

HAPENKULUTUKSEN NOUSU SPIROERGOMETRIATUTKIMUKSESSA:

DIAGNOSTINEN JA ENNUSTEELLINEN MERKITYS

Tommi Kyytinen  
Opinnäytetutkielma  
Lääketieteen koulutusohjelma  
Itä-Suomen yliopisto  
Liikuntalääketiede  
Syyskuu 2018

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta, Lääketieteen laitos  
Lääketieteen koulutusohjelma  
KYYTINEN, TOMMI: Hapenkulutuksen nousu spiroergometriatutkimuksessa: diagnostinen ja ennusteellinen merkitys  
Opinnäytetutkielma, 26 sivua  
Tutkielman ohjaajat: Kai Savonen  
Huhtikuu 2018

Spiroergometriatutkimus on ergometrinen kuormituskoe, jossa mitataan tavanomaisten muuttujien, kuten verenpaineen, elektrokardiogrammin ja happisaturaation, lisäksi tutkittavan hengityskaasujen pitoisuuksia henkäys henkäykseltä. Hengityskaasujen pitoisuuksien mittaamisen avulla saadaan lähes reaaliaikaista tietoa muun muassa tutkittavan hapenkulutuksesta, hiilidioksidin tuotannosta sekä aerobisesta ja anaerobisesta aineenvaihdunnasta. Vaikka klinisen kuormituskokeen ja hengitysfunktiomittausten käyttö on vakiintunut kardiorespiratoristen sairauksien diagnostiikassa, on spiroergometriatutkimuksella yhä kasvava rooli erityisesti raskasrasituksen syyn selvittämisessä, sepelvaltimotaudin diagnostiikassa sekä kardiorespiratoristen sairauksien vaikeusasteen ja ennusteen arvioinnissa.

Spiroergometriatutkimuksen suorittaminen vaatii hengityskaasujen pitoisuuksia mittaavan laitteiston sekä ammattitaitoisen henkilökunnan, mikä osaltaan on rajoittanut spiroergometriatutkimuksen käytön yleistymistä. Spiroergometriatutkimus suoritetaan tavallisesti polkupyöräergometrillä, mutta tutkimuksen voi suorittaa myös juoksumatolla tai käsikampiergometrillä. Tutkimus tehdään oireerajoitteisena tai maksimaalisena kuormituskokeena niin, että kuormitus kasvaa tutkimuksen aikana portaattomasti tai tasaisin portain minuutin välein. Tutkimuksen aikana mitattavien hengityskaasujen pitoisuuksien ja muiden muuttujien avulla muodostetaan tietokoneavusteisesti erilaisia muuttujia, joiden perusteella voidaan arvioida tutkittavan kardiorespiratorista suorituskykyä.

Hapenkulutuksen nousun suhde kuormituksen nousuun ( $\Delta VO_2/\Delta WR$ ) on yksi keskeisistä muuttujista spiroergometriatutkimuksessa. Terveillä koehenkilöillä hapenkulutus nousee lineaarisesti kuormituksen kasvaessa ja nousun suuruus on riippumaton iästä, sukupuolesta tai fyysisestä kunnosta. Tämän vuoksi hapenkulutuksen nousussa havaittavien muutosten perusteella voidaan selvittää rasituksessa ilmenevien oireiden syytä. Sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla  $\Delta VO_2/\Delta WR$  vastaa matalilla kuormituksilla terveiden henkilöiden tasoa, kunnes niin sanotulla iskeemisellä kynnyksellä  $\Delta VO_2/\Delta WR$  pienenee sydänlihasiskemian seurauksena. Iskeeminen kynnyksen on usein havaittavissa jo ennen potilaan raportoimia rintakipuoireita tai EKG:ssä nähtäviä ST-tason muutoksia.

Spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan myös luotettavasti arvioida useiden sairauksien vaikeusastetta sekä hoidon tehokkuutta. Spiroergometriatutkimus on vakiintunut käyttöön sydämensiirron kiireellisyyttä arvioitaessa sydämen vajaatoimintapotilailla ja maksimaalisen hapenkulutuksen on osoitettu olevan luotettavin muuttuja vajaatoimintapotilaiden ennusteen arvioinnissa. Myös keuhkosairauksia sairastavilla potilailla spiroergometriatutkimuksen on osoitettu olevan luotettavampi arvioimaan potilaan ennustetta kuin levossa tehtävät keuhkofunktiomittaukset. Lisäksi spiroergometriatutkimuksessa saatava tieto on helposti vertailtavissa kahden eri tutkimuksen välillä, minkä vuoksi siitä on tullut käyttökelpoinen väline hoidon seurannassa ja lääkevaikutuksen arvioinnissa sepelvaltimotautipotilailla.

Tässä tutkielmassa perehdyn hapenkulutuksen nousuun suhteessa kuormituksen nousuun. Käsittelen kyseisen muuttujan käyttökelpoisuutta sydän ja verenkiertoelimistön sekä hengityselimistön sairauksien diagnosoinnissa sekä ennusteen arvioinnissa.

Avainsanat: Spiroergometriatutkimus, hapenkulutuksen nousu, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta, hengityselinsairaudet, diagnostiikka, ennuste.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences  
School of Medicine  
Medicine

KYYTINEN, TOMMI: Oxygen uptake increase in cardiopulmonary exercise testing: Diagnostic and prognostic significance.

Thesis, 26 pages

Tutors: Kai Savonen

April 2018

Cardiorespiratory exercise test (CPET) is an ergometric test in which gas exchange parameters are measured in addition with the usual parameters such as blood pressure, electrocardiogram and oxygen saturation. With real-time gas exchange measurement it is possible to acquire information about the subject's oxygen uptake, carbon dioxide production and aerobic and anaerobic metabolism. CPET is becoming increasingly important tool in the diagnostics and assessment of the prognosis of cardiorespiratory diseases even though the classical ECG stress test and respiratory function test still have a settled role in these areas.

Performing CPET requires proper equipment and professional staff, which has limited the use of the test. CPET is usually performed with a cycle ergometer, although it can be performed also with treadmill or arm crank ergometer. The test is performed as a symptom limited or maximal test by increasing the work rate continuously or with equal steps per every minute. Different parameters are calculated from the gas exchange and other cardiorespiratory variables during the test and with these parameters it is possible to evaluate subject's cardiorespiratory performance.

Oxygen uptake to work rate relationship ( $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ ) is one of the crucial parameters in CPET. Oxygen uptake increases as work rate is increased linearly and this linear increase is equal in healthy subjects without age, sex or fitness affecting it. Therefore it is possible to identify different diseases causing subject's symptoms with the changes in oxygen uptake. In coronary heart disease  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$  is equal to healthy subjects at low work rates until the work rate reaches so-called ischemic threshold after that  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$  is reduced due to myocardial ischemia. The ischemic threshold is often noticed before other symptoms or findings such as angina pectoris or ST-depression in ECG.

The severity of different diseases or the response to treatments can be reliably assessed with CPET. The test has a settled role in the evaluation of the heart transplant candidates and peak oxygen uptake has been proven to be the most reliable parameter to evaluate the prognosis of heart failure patients. CPET has also been proven to be more reliable to assess the prognosis of patients with respiratory diseases than respiratory function tests in rest. Additionally, the information obtained in CPET is easily comparative between two different tests and therefore CPET has become a useful tool to assess the response of different treatments in coronary heart disease.

The purpose of this thesis is to study the oxygen uptake to work rate relationship in CPET. I examine the use of the parameter in the diagnostics and in the assessment of the prognosis in cardiorespiratory diseases.

Keywords: Cardiorespiratory exercise testing, oxygen uptake, coronary heart disease, heart failure, respiratory diseases, diagnosis, prognosis.

## SISÄLTÖ

1 JOHDANTO .....	5
2 SPIROERGOMETRIATUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN .....	6
3 SPIROERGOMETRIATUTKIMUKSEN KLIININEN MERKITYS .....	8
4 HAPEN KULUTUKSEN NOUSU KUORMITUKSESSA .....	10
4.1 Perusfysiologia .....	10
4.2 Vaikuttavia tekijöitä .....	12
5 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS SEPELVALTIMOTAUDIN DIAGNOSTIIKASSA .....	14
6 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS SYDÄMEN VAJAATOIMINNAN DIAGNOSTIIKASSA .....	17
7 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS HENGITYSELINSAIRAUKSIEN DIAGNOSTIIKASSA .....	18
8 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS ENNUSTEELLISENA TEKIJÄNÄ	19
9 LÄHTEET .....	22

## 1 JOHDANTO

Fyysinen rasitus kuormittaa verenkierto- ja hengityselimistöä, jolloin erilaisten kuormituskokeiden avulla voidaan havaita näiden elinjärjestelmien levossa havaitsematta jääviä poikkeavuuksia (Chaudhry ym. 2009). Sydän- ja verenkiertoelimistöä rasitetaan tavallisesti kliinisellä kuormituskokeella, jossa kuormituksen aikana tutkittavalta mitataan verenpainetta, sykettä ja seurataan elektrokardiogrammia (EKG). Hengityselimistöä voidaan taas rasittaa erilaisin farmakologisin rasitustestein tai hengitysfunktioita, kuten uloshengityksen sekuntikapasiteettia, voidaan vertailla levossa ja rasituksessa.

Spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan samanaikaisesti tutkia solutason, verenkierto- ja hengityselinjärjestelmän sekä neuromuskulaarisen järjestelmän vastetta rasitukseen sekä tutkittavan motivaation tasoa samanaikaisesti ja edullisesti (Stringer ym. 2012). Kuormituskokeilla, joissa ei mitata kaasujenvaihduntaa, voidaan seurata kardiovaskulaarisen järjestelmän toimintaa yksipuolisesti, mutta potilaan oireet voivat johtua monesta päällekkäisestä sydän- tai hengityselinperäisestä poikkeavuudesta (Wasserman ym. 2012). Spiroergometriatutkimus on erinomainen keino tutkia alentuneen rasituksensiedon ja hengenahdistuksen syitä erityisesti monimutkaisissa tapauksissa, joissa syy voi johtua sydäimestä, hengityselimistöä tai yleiskunnan heikkoudesta (Nelson ja Asplund 2016). Spiroergometriatutkimuksen monikäyttöisyydestä huolimatta esimerkiksi tavanomainen kliininen kuormituskoe on edelleen kuitenkin käytetympi tutkimus sepelvaltimotaudin diagnostiikassa (Belardinelli ym. 2003).

Kaasujenvaihdon mittaaminen vaatii asianmukaisen laitteiston ja uloshengityskaasujen keräämiseen käytettävä suukappale tai maski voi aiheuttaa potilaalle lievää epämukavuutta. Tämän vuoksi spiroergometriatutkimuksesta saatava lisähyöty tavalliseen kliiniseen kuormituskokeeseen verrattuna tulee pohtia tarkasti (Froelicher ja Myers 2000). Kaasujenvaihdon mittaamisen yhdistäminen perinteiseen 12-kytkentäiseen EKG:iin antaa kuitenkin tarkempaa tietoa potilaan hemodynaamisesta vasteesta rasitukselle kuin tavanomainen rasituskoe, erityisesti tilanteissa, joissa kammioiden repolarisaation poikkeavuudet vaikeuttavat EKG:n tulkintaa (Belardinelli ym. 2003). Luotettavimman tuloksen spiroergometriatutkimus antaa, kun siitä määritetään useita parametreja yhtä aikaa (esimerkiksi maksimaalinen hapenkulutus, anaerobinen kynnyksen, happipulssi ja hapenkulutuksen nousun muutokset) (Belardinelli ym. 2003). Tässä katsauksessa keskitytään nimenomaan hapenkulutuksen nousun muutoksiin suhteessa kuormituksen nousuun.

Hapenkulutuksen ja kuormituksen voimakkuuden välillä on selkeä yhteys (korrelaatiokerroin 0.8-0.9). Kuitenkin useampi muuttuja, kuten potilaan fyysinen kunto ja tottumus kuormitukseen, kardiovaskulaariset sairaudet sekä kuormitusprotokolla, voi vaikuttaa hapenkulutuksen suuruuteen kuormituksen aikana, joten hapenkulutusta ei voida luotettavasti arvioida pelkästään kuormituksen suuruudesta. Tämän vuoksi hengityskaasujen reaaliaikainen mittaaminen antaa oleellista lisäarvoa rasiuskokeen aikana (Froelicher ja Myers 2000). Vaikka tutkimustulokset spiroergometriatutkimuksen hyödyistä ovat kiistattomia, tarvitaan lisää kliinistä tietoa ja lääkäreiden kouluttamista sen käytön vakiinnuttamiseksi kliinisessä työssä (Chaudhry ym. 2009).

## 2 SPIROERGOMETRIATUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN

Spiroergometriatutkimuksessa mitataan hengityskaasujen pitoisuuksia ergometrisen kuormituskokeen aikana. Lihaksen supistumiskyky vaatii korkeaenergistien adensiinitrifosfaattimolekyylien uudelleenmuodostamista, jonka mahdollistaa suurimmaksi osaksi oksidatiivinen metabolia solujen mitokondrioissa. Hapenkulutuksen seurannan avulla voidaan esimerkiksi havaita rasituksen aiheuttama hapensaannin ja -kulutuksen epätasapaino, joka johtaa iskemiaan (Chaudhry ym. 2009).

Spiroergometriatutkimuksessa hengityskaasujen pitoisuuksia mitataan henkäys henkäykseltä lähes reaaliaikaisesti (Sovijärvi ym. 2003). Tutkimuksessa kerätään tietoa hengityksen dynamiikasta, hapenkulutuksesta ja hiilidioksidintuotosta, minkä lisäksi seurataan tavanomaisia muuttujia kuten happisaturaatiota, EKG:tä, sydämen syketaajuutta sekä verenpainetta (Balady ym. 2010). Kardiovaskulaaristen muuttujien sekä hengityskaasujen mittausten yhdistäminen on tärkeää, sillä se antaa tarkkaa tietoa energiankulutuksesta rasituksen aikana (Wasserman ym. 2012). Kliinisesti merkittävää tietoa antavat muun muassa maksimaalinen hapenkulutus ( $VO_{2max}$ ), hapenkulutuksen nousu suhteessa kuormituksen nousuun ( $\Delta VO_2/\Delta WR$ ) sekä happipulssi ( $VO_2/sykintäaajuus$ ) (Belardinelli ym. 2003).

Spiroergometriatutkimuksen suorittaminen vaatii tutkimuksen hallitsevan ja siihen perehtyneen lääkärin, joka pystyy myös arvioimaan potilaan yleiskunnon sekä edellytykset suoriutua tutkimuksesta (Cooper ja Storer 2003, Lainchbury ja Richards 2002). Hengityskaasujen mittauslaitteisto tulee kalibroida ennen jokaista tutkimusta luotettavuuden takaamiseksi kahdella kaasulla, joiden pitoisuudet ovat tiedossa (Sovijärvi ym. 2003). Jotta hengityselimistön vastetta

kuormitukseen voidaan luotettavasti arvioida, tulee potilaalta mitata vitaalikapasiteetti, inspiratorinen kapasiteetti, uloshengityksen sekuntikapasiteetti ja maksimaalinen tahdonalainen ventilaatiokapasiteetti ennen tutkimuksen suorittamista (Wasserman 2012). Tutkimus suoritetaan yleensä pyöräergometrilla, jolloin pystytään tarkasti säätämään kuormituksen suuruutta tutkimuksen aikana (Belardinelli ym. 2003) eikä kehon painolla ole yhtä suurta vaikutusta tuloksiin kuin juoksumattotestissä (Åstrand ym. 2003, Vuori ym. 2005). Tarvittaessa testi voidaan kuitenkin suorittaa myös juoksumatolla tai käsikampiergometrilla, esimerkiksi jos potilas on tottumaton polkemiseen tai hän ei pysty käyttämään alaraajojaan (Cooper ja Storer 2001). Kuormitustavan tulee olla potilaalle tuttu ja hänellä tulee olla mahdollisuus tutustua kuormituslaitteeseen sekä hengityskaasuanalysaattoriin ennen tutkimuksen aloittamista luotettavien tuloksien varmistamiseksi (Lainchbury ja Richards 2002).

Spiroergometriatutkimus suoritetaan maksimaalisena tai oirerajoitteisena kuormituskokeena, jossa kuormitus kasvaa portaattomasti tai tasaisesti minuutin välein (Belardinelli ym. 2003) kunnes väsymys tai potilaan oireet estävät tutkimuksen jatkumisen (Belardinelli ym. 2003). Kuormituksen kasvun suuruus valitaan niin, että tutkimuksen kesto ei olisi tarpeettoman pitkä, mutta tulokset olisivat mahdollisimman tarkkoja. Tutkimuksen kokonaiskeston tulisi olla 8-12 minuuttia parhaan tuloksen takaamiseksi (Cooper ja Storer 2003). Kuormitusmallin valintaan vaikuttavat potilaan fyysinen aktiivisuus, potilaan oirekuva ja ylipaino sekä hengityselimistön toimintamittausten tulokset (Wasserman ym. 2012).

Ehdottomia vasta-aiheita spiroergometriatutkimuksen suorittamiselle ovat akuutti sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, kontrolloimattomat oireiset rytmihäiriöt, oireinen aorttastenoosi, kontrolloimaton oireinen sydämen vajaatoiminta, akuutti keuhkoembolia tai -infarkti, akuutti myo- tai perikardiitti ja akuutti aortan dissekaatio (Corrà ym. 2014)

Spiroergometriatutkimus koostuu kolmesta vaiheesta: levosta ennen suoritusta, kuormitusvaiheesta ja palautumisesta. Sekä kardiovaskulaariset että hengityskaasujen mittaukset aloitetaan jo levossa ja niitä verrataan laskennallisiin odotettuihin arvoihin (Cooper ja Storer 2003). Jos tutkimuksessa käytetään polkupyöräergometriä, kuormitus alkaa kolmen minuutin vastuksettomalla polkemisellä. Tämän jälkeen kuormitusta nostetaan portaattomasti tai samansuuruisin portain yhden minuutin välein, minkä aikana potilaan suoritusta seurataan mittauksin sekä tarkkailemalla ulkoisia merkkejä (Cooper ja Storer 2003) Kuormitus keskeytetään, jos potilas ei pysty pitämään yllä yli 40 rpm polkemistaajuutta, hän haluaa tutkimuksen keskeyttämistä tai jos tutkimusta suorittava lääkäri huomaa poikkeavia muutoksia potilaan oireissa tai mitattavissa muuttujissa (Wasserman ym. 2012).

Perusteita tutkimuksen lopettamiselle ovat yli 10 mmHg lasku systolisessa verenpaineessa, vähintään kohtalainen rintakipu, hengenahdistus tai uupumus, lisääntyvät neurologiset oireet, riittämättömän verenkierron merkit, EKG:n tai verenpaineen seurannan tekniset ongelmat, kammiotakykardia tai yli 1.0 mm ST-tason nousu ilman diagnostisia Q aaltoja (Corrà ym. 2014). Kuormituksen päättymisen jälkeen potilaan tulee jatkaa maskin kautta hengittämistä sekä vastuksetonta polkemista kolmen minuutin ajan, minkä jälkeen potilaalta kysytään tutkimuksen aikaisista tuntemuksista ja tutkimuksen päättymisen syistä (Wasserman ym. 2012). EKG, sydämen syke ja verenpaine tulee mitata vaiheittain kymmeneen minuuttiin saakka kuormituksen päättymisestä (Cooper ja Storer 2003).

### 3 SPIROERGOMETRIATUTKIMUKSEN KLIININEN MERKITYS

Kaasujen vaihtumisessa elimistössä voidaan erottaa neljä eri vaihetta: Keuhkotuuletus eli ilman kulkeutuminen keuhkoihin ja sieltä pois, kaasujen diffuusio alveoleista verenkiertoon, hapen ja hiilidioksidin kulkeutuminen verenkierrossa ja hapen ja hiilidioksidin siirtyminen kapillaariverisuonien ja toimivien lihasten välillä (Balady ym. 2010). Kahta ensimmäistä osaa kutsutaan ulkoiseksi ja neljättä sisäiseksi hengitykseksi. Spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan kerätä objektiivista tietoa henkilön kardiorespiratorisesta kapasiteetista, selvittää, mistä potilaan alentunut rasiuksensieto johtuu, arvioida potilaan sairauden ennustetta sekä seurata sairauden etenemistä ja hoitojen vaikutusta (Palange ym. 2007). Oireiden taustalla mahdollisesti oleva elinjärjestelmä voidaan tunnistaa paikallistamalla kaasujenvaihdunnan häiriön sijainti (Balady ym. 2010).

Urheilijoilla spiroergometriatutkimusta käytetään aerobisen suorituskyvyn selvittämiseen määrittämällä mm.  $VO_{2max}$ , aerobinen kynnys (AT) sekä hapenkulutuksen kinetiikkaa. Näiden parametrien avulla voidaan tarkasti arvioida yksilön aerobista suorituskykyä ja tutkimusta toistamalla seurata sen kehitystä (Cooper ja Storer 2001).

Sairauksien diagnostiikassa ja ennusteen arvioinnissa spiroergometriatutkimuksella on yhä kasvava rooli. Se on erittäin käyttökelpoinen väline heikentyneen kuormituksensiedon syyn selvittämiseen ja erityisesti kardiovaskulaari- ja hengityselinsairauksien erotusdiagnoosiin (Cooper ja Storer 2001). Hengästyminen tai jalkojen väsyminen spiroergometriatutkimuksen lopettamisen syynä yhdistettynä normaaleihin arvoihin hengityskaasumittauksissa ( $VO_{2max}$ ,  $\Delta VO_2/\Delta WR$ ) sulkee pois



suurella todennäköisyydellä sydän- tai hengityselinsairauden olemassaolon, kun taas tietyillä sairauksilla kuten keuhkohtaumataudilla, keuhkoparenkymisairauksilla, keuhkoverenkiertosairauksilla, sepelvaltimotaudilla ja sydämen vajaatoiminnalla on tyypilliset löydöksensä spiroergometriatutkimuksessa (Palange ym. 2007).

Sydämen vajaatoiminta- ja keuhkohtaumatautipotilailla rasiuksensieto on tärkeä muuttuja sekä elämänlaadun yhtenä kuvaajana että ennusteellisena tekijänä (Nelson ja Asplund 2016). Spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan luotettavasti erottaa sydämen vajaatoimintapotilaista turvallisesti sydämensiirtoa odottavat niistä, jotka tarvitsevat sydämensiirtoa mahdollisimman nopeasti (Mancini ym. 1991). Vaikka vastaavanlaista hyötyä keuhkosiirtopotilaiden arvioinnissa ei ole todettu (Arena ja Sietsema 2011), on spiroergometriatutkimus hyödyllinen väline keuhkohtaumatautipotilaiden työkyvyn arviointiin; potilaan oireet voivat olla levossa lieviä, mutta alentunut rasiuksensieto on keuhkohtaumataudin invalidisoivin seuraus (Schneider ja Funk 2013). Lisäksi spiroergometriatutkimuksesta voi olla hyötyä keuhkohtaumataudin komplikaatioiden, kuten keuhkoverenpainetaudin selvittelyssä (Holverda ym. 2008).

Spiroergometriatutkimusta voidaan käyttää myös elintapamuutosten vaikutusten seuraamiseen tai farmakologisten vaikutusten mittaamiseen. Tutkimuksen avulla voidaan seurata fyysisen aktiivisuuden tai tupakoinnin lopettamisen vaikutusta fyysiseen suorituskyykyyn sekä erilaisten lääkeaineiden mahdollista vaikutusta suorituskyykyyn – myös sitä parantavina dopingaineina (Cooper ja Storer 2001).

Viimeisten kahden vuosikymmenen aikana spiroergometriatutkimuksen rooli on kasvanut merkittävästi perioperatiivisten riskien arvioinnissa (Ridgway ym. 2010). Erityisesti korkean (> 5%) perioperatiivisen kuolleisuuden riskin omaavilla potilailla tulisi spiroergometriatutkimus sisällyttää leikkausta edeltävään arviointiin, jotta potilas, omaiset ja hoitoon osallistuvat lääkärit pystyisivät riittävään perioperatiiviseen suunnitteluun (Stringer ym. 2012). Older (2013) suosittelee spiroergometriatutkimusta kaikille yli 60-vuotiaille, suureen leikkaukseen meneville potilaille riippumatta siitä, koskeeko leikkaus nimenomaan kardiorespiratorista järjestelmää.

Spiroergometriatutkimuksen käyttöä laajemmin rajoittaa monta seikkaa: hengityskaasujen mittaamisen tarvittavien laitteiden saatavuus, osaavan henkilökunnan rajallinen määrä, kardiovaskulaarisiin ja respiratorisiin sairauksiin perehtyneiden lääkäreiden rajallinen koulutus aiheesta sekä lääkäreiden yleinen tietämättömyys tutkimuksen hyödyistä (Balady ym. 2010). Lisäksi spiroergometriatutkimuksesta on tullut yhä monimutkaisempi ja vaikeatulkintaisempi, kun

uusia lupaavia muuttujia esitellään joka vuosi, joten riittävän osaamisen omaavia lääkäreitä on yhä harvemmassa (Corrà ym. 2014). Spiroergometriatutkimuksen tärkeimmät käyttökohteet ovat sydämen vajaatoimintapotilaiden ennusteen arvioinnissa, tiettyjen potilasryhmien preoperatiivisessa arvioinnissa ja epäselvän hengenahdistuksen syyn selvittämisessä (Arena ja Sietsema 2011).

## 4 HAPENKULUTUKSEN NOUSU KUORMITUKSESSA

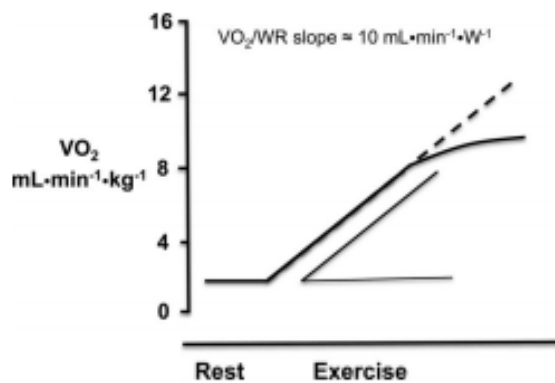
### 4.1 Perusfysiologiaa

Tehokas energiantuotanto soluissa vaatii happea, jonka toimittamisesta lihassoluille hengitys- ja verenkiertoelimistö vastaa. Alveolaarisen hapenottokyvyn ja lihaksiston hapenkulutuksen suhde kuvastaakin verenkiertoelimistön tehokkuutta hapen kuljettamisessa (Cooper ja Storer 2001). Koska spiroergometriatutkimuksessa tutkittavan hengityskaasujen pitoisuuksia mitataan henkäys henkäykseltä, voidaan hapenkulutusta mitata luotettavasti hengityskaasuista, vaikka varsinainen hapenkulutus tapahtuukin lihassoluissa (Wasserman ym. 2012).

Fickin yhtälöstä havaitaan sydämen minuuttitilavuuden (sykkeen ja iskutilavuuden tulo) merkitys hapenkulutuksessa:  $VO_2 = (SV \times HR) \times (C_{aO_2} - C_{vO_2})$ , jossa  $VO_2$  on hapenkulutus,  $SV$  sydämen iskutilavuus,  $HR$  sydämen syke,  $C_{aO_2}$  valtimoveren happipitoisuus ja  $C_{vO_2}$  laskimoveren happipitoisuus (Albouaini ym. 2007).

Rasituksessa hapenkulutus lisääntyy kuormituksen kasvaessa. Matalilla kuormituksilla hapenkulutus asettuu nopeasti steady-state-tasolle (SS-taso), jossa hapensaanti ja hapentarve ovat tasapainossa. Kuormitusta nostettaessa hapenkulutus nousee, ja SS-taso saavutetaan niin pitkään kun hapensaanti vastaa hapentarvetta. Riittävän suurella kuormituksella hapenkulutus ei enää jääkään SS-tasolle, vaan jatkaa nousemistaan hitaasti jopa maksimaalisen hapenkulutuksen tasolle saakka (Wasserman ym. 2012). Kyseinen hapenkulutuksen kinetiikka on tyypillistä kaikille yksilöille, mutta kuormituksen suuruus, jossa hapenkulutus ei enää jää SS-tasolle, riippuu yksilön aerobisesta suorituskyvystä (Wasserman ym. 2012).

Kun saavutettuja hapenkulutuksen vakiintuneita arvoja verrataan suhteessa kuormituksen suuruuteen, huomataan, että hapenkulutus nousee lineaarisesti kuormituksen kasvaessa (Wasserman ym. 2012). Tämä lineaarisuus on yhtä suuri kaikilla terveillä ihmisillä ja useissa tutkimuksissa sen suuruudeksi on todettu noin 10ml/min/W (Hansen ym. 1987, Balady ym. 2010).



KUVA 1. Normaali vaste kuormitukseen kuvattu katkoviivalla ja poikkeava vaste yhtenäisellä viivalla kuormituksen kasvaessa.  $VO_2 =$  Hapenkulutus, WR = kuormitus (Guazzi ym. 2012)

Hapenkulutuksen nousun suuruus on todettu olevan riippumaton henkilön sukupuolesta, iästä tai aktiivisuustasosta (Hansen ym. 1987, Haruki ym. 1989). Barron ym. (2015) suorittivat spiroergometriatutkimuksen 1708 vapaaehtoiselle selvittääkseen sukupuolen, iän, painon, pituuden, sekuntikapasiteetin, beetasalpaajien käytön ja tupakoinnin vaikutusta hapenkulutuksen nousuun. Tutkimus osoitti iän, sukupuolen, painon ja sekuntikapasiteetin vaikuttavan hapenkulutuksen nousuun vain minimaalisesti, kun taas pituudella, beetasalpaajilla tai tupakoinnilla ei todettu olevan vaikutusta ollenkaan. Myöskään komplisoitumattomalla verenpainetaudilla ei ole todettu olevan vaikutusta hapenkulutuksen nousun suuruuteen (Hansen ym. 1987).

Lineaarinen hapenkulutuksen nousu voidaan todentaa parhaiten spiroergometriatutkimuksella, jossa kuormitus kasvaa portaattomasti tai minuutin välein yhtä suurin portain ja kuormituksen suuruus on helposti mitattavissa (Balady ym. 2010). Kuormitusta kasvatettaessa kahden tai kolmen minuutin välein hapenkulutuksen nousu alkaa myöträillä kuormituksen kasvun porraskuviota ja lineaarisuus katoaa (Wasserman ym. 2012).

Hapenkulutuksen kannalta on tärkeä erottaa kaksi eri vaihetta kuormituksen kasvaessa. Matalassa kuormituksessa energian tuotto soluissa tapahtuu pääsääntöisesti oksidatiivisen fosforylaation avulla, eli aerobisen aineenvaihduntareitin kautta. Anaerobinen aineenvaihdunta ja siitä aiheutuva laktaatin syntyminen on vähäistä ja laktaatti pystytään tehokkaasti poistamaan elimistön normaalien aineenvaihduntareittien kautta. Kuormituksen kasvaessa anaerobisen energiantuoton osuus lisääntyy, jolloin hiilidioksidipitoisuus elimistössä nousee bikarbonaattipuskuroinnin seurauksena. Sen seurauksena uloshengityksen hiilidioksidipitoisuus alkaa kasvaa nopeammin kuin sisäänhengityksen happipitoisuus ja spiroergometriatutkimuksessa tätä kohtaa kutsutaan anaerobiseksi kynnykseksi (Cooper ja Storer 2001).

Anaerobisen kynnyksen yläpuolella  $\Delta VO_2/\Delta WR$  voi muuttua riippuen käytettävästä kuormitusohjelmasta. Matalin portain nousevassa kuormituksessa suurempi osa energian tuotosta tapahtuu aerobisen energia-aineenvaihdunnan kautta kuin kuormituksessa, jossa kuormituksen kasvu tapahtuu suuremmin kuormannostoin. Näin ollen hitaasti nousevassa kuormituksessa hapenkulutus anaerobisen kynnyksen yläpuolella on suurempaa kuin nopeasti nousevassa kuormituksessa (Wasserman ym. 2012).

#### 4.2 Vaikuttavia tekijöitä

Lähes kaikki sairaudet, jotka vaikuttavat hengitys- ja verenkiertojärjestelmään tai lihaksistoon aiheuttavat muutoksia hapenkulutuksen kinetiikassa (Jones ja Poole 2005). Vaikka hapenkulutuksen nousu on pääsääntöisesti samanlainen terveestä yksilöstä riippumatta, Riley ym. (1996) havaitsivat hapenkulutuksen nousun olevan jyrkempää (11.5 mL/min/W) erittäin hyväkuntoisilla pyöräilijöillä.

Myös kehon painolla on vaikutusta hapenkulutukseen kuormituksessa. Ylipainoisilla painavien alaraajojen liikuttaminen polkupyöräergometrian aikana lisää energiankulutusta, mikä näkyy suurempana hapenkulutuksena kuormituksessa (Wasserman ym. 2012).  $\Delta VO_2/\Delta WR$  on kuitenkin yhtä suuri normaalipainoisiin henkilöihin verrattuna. Hapenkulutuksen ero on vielä suurempi juoksumattotestissä, jossa kehonpaino vaikuttaa energiankulutukseen enemmän (Wasserman ym. 2012).

Koska kardiovaskulaarinen järjestelmä vastaa hapen kulkeutumisesta hengityksestä solun käytettäväksi, voidaan hapenkulutuksen poikkeavuuksista tunnistaa hengityselinsairauksien lisäksi myös häiriöitä sydämen ja verenkiertoelimistön toiminnassa. Tavallisesti poikkeavuudet näkyvät hapenkulutuksessa kahdella eri tavalla: hapenkulutuksen hitaampana nousuna suhteessa kuormituksen kasvuun tai hapenkulutuksen lineaarisen kasvun muuttumisena hapenkulutuksen nousun hidastuessa kuormituksen kasvaessa (Wasserman ym. 2012). Hitaampi nousu kuvastaa toimivien lihaksien riittämätöntä hapensaantia, mikä voi johtua esimerkiksi sydämen, ääreisverenkierron tai hengityselimistön sairauksista (Balady ym. 2010). Epälinearisuus taas johtuu hapen kulkeutumisen heikkenemisestä kuormituksen kasvaessa erilaisissa kardiovaskulaarisissa sairauksissa, kuten sepelvaltimotaudissa (Bussotti ym. 2006).

Muutokset  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :ssa antavat usein viitteitä siitä, mikä patofysiologinen poikkeavuus kardiovaskulaarisessa järjestelmässä rajoittaa potilasta (Wasserman ym. 2012). Hapenkulutuksen

kinetiikan avulla voidaan erottaa toisistaan vasemman kammion vajaatoiminta ja rasituksessa ilmenevä sydänlihasiskemia sekä nämä sydänperäiset sairaudet edelleen hengityselinsairauksista ja ääreisverenkierron sairauksista (Wasserman ym. 2012). Useat tutkimukset ovat osoittaneet spiroergometriatutkimuksen merkityksen erityisesti sepelvaltimotaudin diagnostiikassa, sydämen vajaatoimintapotilailla ja selittämättömästä rasitushengenahdistuksesta kärsivillä potilailla (Guazzi ym. 2012).

Useissa tilanteissa hapenkulutuksen nousun poikkeavuudet näkyvät selkeästi anaerobisen kynnyksen yläpuolella. Tämä johtuu heikentyneestä hapen kuljetuksesta toimiviin lihaksiin, jolloin anaerobisen energiantuotannon osuus on suurempi kuin terveillä yksilöillä (Wasserman ym. 2012).

Erilaisten patofysiologisten tilojen lisäksi tutkimuksen suoritustapa voi vaikuttaa hapenkulutuksen nousuun. Kuormitusmallin tulee olla potilaalle sopiva, sillä kuormituksen muutoksen suuruus, kuormitusmuodon tuttuus potilaalle sekä potilaan fyysinen suorituskyky vaikuttavat mitattaviin hapenkulutuksen arvoihin (Froelicher ja Myers 2000). Tästä syystä esimerkiksi pyöräergometria ja juoksumattotesti voivat yksilöstä riippuen antaa toisistaan paljonkin poikkeavia tuloksia. Hapenkulutuksen nousun kliininen merkitys perustuu mitattujen ja odotettujen arvojen eroavaisuuteen, minkä takia on tärkeää, että tutkimus suoritetaan mahdollisimman standardoidusti. (Froelicher ja Myers 2000).

#### 4 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS SEPELVALTIMOTAUDIN DIAGNOSTIIKASSA

Spiroergometriatutkimuksen on todettu olevan perinteistä kliinistä kuormituskoetta luotettavampi tutkimus sepelvaltimotaudin diagnostiikassa ja erityisesti  $\Delta VO_2/\Delta WR$  sekä happipulssi ovat keskeisiä muuttujia selviteltäessä mahdollista sydänlihasiskemiaa (Belardinelli ym. 2003).

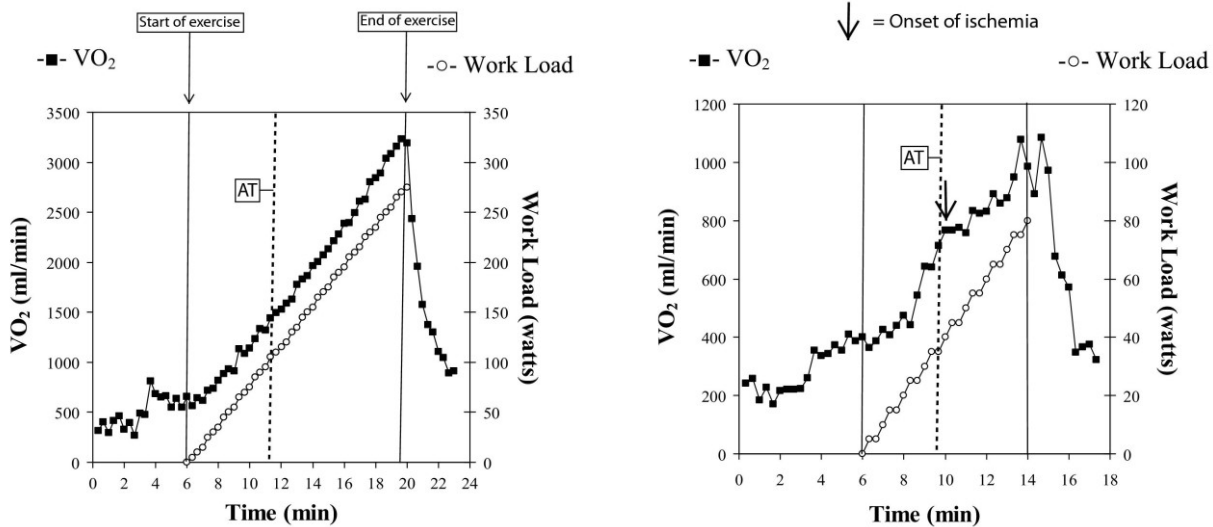
Hapenkulutuksen suuruutta voidaan arvioida kertomalla valtimo- ja laskimoveren happipitoisuuden erotus sydämen minuuttitulavuudella, ja tästä johtuen hapenkulutuksen poikkeava käyttäytyminen heijastaa hyvin sydämen toimintaa rasituksessa (Akihiko ym. 2009).

Kuormituksessa sydänlihasiskemia ilmenee sydänlihaksen hapentarpeen ylittäessä hapentarjonnan. Tämä näkyy selvästi hapenkulutuksen nousun muutoksena jo ennen perinteisiä kliinisiä merkkejä iskemiasta, kuten rintakipua tai ST-tason muutoksia EKG:ssa (Akihiko ym. 2009).

Sepelvaltimotautipotilailla  $\Delta VO_2/\Delta WR$  käyttäytyy kuten terveillä ihmisillä (10 ml/W/min) hapensaannin ollessa riittävää, mutta iskeemiseksi kynnykseksi kutsutussa kohdassa hapenkulutuksen nousu hidastuu sydänlihaksen hapensaannin jäädessä riittämättömäksi suhteessa hapentarpeeseen (Belardinelli ym. 2003). Iskemian takia vasemman kammion seinämä muuttuu hypo-, a- tai dyskineettiseksi, minkä seurauksena alentunut sydämen iskutilavuus ei enää mahdollista lihasten riittävää hapensaantia aerobisen energiantuotannon kannalta (Akihiko ym. 2009).

Hapenkulutuksen nousun hidastuminen suhteessa kuormituksen nousuun iskeemisen kynnyksen yläpuolella on tyypillistä sepelvaltimotautipotilaille (Akihiko ym. 2009). Nousun hidastuminen on suorassa yhteydessä iskemian vaikeusasteeseen (Belardinelli ym. 2003). Vastaavanlainen hidastuminen voidaan nähdä myös terveillä henkilöillä kuormituksen loppuvaiheessa juuri ennen maksimaalisen hapenkulutuksen saavuttamista, joten nimenomaan nousun hidastumista aikaisin suhteessa oletettuun maksimaaliseen hapenkulutukseen tulee pitää poikkeavana (Arena ja Sietsema 2011).

Chaudhry ym. (2009) suorittivat spiroergometria tutkimuksen 68-vuotiaalle naispotilaalle, jolla oli sepelvaltimotaudin riskitekijöinä verenpainetauti, rasva-aineenvaihdunnan häiriö sekä 50 vuoden tupakointihistoria. Tutkimuksessa ei ilmaantunut poikkeavia havaintoja lopettamisen syynä ollessa jalkojen väsyminen. Tutkittavan syke ja verenpaine nousivat systemaattisesti koko tutkimuksen ajan, eikä EKG:ssä ollut havaittavissa ST-tason muutoksia. Tutkimuksessa havaittiin selkeä iskeeminen kynnyksen nousun yllättävänä hidastumisena ja happipulssin tasaantumisenä (Kuva 2).



KUVA 2. Vasemmalla normaali vaste spiroergometriatutkimuksessa 49-vuotiaalla terveellä henkilöllä. Oikealla tyypillinen löydös rasiuksessa ilmenevässä iskemiassa 68-vuotiaalla naisella. AT = Anaerobinen kynnyks, VO<sub>2</sub> = Hapen kulutus ml/min (Chaudhry ym. 2009).

Spiroergometriatutkimuksen sensitiivisyys ja spesifisyys ovat parempia sepelvaltimotaudin ja rasiuksessa ilmenevän iskemian diagnostiikassa perinteiseen kliiniseen kuormituskokeeseen verrattuna (Belardinelli ym. 2003 ja 2014). Kaasujenvaihdon mittaaminen parantaa diagnostista tarkkuutta nimenomaan rasiuksessa ilmenevään sydänlihaskemiaan liittyen. Anaerobinen kynnyks, happipulssi ja  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$  yhdessä antavat luotettavimman tiedon iskemian esiintymisestä, mutta kaikilla muuttujilla on myös itsenäistä diagnostista arvoa (Zafirir ym. 1999, Belardinelli ym. 2003). Belardinelli ym. (2014) suorittivat spiroergometriatutkimuksen 1265 rintakivuista kärsivälle potilaalle, joilla ei todettu sepelvaltimotautiin viittaavia muutoksia kliinisessä kuormituskokeessa. 73 potilaalla havaittiin spiroergometriatutkimuksessa iskeemisiä muutoksia. Sepelvaltimoiden angiografiatutkimuksen perusteella spiroergometriatutkimuksen sensitiivisyyden (88% vs. 48%) ja spesifisyyden (98% vs. 55%) havaittiin olevan paremmat perinteiseen kliiniseen kuormituskokeeseen verrattuna.

Zafirir ym. (1999) tekivät spiroergometriatutkimuksen ja sydänlihaksen perfuusiokuvauksen viidellekymmenelle sepelvaltimotautipotilaalle selvittääkseen luotettavimmat muuttujat sydänlihaskemian tunnistamiseen. Tutkittavat jaettiin perfuusiokuvauksen perusteella lasketun globaalisen iskemian perusteella ryhmiin 1 (<20%, n=25) ja 2 (>20%, n=25). Ryhmässä 2  $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$  oli matalampi kuin ryhmässä 1 (8.5 +/- 2.0 vs. 10.2 +/- 0.8 ml/min/W, p <0.02) ollen

tutkimuksen perusteella anaerobisen kynnyksen jälkeen toiseksi sensitiivisin muuttuja sydänlihaksen iskemian tunnistamisessa.

Hapenkulutuksen nousun kinetiikkaa voidaan käyttää apuna diagnostiikassa myös potilailla, joilla on todettu EKG:ssa merkittävät ST-tason muutokset kuormituksen aikana ilman rintakipuoireita (Bussotti ym. 2006). Bussotti ym. (2006) tekivät koronaariangiografian 48 potilaalle, joilla oli todettu kuormituksen aikaisia ST-tason muutoksia ilman rintakipua, ja jakoivat potilaat kahteen ryhmään löydösten perusteella: ryhmässä 1 (n=35) angiografiassa todettiin merkittävä löydös, kun taas ryhmässä 2 (n=13) merkittävää löydöstä ei todettu.  $\Delta V O_2 / \Delta W R$  hidastui ryhmän 1 potilailla sekä anaerobisen kynnyksen ( $7.4 \pm 2.2$  ml/W/min) että iskeemisen kynnyksen yläpuolella. Sen sijaan ryhmässä 2 hapenkulutuksen nousun suhde kuormituksen kasvuun vastasi terveiden ihmisten arvoja ( $9.4 \pm 1.4$  ml/W/min).

Koska iskemian vaikeusaste vaikuttaa suoraan spiroergometriatutkimuksella havaittavaan hapenkulutuksen muutokseen, havaitaan vakavampi, usean suonen sepelvaltimotauti lievempää tautia todennäköisemmin spiroergometriatutkimuksessa (Chaudhry ym. 2009). Lisäksi hapenkulutuksen nousun hidastumisen suuruus heijastaa sepelvaltimotaudin vaikeusastetta, sillä usean suonen taudissa hapenkulutuksen nousu hidastuu enemmän kuin yhden suonen taudissa (Yokoama ym. 1996). Toisaalta hapenkulutuksen nousun avulla voidaan tunnistaa myös potilaat, joilla on EKG:ssä iskemiaan viittaavia löydöksiä ilman todellista sydänlihasiskemiaa (Guazzi ym. 2012).

Coeckelberghs ym. (2016) osoittivat, että spiroergometriatutkimuksen mittaustuloksia voidaan pitää luotettavina sepelvaltimotaudin diagnostiikassa, sillä ne eivät vaihtelee merkittävästi samalla henkilöllä kahden erillisen spiroergometriatutkimuksen välillä. Spiroergometriatutkimuksen käytössä sepelvaltimotaudin diagnostiikassa on kuitenkin omat haasteensa. Erityisesti potilailla, joilla tutkimus jää lyhyeksi vaikeiden oireiden tai nopean väsymisen seurauksena iskeemisen kynnyksen ja hapenkulutuksen nousun hidastumisen havaitseminen on haasteellista (Akihiko ym. 2009).



## 5 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS SYDÄMEN VAJAATOIMINNAN DIAGNOSTIIKASSA

Alentunut rasiuksensieto on johtava oire sydämen vajaatoimintapotilailla ja suurella osalla potilaista vajaatoiminnan oireet eivät esiinny levossa, vaan ilmaantuvat vasta rasiuksessa. Tästä huolimatta valtaosa kliinisistä tutkimuksista vajaatoiminnan diagnostiikassa ja vaikeusasteen selvittämisessä tehdään levossa (Lainchbury ja Richards 2002, Balady ym. 2010). Useat tutkimukset ovat osoittaneet sydämen toiminnan levossa kuvastavan sydämen vajaatoiminnan vaikeusastetta riittämättömästi, joten spiroergometriatutkimuksella voidaan saada tärkeää lisätietoa sydämen toiminnasta rasiuksessa sydämen vajaatoiminnan diagnostiikan ja vaikeusasteen arvioinnin parantamiseksi (Haruki ym. 1989, Lainchbury ja Richards 2002).

Hapenkulutuksen nousu suhteessa kuormituksen nousuun kuvastaa hapen kulkeutumista toimiville lihaksille. Sydän- ja verenkiertosairauksissa, kuten sydämen vajaatoiminnassa, hapen heikentynyt kulkeutuminen lihaksille näkyy hapenkulutuksen alentuneena nousuna (Haruki ym. 1989). Normaali spiroergometriatutkimus käytännössä poissulkee sydämen vajaatoiminnan syynä potilaan oireille (Lainchbury ja Richards 2002), kun taas vajaatoimintapotilailla hapenkulutuksen nousu suhteessa kuormituksen nousuun on hitaampaa kuin terveillä ihmisillä (Stringer ym. 1997). Toisaalta hapenkulutuksen nousun hidastumista vaikeassa sydämen vajaatoiminnassa kompensoidaan tehostamalla hapen talteenottoa ja verenvirtausta luurankolihasissa (Yamabe ym. 1992, Tanabe ym. 2002).

Sydämen vajaatoiminta vähentää kudospesuusiota luurankolihasissa, mikä johtaa alentuneeseen hapenkulutukseen (Yamabe ym. 1992). Toyofuku ym. (2003) tekivät spiroergometriatutkimuksen 21 sydämen vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle ja 17 terveelle potilaalle. Sydämen vajaatoimintapotilailla oli selvästi alentunut  $\Delta VO_2/\Delta WR$  (8.1 ml/min/W [SD1.0] ), kun taas terveiden potilaiden ryhmässä  $\Delta VO_2/\Delta WR$  vastasi normaaleja arvoja (9.8 ml/min/W [SD 0.5] ).

Hapenkulutuksen nousun hidastuminen on yhteydessä sydämen vajaatoiminnan vaikeusasteeseen (Haruki ym. 1989). Haruki ym. (1989) tekivät spiroergometriatutkimuksen yhdeksällekympinelle yhdeksälle terveelle koehenkilölle ja 382 sydämen vajaatoimintaa sairastavalle potilaalle havaiten selkeän negatiivisen korrelaation ( $p < 0.001$ )  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :n ja oireiden sekä NYHA-luokituksen välillä. Tanaben ym. (2002) tutkimuksessa luokan III vajaatoimintapotilaiden  $\Delta VO_2/\Delta WR$  oli merkitsevästi alhaisempaa kuin luokan I (8.2 +/- 0.9 vs. 9.8 +/- 1.5 ml/min/W,  $P < 0.01$ ). Tutkimukseen osallistui yhteensä 48 sydämen vajaatoimintaa sairastavaa potilasta.

Spiroergometriatutkimusta voidaan pitää turvallisena sydämen vajaatoimintapotilailla. Sydämen vajaatoimintapotilaiden riskit spiroergometriatutkimuksessa ovat vähäiset ja komplikaatiot kuten rytmihäiriöt tai merkittävä hypotensio ovat erittäin harvinaisia (Lainchbury ja Richards 2002). Keteyian ym. (2009) tekivät yhteensä 4 411 spiroergometriatutkimusta 2 037 sydämen vajaatoimintapotilaalle eikä näissä tutkimuksissa ilmaantunut yhtään kuolemaa, sairaalahoitoa vaativaa sydämen vajaatoiminnan tai rintakipuoireen pahenemista, sydäninfarktia tai aivoverenkiertohäiriötä. 4 411 tutkimuksessa ilmeni ainoastaan yksi kammiovärinä ja yksi kammiotakykardia.

## 6 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS HENGITYSELINSAIRAUKSIEN DIAGNOSTIIKASSA

Spiroergometriatutkimuksen käyttö ei ole vakiintunutta hengityselinsairauksien diagnostiikassa, sillä suuressa osassa tapauksia diagnoosiin päästään kliinisen historian ja tyypillisten spirometriatulosten perusteella (Palange ym. 2007). Kuitenkin esimerkiksi keuhkohtaumatautipotilailla on tiettyjä tyypillisiä löydöksiä spiroergometriatutkimuksessa, kuten alentunut  $VO_2\max$  (Schneider ja Funk 2013); spiroergometriatutkimuksen arvo kasvaa erityisesti hoitoa suunniteltaessa ja sen vastetta seurattaessa (Palange ym. 2007).

Keuhkoverenkiertosairauksissa, kuten keuhkovaltimoiden verenpainetaudissa tai pulmonaalihypertensiossa,  $\Delta VO_2/\Delta WR$  ei ole keskeinen spiroergometriamuuttuja diagnoosia asetettaessa tai hoidon seurannassa. Näissä sairauksissa  $\Delta VO_2/\Delta WR$  on alentunut terveisiin ihmisiin verrattuna käyttäytyen samoin tavoin kuin sydämen vajaatoimintapotilailla. Tämän vuoksi muut spiroergometriamuuttujat ovat parempia pyrittäessä erottamaan keuhkoverenkiertosairaudet sydämen vajaatoiminnasta. (Arena ja Sietsema 2011). Keskeisimmät spiroergometriamuuttujat keuhkoverenkiertosairauksien diagnosoinnissa ovat ventilatorista tehokkuutta arvioivat muuttujat kuten minuuttiventilaation suhde hiilidioksidin tuotantoon ( $VE/VCO_2$ ) ja uloshengityksen hiilidioksidiosapaine ( $P_{ET}CO_2$ ) (Guazzi ym. 2012).

Sun ym. (2001) tekivät viidellekymmenellekolmelle primääristä pulmonaalihypertensiota sairastavalle potilaalle spiroergometriatutkimuksen selvittääkseen tavallisimpien muuttujien käyttäytymistä kyseisessä potilasryhmässä ja niiden korrelaatiota potilaiden oireisiin. Tutkimuksessa todettiin käänteinen yhteys  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :n ja oireiden vaikeusasteen välillä.

Keuhkohtaumatautipotilaiden alentunut rasituksensieto johtuu useista eri tekijöistä, joista tärkeimpiä ovat hengenahdistus, alentunut ventilatorinen kapasiteetti, dynaamisen hyperinflaation kehittyminen rasituksen kasvaessa, perifeeristen lihasten dysfunktio ja hapenkuljetuksen poikkeavuudet. Näiden syiden esiintyminen ja vaikutukset vaihtelevat potilaiden välillä ja spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan selvittää kunkin potilaan kohdalla merkityksellisimmät syyt (Palange ym. 2007). Samoin kuin keuhkoverenkiertosairauksissa, myös keuhkohtaumataudissa ja interstitiaalisissa keuhkosairauksissa  $VE/VCO_2$  ja  $P_{ET}CO_2$  ovat parhaat muuttujat diagnostiikassa ja hoidon arvioinnissa (Guazzi ym. 2012).

Spiroergometriatutkimuksen avulla voidaan tunnistaa potilaat, joilla on samanaikaisesti sekä verenkierto- että hengityselimistöön vaikuttavia sairauksia. Tämä on tärkeää, sillä sairauksien yhteisvaikutus lisää kuolleisuutta (Paolillo ja Agostoni 2017). Näiden potilaiden tutkimisessa useiden muuttujien huomioiminen on keskeistä, ja  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :lla on siinä tärkeä rooli. Potilailla, jotka sairastavat keuhkohtaumataudin lisäksi myös sepelvaltimotautia on alempi  $VO_2max$  kuin potilailla, joilla ei keuhkohtaumataudin lisäksi ole sepelvaltimotautia (Thirapatarapong ym. 2014). Lisäksi potilailla, jotka sairastavat sydämen vajaatoiminnan lisäksi myös keuhkohtaumatautia, on alempi  $VO_2max$  kuin ainoastaan sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla (Guazzi ym. 2010).

## 7 HAPENKULUTUKSEN NOUSUN MERKITYS ENNUSTEELLISENA TEKIJÄNÄ

Spiroergometriatutkimuksen merkitys ennusteellisena tekijänä sydämen vajaatoiminnassa on kiistanaton, ja sitä pidetään tällä hetkellä parhaana metodina arvioitaessa potilaan riskiä ja sairauden etenemistä (Paolillo ja Agostoni 2017). Usean muuttujan huomioiminen parantaa spiroergometriatutkimuksen luotettavuutta (Arena ym. 2008), mutta myös yksittäisillä muuttujilla, kuten  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :lla, on itsenäistä ennusteellista merkitystä (Koike ym. 2002).

Koike ym. (2002) vertailivat 385 potilaalla  $VO_2max$ :ia,  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :a sekä  $VE/VCO_2$ :ta ennusteellisina tekijöinä sydämen vajaatoiminnassa ja totesivat  $\Delta VO_2/\Delta WR$ :n todennäköisesti olevan muita muuttujia sensitiivisempi ennustamaan huonoa selviytymistä sydämen vajaatoimintapotilailla. Myös ristiriitaisia tuloksia on saatu, ja useissa tutkimuksissa  $VO_2max$  on todettu olevan paras ennusteellinen muuttuja sydämen vajaatoimintapotilailla (Lainchbury ja Richards 2002). Keteyianin ym. (2016) seurantatutkimuksessa  $VO_2max$  todettiin olevan vahvin

kuolleisuuden ennustetekijä miehillä, kun taas naisilla kuolleisuutta ennusti parhaiten kuormituskokeen kesto.

Sydämensiirto on tärkeä ja tehokas hoitomuoto loppuvaiheen vajaatoiminnassa ja luovuttajien ollessa harvassa eniten hyötyvien potilaiden tarkka valinta on tärkeää (Lainchbury ja Richards 2002). Mancini ym. (1991) osoittivat potilaiden, joiden  $VO_2\text{max}$  on alle 14 ml/kg/min, hyötyvän sydämensiirrosta eniten. Tutkimuksessa potilailla, joiden  $VO_2\text{max}$  oli yli 14 ml/kg/min, oli kahden vuoden seurannassa yhtä suuri eloonjäämisprosentti kuin sydämensiirron saaneilla potilailla (1. vuosi 94%, 2. vuosi 84%), joten tutkimuksen perusteella vastaavanlaisten potilaiden kohdalla sydämensiirron odottamista voidaan pitää turvallisena vaihtoehtona. Myöhemmin vajaatoiminnan hoidon kehityttyä ja beetasalpaajien käytön yleistyttyä on matalampienkin arvojen ennuste todettu hyväksi, joten  $VO_2\text{max}$ :n rajaksi on ehdotettu 10ml/kg/min (Goda ym. 2011, Paolillo ja Agostoni 2017). Toisaalta luovuttajien vähyyden vuoksi spiroergometriatutkimuksen merkitys sydämensiirtopotilaiden arvioinnissa on vähentynyt, sillä valtaosa siirtokandidaateista ei pysty tekemään tutkimusta (Corrà ym. 2014).

Spiroergometriatutkimus on sensitiivinen muuttuja sepelvaltimotaudin kehittymisen seurannassa (Chaudhry ym. 2010). Chaudhry ym. (2010) seurasivat 36-vuotiasta oireetonta henkilöä, jolla oli vahva sukurasite aikaisen sepelvaltimotaudin osalta. Hänellä todettiin sepelvaltimotaudille tyypillinen hapenkulutuksen nousun hidastuminen iskeemisellä kynnyksellä; vuoden seurannan jälkeen uudessa spiroergometriatutkimuksessa iskeeminen kynnyks ilmenei matalammalla kuormituksella ja sen jälkeinen hapenkulutuksen nousu oli loivempaa aiempaan tutkimukseen verrattuna. Hänelle aloitettiin lipidiaineenvaihduntaan vaikuttava lääkitys (atorvastatiini, niasiini ja omega-3-rasvahappolisä). Seuraavassa tutkimuksessa 3.3 vuoden kuluttua tulokset olivat täysin normaalit mukaan lukien hapenkulutuksen lineaarinen nousu koko kuormituksen ajan. Tulokset todistavat spiroergometriatutkimuksen merkityksen riskipotilaiden seurannassa ja lääkevaikutuksen arvioinnissa. Spiroergometriatutkimusta on myös käytetty osoittamaan vasemman kammion toiminnan normalisoituminen revaskularisaatioimenpiteen jälkeen potilailla, joilla oli isoitu oikean sepelvaltimon tauti (Chaudhry ym. 2009).

Hapenkulutuksen nousu spiroergometriatutkimuksessa on osoitettu olevan käyttökelpoinen muuttuja myös pienten suonten taudista johtuvan sydänlihaskemian lääkevästeen seurannassa (Chaudhry ym. 2011). Chaudhry ym. (2011) tekivät spiroergometriatutkimuksen ja sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen 59-vuotiaalle naiselle, joka kärsi rintakivuista ja hengenahdistuksesta rasituksessa. Vaikka hapenkulutuksen nousu tutkimuksessa loiveni tietystä

pisteessä tyypillisesti iskemiaan sopien, sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa ei löytynyt poikkeavaa, joten löydökset viittasivat pienten suonten tautiin oireiden taustalla. Kolmen kuukauden ranolatsiinilääkityksen jälkeen hapenkulutuksen nousussa ei ollut havaittavissa vastaavanlaista loivenemistä.

Hengityselinsairauksien osalta spiroergometriatutkimuksen rooli ennusteen arvioinnissa on merkittävä ja spiroergometriatutkimuksen on osoitettu olevan parempi ennusteellinen mittari kuin keuhkofunktio mittaukset levossa (Ferrazza ym. 2009). Myös hengityselinsairauksissa usean muuttujan huomioiminen parantaa tutkimuksen luotettavuutta (Paolillo ja Agostoni 2017). Levossa mitattavien muuttujien lisäksi spiroergometriatutkimuksen muuttujista  $VO_2max$ :illa, rasituksen aiheuttamalla hypoksemialla sekä ventilaatiolla maksimaalisessa rasituksessa on todettu olevan paras ennusteellinen merkitys keuhkohtaumatautipotilailla (Hiraga ym. 2003). Hapenkulutuksen nousulla suhteessa kuormituksen nousuun ei ole osoitettu olevan ennusteellista merkitystä keuhkohtaumataudissa (Hiraga ym. 2003), mutta useat tutkimukset ovat osoittaneet  $VO_2max$ :in olevan keskeinen ennusteellinen tekijä keuhkohtaumataudissa, interstitiaalisissa keuhkosairauksissa ja keuhkoverenkiertosairauksissa (Wensel ym. 2002, Guazzi ym. 2012). Oga ym. (2002) todistivat tutkimuksessaan  $VO_2max$ :in olevan tärkein yksittäinen kuolleisuutta ennustava muuttuja keuhkohtaumatautipotilailla, ja Wensel ym. (2002) osoittivat  $VO_2max$ :illa olevan itsenäistä ennusteellista merkitystä keuhkoverenpainetautipotilailla.

## LÄHTEET

Akihiko T, Haruki I, Naohiko O ym. Oxygen uptake kinetics during and after exercise are useful markers of coronary artery disease in patient with exercise electrocardiography suggesting myocardial ischemia. *Circulation Journal* 2009;73:1864-1870.

Albouaini K, Egred M, Alahmar A ym. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart* 2007;93:1285-1292.

Arena R, Myers J, Guazzi M. The clinical and research applications of aerobic capacity and ventilatory efficiency in heart failure: an evidence-based review. *Heart Failure Review* 2008;13:245-269.

Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation* 2011;123:668-680.

Balady GJ, Arena R, Sietsema K ym. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. *Circulation* 2010;122:191-225.

Barron AJ, Dhutia NM, Gläser S ym. Physiology of oxygen uptake kinetics: Insights from incremental cardiopulmonary exercise testing in the study of health in Pomerania. *Internal Journal of Cardiology Metabolic & Endocrine* 2015;7:3-9.

Belardinelli R, Lacialprice F, Carle F ym. Exercise induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *European Heart Journal* 2003;24:1304-1313

Belardinelli R, Lacialprice F, Tiano L ym. Cardiopulmonary exercise testing is more accurate than ECG-stress testing in diagnosing myocardial ischemia in subjects with chest pain. *International Journal of Cardiology* 2014;174:337-342

Bussotti M, Apostolo A, Andreini D ym. Cardiopulmonary evidence of exercise induced silent ischemia. *European Journal of Preventive Cardiology* 2006;13:249-253

Chaudhry S, Arena R, Wasserman K ym. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *The American Journal of Cardiology* 2009;103:615-619

Chaudhry S, Arena R, Wasserman K ym. The utility of cardiopulmonary exercise testing in the assessment of suspected micro vascular ischemia. *International Journal of Cardiology* 2011;148:e7-e9

Coeckelberghs E, Buys R, Goetschalckx K ym. Test-Retest reliability of maximal and submaximal gas exchange variables in patients with coronary artery disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2016;36:263-269.

Cooper C, Storer T. *Exercise testing and interpretation: A Practical approach*. Cambridge: Cambridge University Press 2001 s. 1-14

Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S ym. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role. *European Journal of Heart Failure* 2014;16:929-941

Ferrazza A, Martolini D, Valli G ym. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration* 2009;77:3-17.

Froelicher V, Myers J. *Exercise and the heart*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. s. 39-45

Goda A, Lund LH, Mancini D. The heart failure survival score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy. *Journal of Heart and Lung Transplant* 2011;30:315-325.

Guazzi M, Myers J, Vicenzi M. Cardiopulmonary exercise testing characteristics in heart failure patients with and without concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *American Heart Journal* 2010;160:900-905.

Guazzi M, Volker A, Conraads V ym. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012;126:2261-2274

Haruki I, Akira K, Koichi T, Fumiaki M. Severity and Pathophysiology of heart failure on the basis of anaerobic threshold (AT) and related parameters. *Japanese Circulation Journal* 1989;53:146-154.

Hansen JE, Sue DY, Oren A ym. Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *American Journal of Cardiology* 1987;59:669-674.

Hiraga T, Maekura R, Okuda Y ym. Prognostic predictors of survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2003;23:324-331.

Holverda S, Bogaard HJ, Groepenhoff H. Cardiopulmonary exercise test characteristics in patients with chronic obstructive disease and associated pulmonary hypertension. *Respiration* 2008;76:160-167

Jones AM, Poole DC. *Oxygen uptake kinetics in sport exercise and medicine*. Oxfordshire: Routledge 2005 s. 353.

Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U ym. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *American Heart Journal* 2009;158:72-77

Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE ym. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:780-789.

Koike A, Itoh H, Kato M ym. Prognostic power of ventilatory responses during submaximal exercise in patients with chronic heart disease. *Chest* 2002;121:1581-1588.

Lainchbury JG, Richards MA. Exercise testing in the assessment of chronic congestive heart failure. *Heart* 2002;88:538-543.

Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W ym. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778-786.

Nelson N, Asplund CA. Exercise testing: Who, When, and Why? *Physical Medicine and Rehabilitation* 2016;8:16-23.

Oga T, Nishimura K, Mitsuhiro T ym. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;15:544-549.

Older P. Anaerobic threshold, is it a magic number to determine fitness for surgery? *Perioperative Medicine* 2013;2:1-13



Palange P, Ward SA, Carlsen K-H ym. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European respiratory journal* 2007;29:185-209.

Paolillo S, Agostoni P. Prognostic role of cardiopulmonary exercise testing in clinical practice. *Annals of the American Thoracic Society* 2017;14:53-58.

Ridgway ZA, Howell SJ. Cardiopulmonary exercise testing: a review of methods and applications in surgical patients. *European Journal of Anesthesiology*. 2010;27:858-865.

Sovijärvi A, Ahonen A, Hartiala J ym. toim. *Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2003 s. 245-254

Stringer W, Casaburi R, Older P. Cardiopulmonary exercise testing: does it improve perioperative care and outcome? *Current Opinion in Anesthesiology Journal* 2012;25:178-184.

Stringer W, Hansen J, Wasserman K. Cardiac output estimated noninvasively from oxygen uptake during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1997;82:908-912.

Sun X, Hansen J, Oudiz R ym. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;104:429-435.

Tanabe Y, Nakagawa I, Ito E ym. Hemodynamic basis of the reduced oxygen uptake relative to work rate during incremental exercise in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology* 2002;83:57-62.

Tanehata M, Hitoshi A, Shigeru O ym. The time from anaerobic threshold (AT) to respiratory compensation point reflects the rate of aerobic and anaerobic metabolism after the AT in chronic heart failure patients. *Japanese Circulation Journal* 1999;63:274-277.

Thirapatarapong W, Armstrong HF, Bartels MN. Comparison of cardiopulmonary exercise testing variables in COPD patients with and without coronary artery disease. *Heart & Lung* 2014;43:146-151.

Toyofuku M, Takaki H, Sugimachi M. Reduced oxygen uptake increase to work rate increment ( $\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$ ) is predictable by  $\text{VO}_2$  response to constant work rate exercise in patients with chronic heart failure. *European Journal of Applied Physiology* 2003;90:76-82

Tristani FE, Hughes CV, Archibald DG ym. Safety of graded symptom limited exercise testing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1987;76:154-158

Vuori I, Taimela S, Kujala U. *Liikuntalääketiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2005. s. 120-131

Wasserman K, Hansen JE, Sue DY ym. *Principles of exercise testing and interpretation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2012. s. 1-8, 16-17, 78-104

Wensel R, Opitz CF, Anker SD ym. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2002;106:319-324.

Yamabe H, Itoh K, Yasaka Y ym. The distribution of the blood flow during exercise in chronic heart failure – compensatory mechanism to the decreased cardiac output. *Japanese Circulation Journal* 1992;56:494-499.

Yokoyama Y, Tanabe K, Yamamoto A ym. Relationship between ischemic ST depression and oxygen uptake kinetics during ramp exercise test in patients with effort angina. *Journal of Cardiology* 1996;27:241-246.

Åstrand P, Rodahl K, Dahl H, Strømme S. *Textbook of Work Physiology*. Leeds: Human Kinetics 2003 s. 278-282