



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Sebastian Szmit,
I Katedra i Klinika
Kardiologii
Warszawski
Uniwersytet
Medyczny
oraz Klinika
Onkologii
Wojskowy Instytut
Medyczny
w Warszawie
e-mail: s.szmit@
gmail.com

Wraz z zaawansowaniem niewydolności serca spada szczytowe pochłanianie tlenu, a wzrasta wentylacja w trakcie wysiłku. Powikłanie to tłumaczy się na wiele sposobów patofizjologicznych. Ocena zależności wentylacji i dwutlenku węgla (VE/VCO_2) jest zalecana i ma szczególną wartość prognostyczną w niewydolności serca. Ostatnie badania przeprowadzone przez Ingle'a i wsp., których wyniki opublikowano na łamach *European Journal of Heart Failure*, wskazują, że najwyższą wartość w stratyfikacji ryzyka śmiertelności ma najniższa stwierdzana wartość VE względem VCO_2 , czyli tzw. $VEqCO_2$ nadir. Obserwacja ta wymaga sprawdzenia w badaniach prospektywnych.

Sebastian Szmit

Nowy czynnik prognostyczny w niewydolności serca – VE/VCO_2 nadir

Paweł Balsam, Sebastian Szmit

I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji

I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

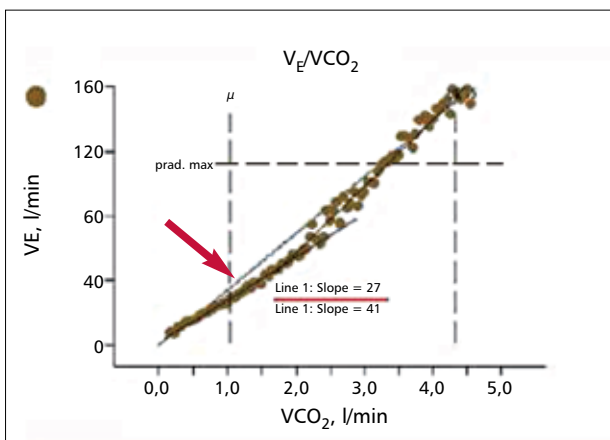
Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (5): 77-80

Wprowadzenie

Podstawowym objawem u chorych z przewlekłą niewydolnością serca (PNS) jest nietolerancja wysiłku, która objawia się dusznością lub zmęczeniem. Sprawność wysiłkowa może zostać określona za pomocą wysiłkowego testu z pomiarem gazów oddechowych (ergospirometria) oraz oznaczenia szczytowego pochłaniania tlenu VO_{2peak} [1]. Jednocześnie odpowiedź na obciążenie wysiłkiem może zostać scharakteryzowana przez zależność VE/VCO_2 , czyli wentylację minutową względem ilości wydalanego dwutlenku węgla [2].

Wentylacja wysiłkowa

Miarą wentylacji minutowej VE jest częstość oddechów (breath frequency, Bf) pomnożona przez objętość oddechową (tidal volume, VT). Wśród pacjentów z PNS charakterystyczne jest niższe pochłanianie tlenu (VO_{2peak}) oraz wydalanie dwutlenku węgla (VCO_2) przy podwyższonej wentylacji minutowej w porównaniu z osobami zdrowymi, co skut-



RYCINA 1

Wyznaczenie wydolności wentylacyjnej według definicji slope (VE/VCO_{2slope}). Wartość prognostyczną w niewydolności serca ma slope poniżej punktu kompensacji oddechowej, czyli w pierwszej fazie wysiłku (strzałka).

kuje wzrostem stosunku VE/VCO_2 [3]. Wraz z zaawansowaniem niewydolności serca spada szczytowe pochłanianie tlenu, a wzrasta wentylacja w trakcie wysiłku. Wiele prac wskazuje na to, że wzór oddychania u pacjentów z PNS jest wynikiem niskiego VT i wysokiego Bf [4]. Przyczyna jest niejasna, ale może do tego prowadzić wzrost tzw. przestrzeni martwej płuc, co mogłoby jednocześnie tłumaczyć wzrost VE/VCO_{2slope} . Są jednak przykłady dowodzące, że przestrzeń martwa płuc wśród chorych z PNS i zdrowych jest taka sama. W związku z tym wzrost poziomu VE/VCO_{2slope} musi być rezultatem innych mechanizmów, wśród których wymienia się:

- zaburzenia stosunku wentylacja-perfuzja [5,6],
- nieprawidłowa dyfuzja gazów metabolicznych [7],
- niewydolność mięśni oddechowych [8],
- podwyższona wrażliwość obwodowych chemoreceptorów na dwutlenek węgla oraz jony wodorowe H^+ .

Wyznaczanie VE/VCO_2

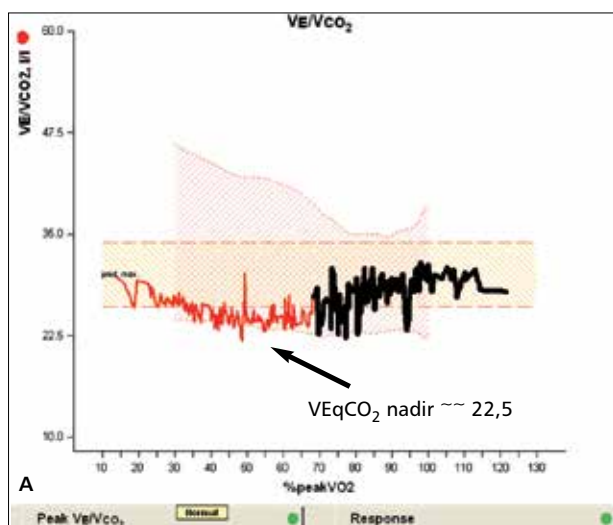
W spoczynku oraz w trakcie wysiłku fizycznego obserwuje się zależność między wentylacją płuc (wentylacja minutowa, VE) a objętością wytwarzanego w organizmie i wydalanego CO_2 (VCO_2). Odpowiednia wentylacja zapewnia utrzymywanie stałych $PaCO_2$ (ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla) i pH we krwi tętniczej, co zapobiega kwasicy metabolicznej.

Wśród chorych z NS stwierdza się nieadekwatny do wysiłku przyrost częstości oddechów, co prowadzi do nadmiernej wentylacji wysiłkowej. Istnieją różne metody oceny odpowiedzi wentylacji na zadany wysiłek. Dobrze poznana jest przeliczenie bezwzględnej wartości wentylacji minutowej (VE) na jednostkę objętości wydychanego dwutlenku węgla (VCO_2) według jednej z dwóch definicji:

- wykorzystując liniową zależność między VE a VCO_2 w trakcie wysiłku, tzw. wskaźnik VE/VCO_{2slope} , wyliczony jako współczynnik α równania regresji liniowej między powyższymi zmiennymi, określane poniżej punktu kompensacji oddechowej (ventilatory compensation point [VCP] lub respiratory compensation point [RCP]) (ryc. 1) [9-11]. Powyższy parametr znalazł się w wytycznych kwalifikacji pacjentów do przeszczepienia serca. Wartość VE/VCO_{2slope} powyżej 34 uważana jest za granicę zwiększonego ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych wśród chorych z niewydolnością serca niezależnie od wartości szczytowego pochłaniania tlenu VO_{2peak} ,

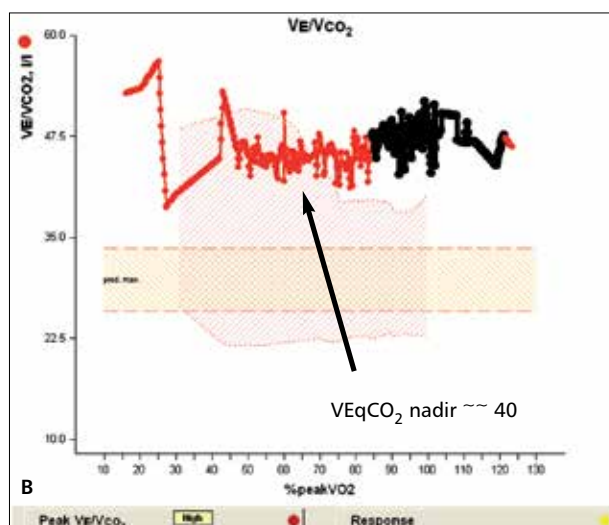
- porównując stosunek wentylacji do ilości wydalanego dwutlenku węgla ($VEqCO_2$ – ekwiwalent dla dwutlenku węgla).

Podczas wysiłku u osoby zdrowej lub osoby z niewydolnością serca najpierw dochodzi do spadku wartości $VEqCO_2$, po czym następuje faza plateau. Pod koniec maksymalnego wysiłku wzmożona produkcja kwasu mlekowego powoduje pobudzenie wentylacji oraz wzrost wentylacji minutowej, czego skutkiem jest wzrost $VEqCO_2$.



RYCINA 2

Wyznaczenia VE/VCO_2 nadir u osoby zdrowej (A) oraz chorego z ciężką niewydolnością serca (B).



Wartość najniższa podczas wysiłku ($VEqCO_2$ nadir) lub wartość na progu beztlenowym ($VEqCO_2@AT$) jest obecnie wskazywana jako parametr o największym znaczeniu klinicznym. Te dwie wielkości najlepiej różnicują osoby zdrowe od tych z objawową niewydolnością serca.

Ostatnie badania przeprowadzone przez Ingle'a i wsp., wskazują, że najwyższą wartość prognostyczną w niewydolności serca ma nowy parametr – $VEqCO_2$ nadir (nadir = najniższy) [12]. W ten sposób definiuje się najniższą wartość ilorazu wentylacji minutowej do wydalanego dwutlenku węgla ocenianą podczas wysiłku (ryc. 2).

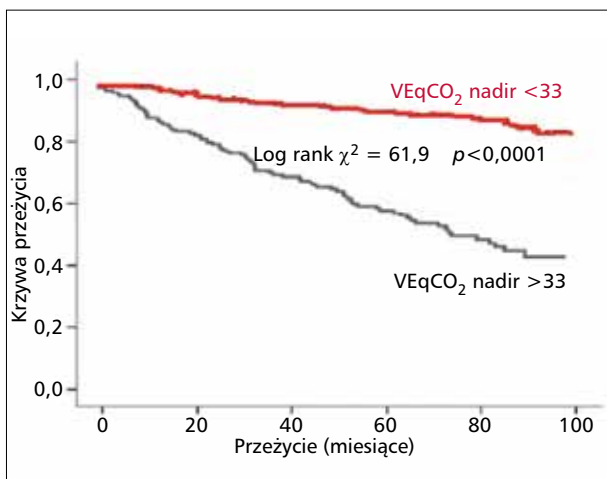
Ingle i wsp. sugerują, że $VEqCO_2$ nadir ma wyższą wartość w prognozowaniu złożonego punktu końcowego, czyli całkowitej śmiertelności oraz konieczności przeprowadzenia przeszczepienia serca niż $VEqCO_{2rest}$ mierzony w spoczynku, $VEqCO_{2peak}$ mierzony na szczycie wysiłku oraz VE/VCO_{2slope} .

Za punkt odcięcia, powyżej którego znacznie wzrasta ryzyko zgonu, uznaje się wartość $VEqCO_2$ nadir = 33 (ryc. 3). Jedną z podstawowych zalet parametru $VEqCO_2$ nadir względem VE/VCO_{2slope} jest to, że jest to marker łatwiejszy do wyznaczenia, a tym samym znacznie bardziej powtarzalny, gdy porównujemy pomiary z różnych pracowni i różnych autorów. Dodatkowym ograniczeniem parametru VE/VCO_{2slope} jest to, że opisywana zależność nie jest liniowa podczas całego wysiłku, o czym wielu badaczy zapomina (ryc. 1). Po przekroczeniu progu kompensacji oddechowej zmienia się jej wartość, a we wczesnej fazie wysiłku może zależeć od przejściowej hiperwentylacji emocjonalnej [13].

Ilość badań oceniających zastosowanie $VEqCO_2$ nadir w prognozowaniu ryzyka zgonu wśród pacjentów z niewydolnością serca jest bardzo mała. Niektóre badania opisują parametr $VEqCO_2$ na progu beztlenowym (AT), który według Wassermana i wsp. [14] jest analogiczny do $VEqCO_2$ w najniższym punkcie wysiłku. W jednym z badań z udziałem 470 pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, nieprzyjmujących leków beta-adrenolitycznych, $VEqCO_2$ na progu beztlenowym był bardzo dokładnym niezależnym czynnikiem prognostycznym dla całkowitej śmiertelności, nawet przy uwzględnieniu wartości szczytowego pochłaniania tlenu, wieku, płci oraz spoczynkowego ciśnienia tętniczego krwi.

U chorych z niewydolnością serca mamy często do czynienia z licznymi współistniejącymi chorobami, takimi jak: dysfunkcja płuc, niedokrwistość, dysfunkcja mięśni obwodowych, które mogą wpływać na wydolność fizyczną. Należy pamiętać, że na wynik VO_{2peak} wpływają powyższe choroby, a dodatkowo czynniki psychologiczne, takie jak motywacja pacjenta do wykonania maksymalnego wysiłku oraz strach przed osiągnięciem maksymalnych objawów duszności. W związku z tym VO_{2peak} jest poddane pewnej zmienności osobniczej i za fałszowaniu.

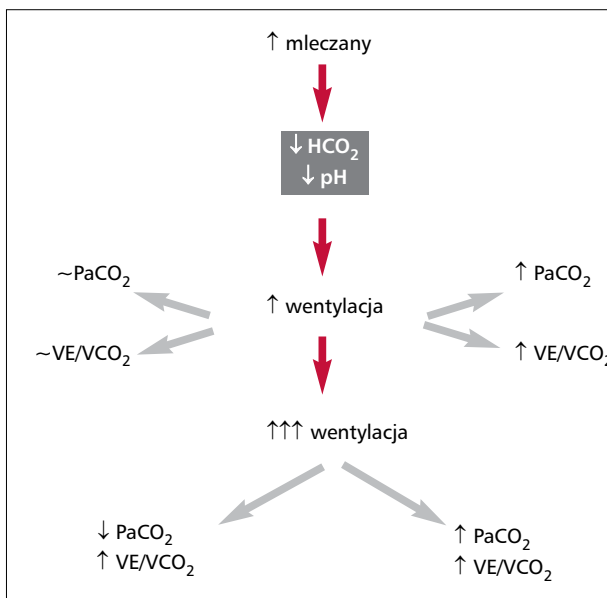
Wydaje się, że ocena zależności między VE oraz VCO_2 jest trafniejszym postępowaniem w ocenie zaawansowania objawów niewydolności serca (ryc. 4). Jest to najlep-



RYCINA 3

Krzywe Kaplana-Meiera obrazują przeżywalność chorych z niewydolnością serca w zależności od wartości $VEqCO_2$ nadir [12].

1. Punkt odcięcia został ustalony na poziomie 33.
2. $VEqCO_2$ nadir < 33 – u 252 pacjentów przeżycie wolne od incydentów sercowo-naczyniowych wynosiło 85%.
3. $VEqCO_2$ nadir > 33 – u 171 pacjentów przeżycie wolne od incydentów sercowo-naczyniowych wynosiło 54%.



RYCINA 4

Metabolizm a wentylacja wysiłkowa. Zmodyfikowano na podstawie [20].

sze odwzorowanie metabolizmu mięśni obwodowych i oddechowych. Wentylacja spoczynkowa może zależeć od stanu psychicznego chorego, ale już wentylacja wysiłkowa w znacznie mniejszym stopniu, dlatego tak dobrze sprawdza się w praktyce klinicznej VE/VCO_{2slope} – ma bardzo wysoką wartość diagnostyczną i prognostyczną. W tym względzie najniższa wartość VE/VCO_2 jest na pewno niezależna od psychiki, niemożliwa do zafałszowania i musi być bardzo związana z pH organizmu (ryc. 4). Wzrastające stężenie CO_2 we krwi wzmacnia napęd oddechowy, a co za tym idzie – również VE. Dokładny

TABELA Wysiłkowa wydolność wentylacyjna dla mężczyzn w poszczególnych dekadach życia [19, 20]

Wiek (lata)	VE/VCO ₂ _{slope}	Najniższy VE/VCO ₂
<20	22,9±2,8	23,5±2,0
21-30	23,6±2,8	23,9±2,1
31-40	23,9±3,1	25,0±2,7
41-50	25,2±2,9	26,1±2,2
51-60	27,2±3,0	28,0±2,9
>60	27,5±3,1	29,4±2,3

patomechanizm wpływający na zwiększoną śmiertelność nie jest jeszcze dokładnie poznany.

Pomiar współczynnika regresji liniowej (slope) między VE a VCO₂ podczas wzrastającego obciążenia w trakcie wysiłku poniżej punktu VCP jest często preferowany przez kardiologów [15], ponieważ jest ściśle zależny od zmian VD/VT pojawiających się w przebiegu niewydolności serca [14,16,17]. Ocena ilorazu VE/VCO₂ jest preferowana przez pneumonologów, ponieważ przebieg zmian tego parametru jest charakterystyczny dla różnych chorób układu oddechowego, a pomiar wartości na progu beztlenowym (VE/VCO₂@AT) jest parametrem bardzo stabilnym [13]. Cecha stabilności jest wykładnikiem braku zależności od czynników psychologicznych oraz od kwasicy obecnej na szczycie wysiłku [18].

Udowodniono, że zależność wentylacji od CO₂ zmienia się z wiekiem [19,20] (tabela). Wysoki VE/VCO₂ jest wówczas, gdy VD/VT jest wysoki oraz PaCO₂ obniżony. Ergospirometryczny parametr PetCO₂ nie jest substytutem PaCO₂. Ten ostatni można tylko mierzyć metodą inwazyjną – gazometrią krwi tętniczej. Wysoki VE/VCO₂ bez objawów ostrej hiperwentylacji lub niskiego stężenia HCO₃ wskazuje na cechy zaburzeń wentylacji względem perfuzji oraz wysoki VD/VT.

Powinniśmy pamiętać, że oceniając stosunek VE/VCO₂ na różnych etapach próby wysiłkowej u chorych z niewydolnością serca, bardzo dokładnie szacujemy ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, a wartość najniższa tego parametru, czyli VE/VCO₂ nadir, wydaje się mieć najwyższą wartość prognostyczną.

Piśmiennictwo

- Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 (5): 1092-102.
- Clark AL, Volterrani M, Swan JW, et al. The increased ventilatory response to exercise in chronic heart failure: relation to pulmonary pathology. *Heart* 1997; 77 (2): 138-46.
- Buller NP, Poole-Wilson PA. Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* 1990; 63 (5): 281-3.
- Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 1988; 77 (3): 552-9.
- Mohsenifar Z, Amin DK, Shah PK. Regional distribution of lung perfusion and ventilation in patients with chronic congestive heart failure and its relationship to cardiopulmonary hemodynamics. *Am Heart J* 1989; 117 (4): 887-91.
- Wada O, Asanoi H, Miyagi K, et al. Importance of abnormal lung perfusion in excessive exercise ventilation in chronic heart failure. *Am Heart J* 1993; 125 (3): 790-8.
- Daganou M, Dimopoulou I, Alivizatos PA, et al. Pulmonary function and respiratory muscle strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart* 1999; 81 (6): 618-20.
- Hammond MD, Bauer KA, Sharp JT, et al. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest* 1990; 98 (5): 1091-4.
- Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (7): 1585-90.
- Habedank D, Reindl I, Vietzke G, et al. Ventilatory efficiency and exercise tolerance in 101 healthy volunteers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 77 (5): 421-6.
- Neder JA, Nery LE, Peres C, et al. Reference values for dynamic responses to incremental cycle ergometry in males and females aged 20 to 80. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164 (8 Pt 1): 1481-6.
- Ingle L, Sloan R, Carroll S, et al. Prognostic significance of different measures of the ventilation-carbon dioxide relation in patients with suspected heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011 Jan 18.
- Sun XG, Hansen JE, Garatachea N, et al. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166 (11): 1443-8.
- Wasserman K, Zhang YY, Gitt A, et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Circulation* 1997; 96 (7): 2221-7.
- Metra M, Raccagni D, Carini G, et al. Ventilatory and arterial blood gas changes during exercise in heart failure. [W]: Wasserman K, Zhang Y, Gitt A, et al. Exercise gas exchange in heart disease" Armonk, Futura Publishing, New York 1996: 125-143.
- Kleber FX, Vietzke G, Wernecke KD. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circulation* 2000, 101: 2803-2809.
- Gitt AK, Wassermann K, Kilkowski C, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation* 2002, 106: 3079-3084.
- Wasserman K, VanKessel A, Burton GB. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967; 22: 71-85.
- Davies JA, Whipp BJ, Wasserman K. The relation of ventilation to metabolic rate during moderate exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 1980; 44: 97-108.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 1st ed. Lea and Febiger, Philadelphia 1987; 50-52.