της εφεδρείας της καρδιακής παροχής μαζί με την ενδοτικότητα της αριστερής κοιλίας και τον τύπο διαστολικής πλήρωσής της. Η εκτίμηση της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας και της αύξησης της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας κατά την διάρκεια των σταδίων της άσκησης, βοηθά στην αναγνώριση του επηρεασμού του κλινικού σταδίου των ασθενών. Στην προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια η εκτίμηση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας, της εφεδρείας της, της κοιλιοαρτηριακής σύζευξης και της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας βοηθά στην καλύτερη αποτίμηση του λειτουργικού σταδίου αλλά και της πρόγνωσης των ασθενών αυτών. Έτσι ακόμα και ασθενείς με σοβαρά επηρεασμένη συστολική απόδοση της δεξιάς κοιλίας όπως καταγράφεται στην ηρεμία, μπορεί να έχουν ικανότητα βελτίωσης της κατά την άσκηση, με εμφάνιση εφεδρείας στην κοιλιοαρτηριακή σύζευξη τους ενώ απουσία αυτής συνδέεται με μεγαλύτερο ποσοστό αναπνευστικής ανεπάρκειας κατά την άσκηση. Οι μετρήσεις της λειτουργικότητας του αριστερού κόλπου με την εκτίμηση του strain κατά την ηρεμία, κατά την άσκηση και την αποκατάσταση έχει σημαντικό ρόλο στην κοιλιοαρτηριακή σύζευξη της δεξιάς κοιλίας - πνευμονικής αρτηρίας, ιδίως σε ασθενείς με σοβαρά επηρεασμένη τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

Ένα ερώτημα που έχει τεθεί είναι σε τι είδους άσκηση να υποβληθεί ο ασθενής με ΚΑ,

εργομετρικό ποδήλατο ή κυλιόμενο τάπητα. Η άσκηση με τάπητα έχει σταθερή μεταβολή ταχύτητας και κλίσης χωρίς να είναι δυνατή η μεταβολή του έργου εν μέσω σταδίων, ενώ με το εργομετρικό ποδήλατο μπορεί κανείς να έχει άμεση εκτίμηση παραγόμενου έργου και παραμέτρων ΚΑΔΚ. Το εργομετρικό ποδήλατο έχει τους περιορισμούς της μη οικειότητας με άσκηση ποδηλάτου, ενώ ο τάπητας απαιτεί τουλάχιστον 10 λεπτά άσκησης και χρήση εξατομικευμένου πρωτοκόλλου. Το reakVO_2 είναι 10% υψηλότερο στον τάπητα από το εργομετρικό ποδήλατο.

Διαφορές φύλου στην εκτίμηση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια

Στην HFrEF, οι γυναίκες διαφέρουν από τους άνδρες στην επιδημιολογία της νόσου, την αιτιολογία, τον χρόνο εμφάνισής της, τους παράγοντες κινδύνου, τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, την νεφρική λειτουργία, τις συννοσηρότητες και τους μηχανισμούς πήξης-θρομβόλυσης, φλεγμονής και νευροορμονικής διέγερσης, που επηρεάζουν και την ανταπόκριση στην θεραπεία. Κατά μέσο όρο, οι γυναίκες έχουν υψηλότερο κλάσμα εξώθησης, μικρότερης έκτασης στεφανιαία νόσο, συχνότερα κολπική μαρμαρυγή ενώ το $\text{VO}_{2\text{max}}$ είναι χαμηλότερο λόγω χειρότερης φυσικής κατάστασης, μικρότερης μυϊκής μάζας και πιο μειωμένης ικανότητας μεταφοράς O_2 (χαμηλότερη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, μικρότερος όγκος αίματος). Παράλληλα οι γυναίκες έχουν μικρότερο όγκο παλμού και μικρότερη δυνατότητα αύξησης του στην άσκηση. Επίσης οι ορμόνες αναπαραγωγής επηρεάζουν την ανταπόκριση στην άσκηση. Ως αποτέλεσμα οι γυναίκες με HFrEF έχουν περίπου 2 mL/kg/min (12–15%) μικρότερο reakVO_2 σε σύγκριση με τους άνδρες, για την ίδια ηλικία, καρδιακή συχνότητα, reakRER , LVEF και αιτιολογία καρδιακής ανεπάρκειας. Επίσης οι γυναίκες με HFrEF εκπροσωπούν ένα σημαντικό πληθυσμό μεγαλύτερης ηλικίας ατόμων που συχνά υποεκπροσωπείται στις κλινικές μελέτες. Το reakVO_2 διατηρεί την προγνωστική του αξία στις γυναίκες αλλά ο ουδός προγνωστικής αξίας διαφέρει μεταξύ των φύλων.

Κλινικά σενάρια ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, παχυσαρκία, έλλειψη δραστηριότητας, έντονης άσκησης

Λόγω της αύξησης του προσδόκιμου ζωής, η HFrEF είναι η νόσος που επικρατεί στους ηλικιωμένους. Η γήρανση συνοδεύεται από παθοφυσιολογικές αλλαγές (μείωση μυϊκής μάζας, διαταραχή ενδοθηλιακής λειτουργίας, αυξημένη χρονότροπη και ινότροπη απάντηση στην άσκηση και μείωση όγκου μιτοχονδρίων) που επηρεάζουν και το λειτουργικό στάδιο του ατόμου, προκαλώντας μείωση κατά περίπου 0.4–0.5 mL/kg/min του reakVO_2 ανά δεκαετία, με το ίδιο ρυθμό και στα δύο φύλα, αν και οι γυναίκες ξεκινούν από χαμηλότερα όρια. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την ΚΑΔΚ στους ηλικιωμένους καθώς οι περισσότερες μελέτες έχουν γίνει σε μεσήλικες και έχουν εξαιρεσει ηλικίες >70 ετών. Ο αναερόβιος ουδός (AT) επίσης μειώνεται με την ηλικία αλλά σε μικρότερο βαθμό από ότι μειώνεται το reakVO_2 . Έτσι στους ηλικιωμένους το AT ως ποσοστό του reakVO_2 είναι υψηλότερο, υποδηλώνοντας ότι η υπομεγίστη άσκηση είναι εφικτή αλλά υπάρχει μικρή λειτουργική εφεδρεία μετά την επίτευξη του AT. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΚΑ έχει παρατηρηθεί ότι το reakVO_2 και ο AT μπορεί να είναι παρόμοια σε HFrEF και HFpEF αλλά το VE/VCO_2 αυξάνεται και φαίνεται να σχετίζεται με το reakVO_2 μόνο στην HFrEF. Γενικότερα για τις ίδιες τιμές reakVO_2 και VE/VCO_2 , η πρόγνωση στον ηλικιωμένο ασθενή είναι χειρότερη από ότι στον νεότερο, ενώ συγκρινόμενοι με τον τύπο της ΚΑ, οι ασθενείς με HFpEF έχουν καλύτερη πρόγνωση.

Η παχυσαρκία έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας στον γενικότερο πληθυσμό, αλλά ειδικότερα στην ΚΑ έχει περιγραφεί το παράδοξο των υπέρβαρων όπου δείχνουν μειωμένη καρδιαγγειακή και ολική θνητότητα σε σχέση με ασθενείς φυσιολογικού βάρους. Η ΚΑΔΚ παραμένει μια εξέταση με προγνωστική αξία και σε παχύσαρκους ασθενείς, αλλά η διόρθωση του reakVO_2 για το άλιπο σωματικό βάρος αυξάνει την προγνωστική της αξία. Σε πρόσφατη μελέτη ασθενών με HFrEF με $\text{reakVO}_2 > 30 \text{ kg/m}_2$ οι παχύσαρκοι είχαν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους με φυσιολογικό βάρος (BMI 18.5–25 kg/m_2) και ενδιάμεση σε σχέση με τους υπέρβαρους (BMI 25–30 kg/m_2). Αντίθετα όσοι είχαν

$\text{peakVO}_2 \geq 14 \text{ mL/kg/min}$ είχαν καλή πρόγνωση ανεξαρτήτως του BMI. Σε μελέτη μεγάλου αριθμού HF_rEF ασθενών, φαίνεται ότι η καρδιοαναπνευστική ικανότητα υποσκελίζει το παράδοξο της παχυσαρκίας, καθώς η προγνωστική αξία του αυξημένου BMI εξαφανίζεται όταν παράμετροι όπως ηλικία, φύλο, LVEF και ποσοστό του επιτευχθέντος επί του προβλεπόμενου peakVO_2 , εισέρχονται στο μοντέλο. Το BMI επηρεάζει επίσης τον προγνωστικό χαρακτήρα του VE/VCO_2 . Το PeakVO_2 συνήθως διορθώνεται για το ολικό σωματικό βάρος, όμως οι παχύσαρκοι έχουν σημαντικό ποσοστό λίπους που καταλαμβάνει ποσοστό του βάρους τους το οποίο δεν καταναλώνει O_2 κατά την άσκηση. Έτσι η διόρθωση του peakVO_2 για την άλιπη μάζα αποτελεί πολύ καλύτερο προγνωστικό δείκτη από το απλό peakVO_2 , ενώ η διόρθωση του peakVO_2 για το ολικό βάρος (συμπεριλαμβανομένου του λίπους) μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα χαμηλές τιμές. Παρ' όλα αυτά ακόμα υπάρχουν διχογνωμίες για το ποια διόρθωση να χρησιμοποιείται.

Καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης με επεμβατική παρακολούθηση

Όταν η ΚΑΔΚ συνδυάζεται με αιμοδυναμική παρακολούθηση από την κερκιδική και πνευμονική αρτηρία, συλλέγονται περισσότερες πληροφορίες για τον φαινότυπο του ασθενούς. Η αρτηριακή καταγραφή προσφέρει ακριβή μέτρηση κορεσμού O_2 και αρτηριακής πίεσης από την χρήση οξυμέτρου που έχει περιορισμούς από κακή επαφή ή αγγειοσύσπαση των άκρων ενώ και η ταυτόχρονη καταγραφή του VO_2 , του αρτηριακού και του φλεβικού κορεσμού σε O_2 , επιτρέπει την καλύτερη αξιολόγηση των παραμέτρων της εξίσωσης του Fick. Έτσι δυο ασθενείς με ΚΑ και παρόμοια επιτευχθείσα τιμή peakVO_2 π.χ. 14 ml/kg/min , μπορεί να έχουν σημαντική διαφορά σε άλλες παραμέτρους της εξίσωσης του Fick.

Οι W εκαι συνεργάτες έχουν παρατηρήσει ότι οι ασθενείς με HF_rEF εμφανίζουν σε σημαντικό ποσοστό μειωμένη μέγιστη αρτηριοφλεβική διαφορά κορεσμού O_2 , ενώ οι ασθενείς με HF_rEF κυρίως έχουν μειωμένη χρονότροπη εφεδρεία ή αδυναμία να αυξήσουν τον όγκο

παλμού τους. Στους ασθενείς με HF_rEF, ο μέγιστος δείκτης όγκου παλμού ($\text{peak stroke work index}$) υπολογιζόμενος ως το γινόμενο της μέσης αρτηριακής πίεσης με τον όγκο παλμού, ήταν ο πιο ισχυρός δείκτης επίβιωσης.

Οι μετρήσεις της πίεσης πνευμονικής αρτηρίας (PAP) και της πίεσης ενσφίνωσης πνευμονικών τριχοειδών (PCWP) επίσης έχουν προγνωστικό χαρακτήρα στους ασθενείς με HF_rEF και HF_rEF. Συνιστώνται τουλάχιστον 4 μετρήσεις PAP και PCWP μαζί με την CO κατά την διάρκεια της άσκησης για την ακριβή εκτίμηση της μεταβολής της πίεσης (PAP-flow). Μια μέση μεταβολή $\text{PAP-flow} > 3 \text{ mmHg/l/min}$ αναγνωρίζεται ως απάντηση πνευμονικής υπέρτασης κατά την άσκηση. Ταυτόχρονες καταγραφές αιμοδυναμικών μεταβολών και ανταλλαγής αερίων, βοηθά στην λήψη απόφασης για χειρουργικές παρεμβάσεις σε βαλβιδικές νόσους και συγγενή καρδιακά νοσήματα. Η επεμβατική ΚΑΔΚ έχει σημαντικό ρόλο στην ορθή επιλογή ασθενών για εμφύτευση συσκευών υποβοήθησης αριστερής κοιλίας (LVAD) καθώς μπορεί να αποτυπώσει την ικανότητα της δεξιάς κοιλίας να αυξήσει ροή και να μεγαλώσει την PAP και το RV stroke work index κατά την άσκηση (εφεδρεία δεξιάς κοιλίας). Η αδυναμία της δεξιάς κοιλίας να αυξήσει προοδευτικά την PAP (η τιμή της PAP που δεν αυξάνεται υποδηλώνει την αποσύζευξη RV-PA) υποδηλώνει πτωχή πρόγνωση σε ασθενείς με HF_rEF. Όταν η απότομη αύξηση στην πίεση του δεξιού κόλπου συνοδεύεται από έκπτωση του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας, η εμφάνιση του PAP-plateau υποδηλώνει ότι η δεξιά κοιλία δεν μπορεί να διαχειριστεί την αύξηση της αιματικής ροής σε αυτήν που θα επέλθει με την τοποθέτηση του LVAD.

Καρδιοαναπνευστική κόπωση σε αθλητές υψηλού επιπέδου που τίθεται υποψία καρδιακής ανεπάρκειας

Οι αθλητές υψηλών επιδόσεων αποτελούν μια ειδική κατηγορία που χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα ευρήματα στην ΚΑΔΚ. Το rVO_2 εξαρτάται όπως έχουμε προαναφέρει από το μέγιστο καρδιακό έργο και την αρτηριοφλεβική διαφορά συγκέντρωσης O_2 . Στην περίπτωση των αθλητών εκτός από την πολύ μεγάλη αύξηση στην καρ-

διακή παροχή που μπορούν να επιτύχουν υπάρχει και σαφής διεύρυνση στην (A-V) O_2 με συνέπεια εντυπωσιακές τιμές VO_{2max} (97,5 ml/kg/min Oskar Svendsen ποδηλασία). Η αύξηση στην καρδιακή παροχή γίνεται κυρίως μέσω της αύξησης του όγκου παλμού ενώ η αύξηση στην αρτηριοφλεβική διαφορά μερικής πίεσης O_2 γίνεται λόγω της ενισχυμένης οξειδωτικής ικανότητας των ενεργών μυών μέσω του αυξημένου αριθμού κυτταρικών μιτοχονδρίων εντός αυτών.

Κομβικό ρόλο λαμβάνει η ΚΑΔΚ στην διαφοροδιάγνωση της HCM από την οντότητα της «αθλητικής καρδιάς» κατά την παρουσία οριακής υπερτροφίας αριστερής κοιλίας σε αθλητές ιδίως σε περιπτώσεις που τα λοιπά υπερηχογραφικά κριτήρια εμπίπτουν στην «γκρίζα ζώνη».

Τιμές $rVO_2 > 50$ ml/kg/min ή $> 20\%$ από τις προβλεπόμενες τιμές VO_{2max} , παρουσία $AT > 55\%$ για την αντίστοιχη ηλικία και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά μπορούν με σχετική ασφάλεια να αποκλείσουν την παρουσία φαινοτύπου HCM. Ακόμη και σε αθλούμενους με διάγνωση HCM οι παράμετροι της ΚΑΔΚ παραμένουν συνήθως ως και 10% χαμηλότερα από τις τιμές των αντίστοιχων μαρτύρων (Sharma et al. JACC Vol. 36, 2000).

Αυξημένη προσοχή θα πρέπει να υπάρχει κατά την ανεύρεση οριακά φυσιολογικών τιμών στην ΚΑΔΚ σε περιπτώσεις αθλητών υψηλών επιδόσεων στους οποίους αναμένονται «υπερφυσιολογικές» τιμές και να ακολουθεί περαιτέρω ενδεδειχμένος έλεγχος για πιθανές υποκλινικές παθολογικές καταστάσεις.

Εκτίμηση κινδύνου

Από μελέτες των Mancini και συνεργατών σε περιπατητικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και HFrEF, εδραιώθηκε το όριο του $peakVO_2 < 14$ ml/kg/min ως ένα κριτήριο μειωμένης επιβίωσης για ένα έτος εάν ο ασθενής δεν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς. Σε αντίθεση ασθενείς με $peakVO_2 > 14$ ml/kg/min είχαν 6% θνητότητα έτους. Στις ομάδες αυτών των ασθενών δεν υπήρχε διαφορά όσον αφορά το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ή τον καρδιακό δείκτη, ενώ η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε το $peakVO_2$ ως τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη επιβίωσης σε αυτόν τον

πληθυσμό ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι το $peakVO_2$ μπορεί να διαστρωματώσει τον πληθυσμό με ΚΑ είτε HFrEF είτε HFpEF με την ταξινόμηση κατά Weber σε τάξεις A, B, C, και D ανάλογα με το $peakVO_2 > 20, 16$ to $20, 10$ to $16, < 10$ ml/kg/m².

Ο λόγος VE/VCO_2 έχει καλή προγνωστική αξία όσο αφορά θνητότητα και νοσηρότητα. Ο υψηλός λόγος υποδηλώνει ότι υπάρχει σημαντική απώλεια αερισμού σε νεκρό χώρο, πιθανά λόγω πτωχής αιμάτωσης τμήματος των πνευμόνων το οποίο έτσι δεν συμμετέχει στην ανταλλαγή αερίων. Άλλη εξήγηση του υψηλού λόγου VE/VCO_2 μπορεί να είναι χαμηλό $PaCO_2$ το οποίο μειώνει την οδηγό πίεση αποβολής του CO_2 από την αιματική δεξαμενή στον κυψελιδικό αερισμό. Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζουν κάποιες φορές χαμηλό PCO_2 λόγω υπεραερισμού στην προσπάθειά τους να συντηρήσουν ικανά επίπεδα αρτηριακού O_2 . Το χαμηλό $PaCO_2$ οδηγεί στην εμφάνιση αναπνευστικού ρυθμού τύπου Cheyne Stokes, το οποίο αποτελεί μια μορφή ακανόνιστης αναπνοής που έχει πολύ σημαντική αρνητική προγνωστική αξία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ιδίως αν είναι σε εγρήγορση. Τιμή του λόγου $VE/VCO_2 > 34$ φαίνεται να αποτυπώνει τους υψηλού κινδύνου ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πέρα από τον προγνωστικό χαρακτήρα του $peakVO_2$. Επίσης ο λόγος του VE/VCO_2 ακόμα και ως συνεχής μεταβλητή έχει προγνωστική αξία καρδιακών συμβαμάτων όπως έχει αναδειχθεί σε μελέτη 448 ασθενών με χρόνια ΚΑ (HFrEF και HFpEF). Τιμές $VE/VCO_{2slope} > 34$ ή 36 και παρουσία EOV υποδηλώνουν ετήσια θνητότητα $> 20\%$.

Η περιοδική αναπνοή (EOV) είναι μια μορφή ακανόνιστης αναπνοής που χαρακτηρίζεται από κανονική κυκλική παραλλαγή του αερισμού ανά περίοδο περίπου 1 λεπτού. Η περιοδική αυτή αναπνοή έχει περιγραφεί ως αναπνοή τύπου Cheyne Stokes όταν παρατηρείται σε κατάσταση ηρεμίας και έχει δυσμενή προγνωστική σημασία είτε ανευρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας είτε σε κατάσταση άσκησης είτε κατά την διάρκεια του ύπνου. Η διατήρηση καλής αναπνευστικής ικανότητας χωρίς παρουσία EOV, με σχετικά διατηρημένη VO_{2max} υποδηλώνει καλή κλινική πορεία.

Ο αναερόβιος ουδός οφείλει να εμφανίζε-

ται σε ποσοστά άνω του 40% του προβλεπόμενου VO_{2max} . Χαμηλή τιμή ΑΤ υποδηλώνει πτωχή αιμάτωση στους μύες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ή περιφερικής αγγειακής νόσου ή χαμηλού κορεσμού O_2 στην περιφέρεια. Σε γυμνασμένους αθλητές ο ΑΤ είναι συνήθως μεταξύ 61-80%, σε φυσιολογικά άτομα ανευρίσκεται μεταξύ 51 με 60% του % προβλεπόμενου VO_{2max} , σε αγύμναστα άτομα στο 40-50% και παθολογικό θεωρείται <40%.

Ο αποκορεσμός της αιμοσφαιρίνης (αξιολογείται πτώση περισσότερη από 4% από τις τιμές ηρεμίας) δεν είναι συνήθης σε ασθενείς με καρδιακή νόσο κατά την διάρκεια της άσκησης, εκτός αν υπάρξει δεξιά προς αριστερά επικοινωνία στο ύψος του μεσοκοιλιακού (ωοειδούς τρήματος) από υπέρμετρη αύξηση των φλεβικών πιέσεων. Παθολογικές καταστάσεις αερισμού πνευμόνων και πνευμονικής κυκλοφορίας αποτελούν τις συχνότερες αιτίες αρτηριακού αποκορεσμού O_2 .

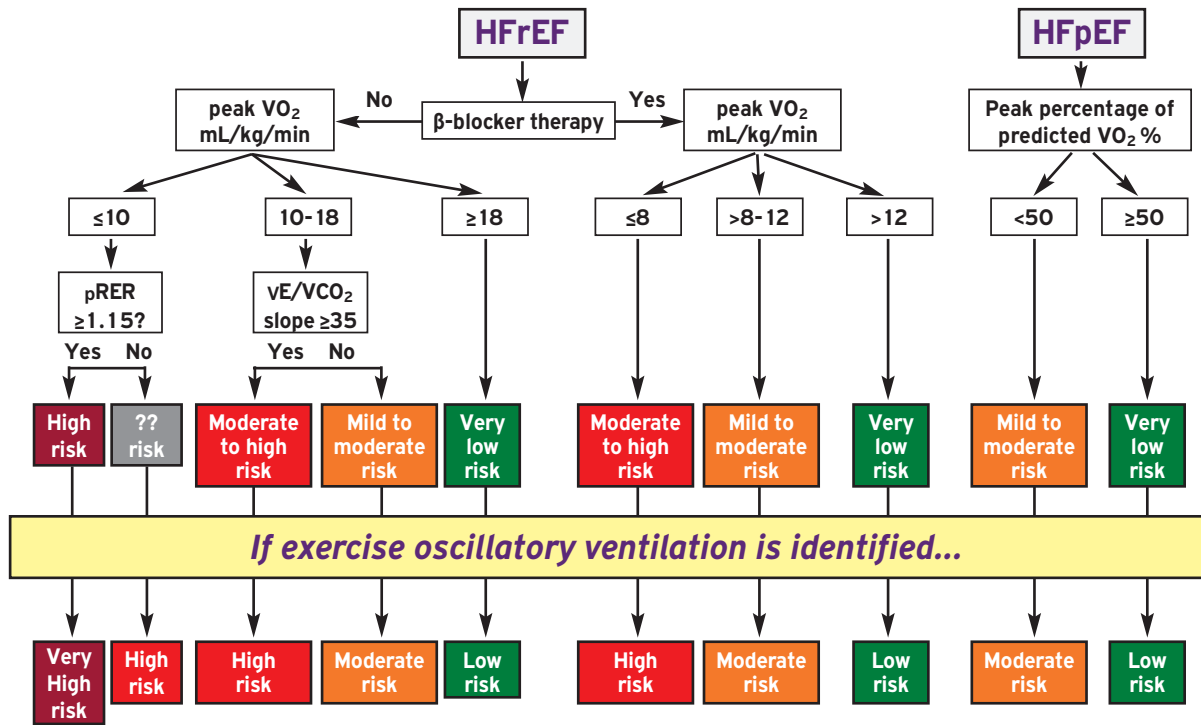
Καθώς το VO_2 είναι ο κύριος παράγοντας εκτίμησης της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας, άλλοι αιμοδυναμικοί παράμετροι αποκτούν σημαντικό προγνωστικό χαρακτήρα αν χρησιμοποιηθούν υπό το πρίσμα των τιμών του VO_2 . Οπότε σε υποκατηγορίες τιμών VO_{2max} , η μέγιστη τιμή συστολικής αρτηριακής πίεσης ή ο βαθμός αποκατάστασης της καρδιακής συχνότητας (με όριο τιμών μεταξύ 6-12 σφ/λεπτό) υποδηλώνουν πιθανά δυσμενή πρόγνωση. Η διατήρηση καλής αναπνευστικής ικανότητας χωρίς παρουσία ΕΟΒ, με σχετικά διατηρημένη VO_{2max} υποδηλώνει καλή κλινική πορεία. Στην μελέτη HF-ACTION για κάθε 6% αύξησης στο $peakVO_2$ ($w1 \text{ ml/kg/min}$), παρατηρήθηκε μια μείωση κατά 5% του κινδύνου θνητότητας ή επανανοσηλείας. Μια σημαντική εξαίρεση είναι ότι μικρές μελέτες με χρήση β-αποκλειστών σε HF_{rEF} έδειξαν ουδέτερη επίδραση στο $peakVO_2$ (ίσως λόγω της αρνητικής χρονότροπης επίδρασης) παρότι η χρήση των β-αποκλειστών αυξάνει την επιβίωση στους ασθενείς με HF_{rEF}.

Το oxygen-up take efficiency slope (OUES) είναι μια υποτιμημένη παράμετρος που αντανακλά την συνολική λειτουργικότητα των πνευμόνων, του καρδιαγγειακού συστήματος και των μυών, συνδυάζοντας τη σχέση του VO_2 και του VE/VCO_2 . Το OUES υπολογίζεται από την λογαριθμική μετατροπή του VE σε liters/min

(άξονας x), δημιουργώντας μια γραμμική σχέση με το VO_2 (άξονας y), δίνοντας αποτελέσματα ακόμα και σε υπομεγίστη άσκηση.

Στην μελέτη REVIVAL το μέσο OUES ήταν >1,400, (χαμηλότερο από το σύννηθες) αλλά ενώ συσχετίστηκε με το πρωτογενές καταληκτικό σημείο, ο προγνωστικός χαρακτήρας του OUES ήταν κατώτερος του VE/VCO_2 slope. Πριν από μια δεκαετία ο Myers και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα μοντέλο από 710 ασθενείς με HF_{rEF} και HF_{prEF}, που υποβλήθηκαν σε άσκηση με εργομετρικό ποδήλατο και τάπητα με διάφορα πρωτόκολλα άσκησης αλλά χωρίς κεντρική ανάγνωση των απαντήσεων. Οι μελέτες συνέκριναν ότι VE/VCO_2 slope >34, $peakVO_2$ <14, OUES >1,4 και αποκατάσταση καρδιακού ρυθμού <6 σφ/λεπτό, ήταν οι σημαντικότεροι δείκτες για θνητότητα, επανανοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή μεταμόσχευση και εμφύτευση LVAD. Πρόσφατα πολυπαραγοντικά μοντέλα για περιπατητικούς ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια, αναδεικνύουν 3 ισχυρούς προγνωστικούς δείκτες στην μέγιστη άσκηση, την cardiac power (CP) στην υπομεγίστη άσκηση την κλίση VE/VCO_2 slope και την αυτοεκτίμηση κατάστασης δύσπνοιας του ασθενούς με την κλίμακα Borgscale score.

Risk estimation with CPET in patients with heart failure (2nd step)



Σχήμα 2. Προγνωστικοί δείκτες στην καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια μειωμένου και διατηρημένου κλάσματος εξώθησης.

Μέτρηση ανταπόκρισης σε χορηγούμενη θεραπεία

Αιμοδυναμικές μελέτες έχουν δείξει βελτίωση παραμέτρων καρδιακής λειτουργίας όπως καρδιακού δείκτη και πίεσης ενσφύνωσης αριστερής κοιλίας μετά την θεραπεία με αναστολείς του νευροορμονικού άξονα, παρότι μεγαλύτερες μεταβολές έχουν παρατηρηθεί με την χρήση αγγιοδιασταλτικής θεραπείας από αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Η θεραπεία με υδραλαζίνη-νιτρώδη δεν έδειξε να έχει καμία σημαντική επίδραση στην ικανότητα διάχυσης των πνευμόνων ή στην αναπνευστική εφεδρεία κατά τη διάρκεια της άσκησης. Φαίνεται ότι οι αναστολείς του συστήματος αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης έχουν ικανότητα περιορισμού της διαταραχής ανταλλαγής αερίων στο επίπεδο των κυψελίδων λόγω προκαλούμε-

νης αύξησης της συγκέντρωσης προσταγλανδινών που δρα ευεργετικά στον τοπικό αγγειακό τόνο και στην μικροαγγειακή διαπερατότητα.

Η έρευνα στην χρήση των β-αποκλειστών έχει επικεντρωθεί στις επιδράσεις τους στην πνευμονική λειτουργία. Οι Agostoni και συνεργάτες έχουν παρατηρήσει ότι η καρβεδιλόλη μπορεί να μειώσει την αναπνευστική απόκριση και τον λόγο VE/VCO_2 ακόμα και χωρίς σημαντική αύξηση της ικανότητας προς άσκηση. Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που υποβλήθηκαν σε καρδιοαναπνευστική δοκιμασία κόπωσης υπό συνθήκες προκαλούμενης υποξίας παρόμοιας με τις συνθήκες σε 2000 μ. υψόμετρο παρατηρήθηκε ότι η λήψη καρβεδιλόλης οδηγεί σε μείωση του αερισμού ακόμα και στις συνθήκες υποξίας που εδώ συνοδευόταν και με πτώση της μερικής πίεσης του αρτηριακού οξυγόνου. Σε αναδρομική μελέτη 600 ασθενών με σταθερή

καρδιακή ανεπάρκεια που λάμβαναν καρβεδιλόλη, βισοπρολόλη ή κανένα β-αποκλειστή, η επίδραση στην απάντηση αερισμού (VE) ήταν καταγραφόμενη μόνο στην καρβεδιλόλη ενώ δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ της βισοπρολόλης και της ομάδας ελέγχου. Από τις κατευθυντήριες οδηγίες για την ΚΑ της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας το 2006 στα κριτήρια για καρδιακή μεταμόσχευση αναφέρεται το $<14 \text{ ml/kg/min kg}$ για ασθενείς με HFref που δεν ανέχονται λήψη β-αποκλειστή, ενώ είναι $<12 \text{ ml/kg/min}$. Δέκα χρόνια αργότερα οι κατευθυντήριες οδηγίες διατήρησαν τα ίδια κριτήρια παρότι η διαδεδομένη πια εμφύτευση αμφικοιλιακού βηματοδότη (CRT) βελτιώνει την καρδιακή συστατικότητα και δύναται να επηρεάσει την πρόγνωση.

Η φαρμακευτική αγωγή της ΚΑ έχει αλλάξει την πρόγνωση των ασθενών με ΚΑ με έως και 21% αύξηση της 2 έτους επιβίωσης σε ασθενές με $\text{peakVO}_2 < 10 \text{ ml O}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}$ καθώς τώρα πια λαμβάνουν β-αποκλειστές, αναστολείς νευροορμονικού άξονα συμπεριλαμβανομένων των νεοτέρων φαρμάκων, όπως σακουμπιρίλη/ βαλσαρτάνη και φέρουν συσκευές αμφικοιλιακής βηματοδότης ή απινιδωτή. Επιπλέον μελέτες εκτίμησης κινδύνου με διαστρωμάτωση του peakVO_2 έδειξαν ότι τα συμβάντα ήταν περισσότερα σε όσους δεν λάμβαναν β-αποκλειστή για κάθε κατηγορία peakVO_2 . Εδώ δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα η καλά ρυθμισμένη θεραπεία να βελτιώνει την λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας που μπορεί να κυμαίνεται από HFref σε ενδιάμεσο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης αυτής. Φαίνεται ότι ακόμα και μεταμοσχευθέντες ασθενείς μπορεί να αυξήσουν την peakVO_2 όπως έχει αναδειχθεί σε διαδοχικές μετρήσεις.

Μηνύματα κεφαλαίου

- Το $\text{VO}_{2\text{max}}$ (ή το peakVO_2) έχει κρίσιμο ρόλο στην επιλογή ασθενών για εφαρμογή παρεμβάσεων προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας
- Στους ασθενείς με ΚΑ το ρVO_2 αυξάνει κυρίως μέσω της αύξησης της κατανάλωσης οξυγόνου στην περιφέρεια
- Η αναπνευστική εφεδρεία (VE/MVV) αποτελεί ένα δείκτη αναγνώρισης ΧΑΠ, καθώς τιμές $<15\text{L/min}$ υποδηλώνουν αναπνευστικό περιορισμό.
- Η διόρθωση του peakVO_2 για την άλιπη μάζα αποτελεί πολύ καλύτερο προγνωστικό δείκτη από το απλό peakVO_2 σε παχύσαρκους ασθενείς
- Όταν η ΚΑΔΚ συνδυάζεται με αιμοδυναμική παρακολούθηση βοηθά στην λήψη απόφασης για χειρουργικές παρεμβάσεις σε συνυπάρχουσες βαλβιδικές νόσους και συγγενή καρδιακά νοσήματα.
- Κομβικό ρόλο λαμβάνει η ΚΑΔΚ στην διαφοροδιάγνωση της HCM από την οντότητα της «αθλητικής καρδιάς».
- Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και HFref το όριο του $\text{peakVO}_2 < 14 \text{ ml/kg/min}$ καθιερώθηκε ως κριτήριο μειωμένης επιβίωσης για ένα έτος εάν ο ασθενής δεν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς

Βιβλιογραφία

1. Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2016 Aug;4(8):607-16.
2. Corra U, Piepoli MF, Adamopoulos S, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2014;16: 929-41. 4.
3. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. EACPR/AHA scientific statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261-74.

4. Gitt AK, Wasserman K, Killowski C, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation* 2002; 106:3079–84.
5. Yerly P, Hullin R. Cardiopulmonary exercise testing in advanced heart failure with reduced ejection fraction: Time for in-depth analysis for central and peripheral contributors to peak VO₂. *European Journal of Preventive Cardiology* 2019, Vol. 26(15) 1613–1615
6. Vignati C, Mororsi M, Fusini L, et al. Do rebreathing maneuvers for non-invasive measurement of cardiac output during maximum exercise test alter the main cardiopulmonary parameters? *Eur J PrevCardiol* 2019; 26: 1616–1622.
7. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *PostgradMed J.* 2007 Nov;83(985): 675–82
8. Baba, R. et al. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J. Am. Coll. Cardiol.* 28, 1567–1572 (1996).
9. Apostolo, A. et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on exercise ventilatory efficiency in heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2015;189: 134–40
10. Goulart CDL, Dos Santos PB, Caruso FR, Arêas GPT, Marinho RS, Camargo PF, Alexandre TDS, Oliveira CR, da Silva ALG, Mendes RG, Roscani MG, Borghi-Silva A. The Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Determining Severity in Patients with both Systolic Heart Failure and COPD. *Sci Rep.* 2020 Mar 9;10(1):4309. doi: 10.1038/ s41598-020-61199-5. Erratum in: *Sci Rep.* 2020;10(1):7398.
11. Athanasopoulos LV, Dritsas A, Doll HA, Cokkinos DV. The role of NT-proBNP in explaining the variance in anaerobic threshold and VE/VCO₂(2) slope. *J CardiopulmRehabilPrev.* 2011;31(5):316–21.
12. Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, Panagiotakos DB, Cokkinos DV, Dritsas A. Inspiratory work capacity is more severely depressed than inspiratory muscle strength in patients with heart failure: Novel applications for inspiratory muscle training. *Int J Cardiol.* 2016 Oct 15;221:622–6.
13. Smith JR, Van Iterson EH, Johnson BD, Borlaug BA, Olson TP. Exercise ventilatory inefficiency in heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Cardiol.* 2019 Jan 1;274:232–236.
14. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *JAmCollCardiol.* 2017 Sep 26;70(13):1618–1636
15. Nedeljkovic I, Banovic M, Stepanovic J, Giga V, Djordjevic-Dikic A, Trifunovic D, Nedeljkovic M, Petrovic M, Dobric M, Dikic N, Zlatar M, Beleslin B. The combined exercise stress echocardiography and cardiopulmonary exercise test for identification of masked heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension. *Eur J PrevCardiol.* 2016 Jan;23(1):71–7.
16. Claessen G, La Gerche A. Pulmonary vascular function during exercise: progressing toward routine clinical use. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10:006326.
17. Borlaug BA. Is HFpEF one disease or many? *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:671–3.
18. Drinkwater BL. Women and exercise: physiological aspects. *Exerc Sport Sci Rev* 1984; 12:21–51.
19. Harms CA. Does gender affect pulmonary function and exercise capacity? *Respir PhysiolNeurobiol* 2006; 151:124–131.
20. Daida H, Allison TG, Johnson BD, Squires RW, Gau GT. Comparison of peak exercise oxygen uptake in men versus women in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*1997;80:85–88
21. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, Harjola VP, Drexler H, Dickstein K, Tavazzi L, Nieminen M. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J* 2009; 30:478–486.
22. Cicoira M, Davos CH, Florea V, Shamim W, Doehner W, Coats AJ, Anker SD. Chronic heart failure in the very elderly: clinical status, survival, and prognostic factors in 188 patients more than 70 years old. *Am Heart J* 2001; 142:174–180.
23. Mejhert M, Linder-Klingsell E, Edner M, Kahan T, Persson H. Ventilatory variables are strong prognostic markers in elderly patients with heart failure. *Heart* 2002;88:239–243.
24. Brubaker PH, Marburger CT, Morgan TM, Fray B, Kitzman DW. Exercise responses of elderly patients with diastolic versus systolic heart failure. *MedSci Sports Exerc* 2003; 35:1477–1485.

25. Dhakal BP, Malhotra R, Murphy RM, et al. Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: the role of abnormal peripheral oxygen extraction. *Circ Heart Fail* 2015; 8:286–94.
26. Metra M, Faggiano P, D'Aloia A, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing with hemodynamic monitoring in the prognostic assessment of ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:943–50.
27. Lewis GD, Murphy RM, Shah RV, et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in left ventricular systolic dysfunction predict exercise capacity and outcomes. *Circ Heart Fail* 2011; 4:276–85.
28. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr., 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.
29. Arena R, Myers J, Abella J, et al. Determining the preferred percent-predicted equation for peak oxygen consumption in patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2:113–20. 16. Osman AF, Mehra MR, Lavie CJ, Nunez E, Milani RV. The incremental prognostic importance of body fat adjusted peak oxygen consumption in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 2126–31. 17. Arena R, Myers J, Abella J, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007;115:2410–7
30. Dhakal BP, Murphy RM, Lewis GD. Exercise oscillatory ventilation in heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2012; 22:185–91.
31. Murphy RM, Shah RV, Malhotra R, et al. Exercise oscillatory ventilation in systolic heart failure: an indicator of impaired hemodynamic response to exercise. *Circulation* 2011;124: 1442–51.
32. O'Connor CM, Whellan DJ, Wojdyla D, et al. Factors related to morbidity and mortality in patients with chronic heart failure with systolic dysfunction: the HF-ACTION predictive risk score model. *Circ Heart Fail* 2012; 5:63–7
33. Piergiuseppe Agostoni, Ugo Corrà, Gaia Cattadori, Fabrizio Veglia, Rocco La Gioia, Angela B. Scardovi, Michele Emdin, Marco Metra, Gianfranco Sinagra, Giuseppe Limongelli, Rossella Raimondo, Federica Re, Marco Guazzi, Romualdo Belardinelli, Gianfranco Parati, Damiano Magrì, Cesare Fiorentini, Alessandro Mezzani, Elisabetta Salvioni, Domenico Scrutinio, Renato Ricci, Luca Bettari, Andrea Di Lenarda, Luigi E. Pastormerlo, Giuseppe Pacileo, Raffaella Vaninetti, Anna Apostolo, Anna-Marialorio, Stefania Paolillo, Pietro Palermo, Mauro Contini, Marco Confalonieri, Pantaleo Giannuzzi, Andrea Passantino, Livio Dei Cas, Massimo F. Piepoli, Claudio Passino,
34. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: A multiparametric approach to heart failure prognosis, *International Journal of Cardiology*, Volume 167, Issue 6, 2013, Pages 2710-2718,
35. Myers J, Arena R, Cahalin LP, Labate V, Guazzi M. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. *Curr Probl Cardiol*. 2015 Aug;40(8):322-72
36. Contini M. Cardiopulmonary Exercise Test as a Tool to Choose Therapy in Heart Failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jul;14(Supplement_1):S67-S73.
37. Magrì D, Palermo P, Cauti FM, Contini M, Farina S, Cattadori G, Apostolo A, Salvioni E, Magini A, Vignati C, et al. Chronotropic incompetence and functional capacity in chronic heart failure: no role of b-blockers and b-blocker dose. *Cardiovasc Ther* 2012;30: 100–108.
38. Corrà U, Agostoni PG, Anker SD, Coats AJS, Crespo Leiro MG, de Boer RA, Harjola VP, Hill L, Lainscak M, Lund LH, Metra M, Ponikowski P, Riley J, Seferović PM, Piepoli MF. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Jan;20(1):3-15. doi: 10.1002/ ejhf.979. Epub 2017 Sep 18. Erratum in: *Eur J Heart Fail*. 2018 Oct;20(10):1501.
39. Scardovi AB, De Maria R, Celestini A, Perna S, Coletta C, Feola M, Aspromonte N, Rosso GL, Carunchio A, Ferraironi A, Pimpinella A, Ricci B. Additive prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in elderly patients with heart failure. *Clin Sci (Lond)* 2009;116:415–422. 32.
40. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Kitzman DW, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is equally prognostic in young, middle-aged and older individuals diagnosed with heart failure. *Int J Cardiol* 2011;151:278–283.

41. Keteyian SJ, Brawner CA, Ehrman JK, Ivanhoe R, Boehmer JP, Abraham WT; PEERLESS-HF Trial Investigators. Reproducibility of peak oxygen uptake and other cardiopulmonary exercise parameters: implications for clinical trials and clinical practice. *Chest* 2010;138:950–955. 118.
42. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Kitzman D, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Forman DE, Guazzi M. Defining the optimal prognostic window for cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010;3:405–411.
43. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Pavlidis AN, Dritsas A, Laoutaris ID, Manolis AJ, Cokkinos DV. Prognostic significance of blood pressure response to exercise in patients with systolic heart failure. *Heart Vessels*. 2012 Jan; 27(1): 46-52.
44. Chrysohoou C., Angelis A., Tsitsinakis G., Spetsioti S., Nasis I., Tsiachris D., Rapakoulias P., Pitsavos C., Koulouris NG, Vogiatzis I., Dimitris T. Cardiovascular effects of high-intensity interval aerobic training combined with strength exercise in patients with chronic heart failure. A randomized phase III clinical trial. *Int J Cardiol*. 2015 Jan 20;179:269-74
45. Piepoli MF, Binno S, Corrà U, Seferovic P, Conraads V, Jaarsma T, Schmid JP, Filippatos G, Ponikowski PP; Committee on Exercise Physiology & Training of the Heart Failure Association of the ESC. ExtraHF survey: the first European survey on implementation of exercise training in heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2015 Jun;17(6):631-8

Cardiopulmonary exercise in Heart Failure patients

Panagiotis Xydis¹, MD

Christina Chrysohoou², MD, PhD

¹ Heart Failure Unit; Electrophysiology Unit

1st Cardiology Clinic National and Kapodistrian University of Athens, Hippokratia Hospital, Athens, Greece

² Καρδιολόγος, Μονάδα Καρδιακής Ανεπάρκειας και Καρδιοαναπνευστικής κόπωσης Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

Limited exercise tolerance as expressed by the appearance of shortness of breath and fatigue is a clinical manifestation of heart failure. The cardiorespiratory exercise test (CPR) can accurately and reproducibly assess the maximum exercise capacity through the measurement of maximum oxygen consumption-peak oxygen uptake, which has a critical role in the selection of patients for advanced heart failure interventions, such as cardiac transplantation or placement of ventricular support devices. Even in submerged fatigue, the information from the gas exchange obtained is a useful indicator of the person's ability to complete daily activities. The parallel assessment of the patient with CPR with hemodynamic monitoring or cardiac imaging during exercise, can provide a complete picture of the general condition of the patient, prognosis and the definition of the need for interventions.

Keywords: Cardiopulmonary exercise, heart failure