

# BELASTNINGSUNDERSØKELSE FOR VURDERING AV KARDIOPULMONAL FUNKSJON

*Karl-Otto Larsen, Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål*

Belastningsundersøkelse for testing av kardiopulmonal funksjon (CPET; cardio-pulmonary exercise testing) kan være et nyttig verktøy ved funksjons- og prognosevurdering og i diagnostikk. CPET er en ergospirometrisk undersøkelse med måling av oksygenopptak ( $VO_2$ ), utskilt karbondioksid ( $VCO_2$ ), minuttventilasjon, oksygenmetning ( $O_2$ -metning) med pulsoksimetri, blodtrykk og arbeids-EKG (tabell 1). Grad av anstrengelse registreres ved å benytte Borgs skala, og nærmere undersøkelse av oksygen-nivået i blodet i hvile og under belastning kan gjøres ved innleggelse av arteriell kanyle. Moderne utstyr for CPET kan også gi mulighet for måling av hjertets minuttvolum, f. eks. ved acetylen ( $C_2H_2$ )-"rebreathing" eller impedans-kardiografi. I utredning av pasienter med nedsatt fysisk yteevne og dyspné fører undersøkelser i hvile ofte ikke til diagnostisk avklaring, mens CPET kan indikere om det foreligger patologi i hjertet, lunger eller om symptomene har annen årsak (9). Tidligere ble ergospirometri mest benyttet i idrettsmiljøer for å måle kondisjonsnivået. Nå er det tekniske utstyret blitt sterkt forbedret med flere avanserte funksjoner, og CPET har fått økende anvendelse også i klinisk arbeid. Det kreves imidlertid høy teknisk og faglig kompetanse for gjennomføring og tolkning av testresultatene.

## Utredning av dyspné

Klinikere vil ofte komme i kontakt med pasienter der kronisk anstrengelsesrelatert dyspné er et uavklart symptom. Man utdyper først symptomet inkludert gradering av dyspné (funksjonsklasse I-IV) og gjennomfører en relevant klinisk undersøkelse av pasienten. En kardiolog vil ofte tenke på kardiale årsaker til dyspné, som hjertesvikt. Ganske ofte er det ikke åpenbare tegn på hjertesykdom, og orienterende ekkokar-

diografi viser normal systolisk funksjon. Hvordan bør den videre utredningen være? Siden hjerte- eller lungesykdom er hyppigste årsaker til dyspné, blir neste trinn i utredningen å undersøke om pasienten har lungesykdom. Man starter med måling av lungenes belgfunksjon (spirometri).

$CO_2$	Karbondioksid
FEV1	Forsert ekspiratorisk volum i ett sekund
MVV	Maksimal voluntær ventilasjon
$O_2$	Oksygen
$VCO_2$	Utskilt karbondioksid
$VO_2$	Oksygenopptak
$VO_{2\text{maks}}$	Maksimalt oksygenopptak
$VE/VCO_2$	Ventilasjonssekivalent for karbondioksid

Tabell 1. Forkortelser

## Spirometri

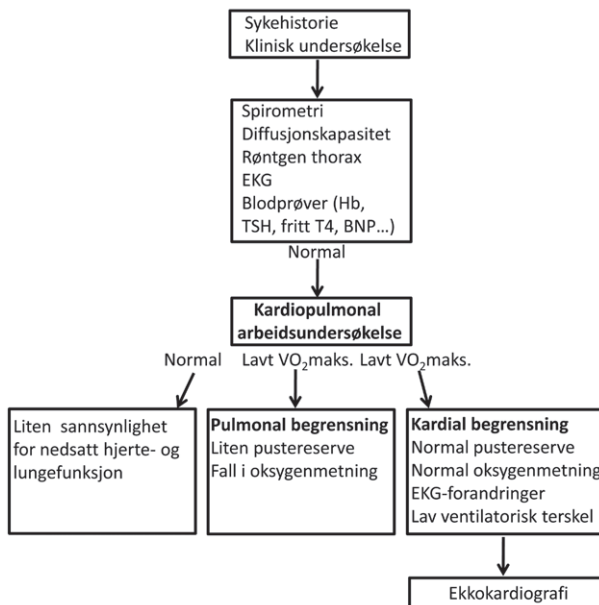
De viktigste variablene er: forsert ekspiratorisk volum i løpet av første sekund (FEV1), "peak ekspiratory flow" i løpet av 0,1 sekund (PEF) og forsert vitalkapasitet (FVC). Ventilasjonsskrenkninger inndeles i obstruktive og restriktive. Ved obstruksjon er typisk FEV1, FEV1 i prosent av FVC og PEF reduserte. Viktige obstruktive lungesykdommer er kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og astma. Ved restriktiv ventilasjonsskrenkning er FVC nedsatt, hvilket også fører til at FEV1 er lavere enn referanseverdiene, mens FEV1 i prosent av FVC blir normal eller økt. Vanlige årsaker til restriktiv ventilasjonsskrenkning er lungefibrose og affeksjon av thorax-veggen som ved kyfoskoliose.

## Diffusjonskapasitet

Hos en lungespesialist kan man måle diffusjonskapasiteten for oksygen fra alveolene til erytrocyttene i lungekapillærene. Dif-

fusjonskapiteten beregnes ved å inhalere karbonmonoksid (CO) som diffunderer omtrent som oksygen, og man måler "transfer capacity" for CO kalt TLCO. TLCO er nedsatt når arealet for gassutveksling er redusert, eksempelvis ved emfysem, når diffusjonsveien er lengre, som ved lungefibrose eller ved ventilasjon-/perfusjonsforstyrrelser der pulmonal hypertensjon er et eksempel. En viktig faktor for oksygendiffusjon, er hemoglobinnmengde i lungenes blodkapillærer. Resultatet av TLCO-måling må derfor relateres til pasientens hemoglobinprosent. Diffusjonskapitet kan også kombineres med nitrogenoksid (NO)-membrandiffusjon, for bedre å differensiere mellom membrandiffusjon fra andre elementer i den totale diffusjonskapiteten.

Hvis undersøkelse med spirometri og måling av diffusjonskapitet påviser en reduksjon som samsvarer med pasientens dyspné, så kan symptomet forklares med en lungesykdom som man vil behandle, og utredningen avsluttes. Er derimot belgfunksjonen og diffusjonskapiteten normal eller kun lett nedsatt vil videre utredning av dyspné med kardiopulmonal belastningsundersøkelse være indisert (figur 1).



Figur 1. Utredning av kronisk dyspné.

Klinikeren bør kjenne til følgende aspekter ved kardiopulmonal belastningsundersøkelse:

- Prinsipper for kardiopulmonal belastningsundersøkelse
- Klinisk betydning av variabler
- Bruksområde i klinikken

## Prinsipper for kardiopulmonal belastningsundersøkelse

En kardiopulmonal belastningsundersøkelse måler lungenes kapasitet for opptak av oksygen og utskillelse av karbondioksid fra blodet og hvordan det kardiovaskulære system klarer å tilføre oksygen til muskulaturen. Under belastning vil muskulaturen ekstrahere mer oksygen fra blodet, og den arteriovenøse oksygendifferansen blir større. Ved et gradvis større arbeid øker ventilasjonen parallelt med oksygenopptaket inntil melkesyreproduksjonen tiltar. Hos en frisk person stiger hjertets minuttvolum (hjertefrekvens x slagvolum) tilsvarende for at ventilerte lungeavsnitt skal bli perfundert og gassutvekslingen optimalisert.

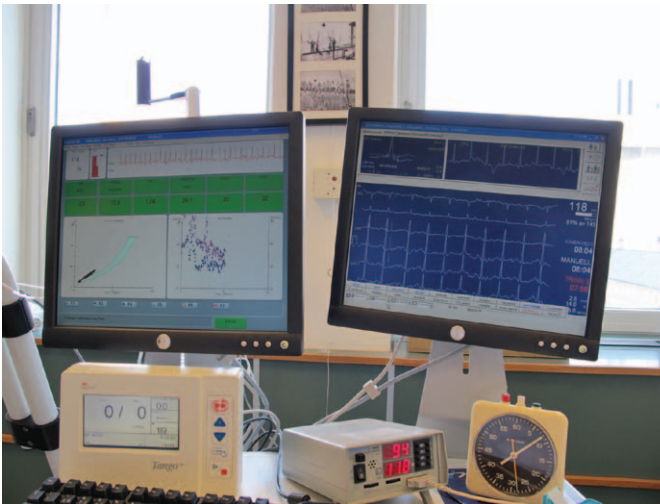
### Valg av testprotokoll

Belastningen kan gjennomføres på en tredemølle (figur 2) eller på ergometersykkel.

I dag benyttes testprotokoller med gradvis økende belastning til utmattelse i løpet av 8-12 minutter. Testing på ergometersykkel kan føre til raskt innsettende muskulær tretthet i m. quadriceps og maksimalt oksygenopptak blir derfor ofte omkring 10 % lavere enn på tredemølltest (5, 15). Imidlertid kan testing på ergometersykkel være fordelaktig hos personer med dårlig balanse, ledd-/muskel-symptomer fra bena og dersom man samtidig ønsker å gjøre bildediagnostikk av hjertet. Testing på ergometersykkel gir vanligvis bedre kvalitet på blodtrykk- og EKG-registreringene.



Figur 2. Kardiopulmonal belastningsundersøkelse på tredemølle.



Figur 3. Monitorering under kardiopulmonal belastningsundersøkelse. Gassutveksling, ventilasjon, EKG, blodtrykk og oksygenmetning registreres.

### Risiko

Risikoen for komplikasjoner ved belastningsundersøkelse er meget lav. I en studie med 2037 pasienter som utførte totalt 4411 arbeidstester, var det ingen dødsfall, og forekomsten av alvorlige kardiovaskulære hendelser var < 0,5 per 1000 tester (10). Selv om komplikasjoner er sjeldne, så forekommer de, og testpersonalet må derfor vurdere indikasjonen for testen og kunne gjenkjenne alvorlige symptomer og tegn

under belastning. Kardial monitorering med 12-avlednings-EKG og blodtrykksmåling hvert 2-3 minutt er anbefalt både under testen og i 6 minutter etter arbeid når det er mistanke om hjertesykdom. Testpersonen rapporterer Borgs symptomskår regelmessig under testen. Hos pasienter med implantert defibrillator vil man ha opplysninger om når den er programmert til å fyre slik at man holder hjertefrekvensen under dette nivået.

### Klinisk betydning av målte variabler

Under en kardiopulmonal belastningsundersøkelse måles gassutveksling, ventilatoriske og hemodynamiske variabler og oksygen-nivået i blodet (figur 3). Man registrerer i tillegg eventuelle symptomer.

### Gassutveksling

#### Maksimalt oksygenopptak

Det maksimale oksygenopptaket ( $VO_{2\text{ maks.}}$ ) er et mål på kapasiteten til det kardiopulmonale system. Det kan defineres ved Ficks likning som produktet av minuttvolumet og den arteriovenøse oksygendifferansen [ $C(a-v)O_2$ ];

$$VO_{2\text{ maks.}} = (HF \times SV) \times [C(a-v)O_2]$$

der HF er hjertefrekvens og SV er slagvolum.  $VO_{2\text{ maks.}}$  måles i liter oksygen/minutt og må vurderes mot et referansemateriale som samsvarer med populasjonen forøvrig. For å sammenligne funksjonsevnen hos testpersonen med en "normalverdi", dividerer man  $VO_{2\text{ maks.}}$  (i ml) på kroppsvekten og får da et uttrykk for vedkommendes evne til å forflytte seg (kondisjonstallet) med

enhet ml/kg/min som også brukes i denne artikkelen.

Man kan benytte ulike kriterier for å fastslå om testpersonen har blitt belastet maksimalt, som avflatning av  $VO_2$  ved fortsatt økende belastning, respiratorisk utvekslingsratio  $> 1,10$ , blodlaktat  $> 8$  mmol og BORG skala  $\geq 18$ . Pasienter kan imidlertid ha vanskeligheter med å oppfylle de førstnevnte kriteriene. Måling av det høyeste mulige  $VO_2$  for en person innebærer at en platåfase for  $VO_2$  nås under økende belastning. Som nevnt vil pasienter ofte måtte avbryte før platåfasen oppnås, og høyeste målte  $VO_2$  kan da kalles  $VO_{2,peak}$ . I denne artikkelen brukes betegnelsen  $VO_{2,maks}$ . uavhengig av om platåfasen er nådd. Et normalt eller høyt  $VO_{2,maks}$  sier oss at det med stor sannsynlighet ikke er noen alvorlig nedsatt funksjon i hjerte eller lunger. Hvis  $VO_{2,maks}$  er redusert, kan det skyldes sykdom i hjertet (kardio-sirkulatorisk), lungene (ventilatorisk eller hypoksemisk), pulmonalkretsløpet eller andre tilstander som dekonisjonering, anemi, bensmerter, muskelatrofi, neurologisk sykdom, lav motivasjon osv.

### Ventilatorisk terskel

Ved økende belastning vil opphopning av melkesyre øke produksjonen av  $CO_2$  som stimulerer ventilasjonen. Ventilatorisk terskel kan defineres som den belastningen der minuttventilasjonen øker eksponentielt i forhold til økningen i  $VO_2$ . Friske, utrente personer når ventilatorisk terskel ved 45 % til 65 % av  $VO_{2,maks}$ .

### Respiratorisk utvekslingsratio

Respiratorisk utvekslingsratio (RER; respiratory exchange ratio) er forholdet mellom avgitt  $CO_2$  dividert med opptatt  $VO_2$ . Under større arbeid utover ventilatorisk terskel, hvor melkesyre i økende grad produseres, vil melkesyren føre til høyere produksjon av  $CO_2$  og telleren ( $VCO_2$ ) øker mer enn nevneren ( $VO_2$ ). Respiratorisk utvekslingsratio  $> 1,10$  indikerer at testpersonen har gjort en tilfredsstillende innsats. Dersom respiratorisk utvekslingsratio  $< 1,10$  hos friske personer, indikerer det en submaksimal belastning. Hos alvorlig lungesyke vil respiratorisk utvekslingsratio  $< 1,0$  ofte sees der funksjonsnedsettelsen skyldes nedsatt

ventilatorisk reserve eller alvorlig grad av hypoksemi

### Ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid (VE/VCO<sub>2</sub>)

Ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid er forholdet mellom minuttventilasjon og utskilt karbondioksid. Faktorene minuttventilasjonen og -avgitt karbondioksid avhenger av hverandre under arbeid, siden respirasjonen reguleres av  $CO_2$ -nivået i blodet. I en belastningsundersøkelse er ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid  $< 30$  normalt, mens verdier  $> 34$  er forhøyet og nivåer  $> 40$  tyder på alvorlig patologi (3). Under stigende belastning øker respirasjonen lineært med økningen i oksygenopptaket fram til ventilatorisk terskel nås. Ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid er lavest ved ventilatorisk terskel og vil øke når belastningen fortsetter over ventilatorisk terskel. Man måler derfor ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid ved ventilatorisk terskel. En sentral mekanisme ved patologisk forhøyet ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid er økt ventilasjon-perfusjonmismatch i lungene, som oftest på grunn av redusert perfusjon og adekvat ventilasjon (20). Lav perfusjon av lungekar og dermed økt ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid sees ved hjertesvikt og ved pulmonal hypertensjon. Pasienter med kroniske lungesykdommer kan også ha forhøyet ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid, der økt dødromsventilasjon kan føre til ventilasjon-perfusjon mismatch både i hvile og ved aktivitet (21).

### Ventilasjon

#### Maksimal voluntær ventilasjon (MVV)

Det maksimale volumet en testperson frivillig klarer å puste ved forsert ventilasjon i løpet av ett minutt, kalles maksimal voluntær ventilasjon og er et mål på testpersonens ventilatoriske kapasitet. Yngre friske menn har MVV mellom 140-200 l/min, kvinner 80-120 l/min. MVV måles vanligvis før arbeidsbelastning ved maksimal ventilasjon i 10 eller 12 sekunder.

#### Pustereserve (ventilatorisk reserve)

Pustereserven er differansen mellom målt MVV og den maksimale ventilasjonen

under belastning, og den angis i prosent av MVV. Friske personer med normal fysisk form har normalt en pustereserve på 20 % - 40 %. Det vil si at det ikke er belgfunksjonen som begrenser deres fysiske yteevne. Hos pasienter med lungesykdom, derimot, er ventilasjon ofte den begrensende faktor, og lav pustereserve indikerer at det er ventilasjonen som begrenser personens evne til fysisk arbeid. En pustereserve < 15 % tyder på at personen kan være ventilatorisk funksjonsbegrenset. Unntaket er veltrenede personer, for eksempel langrennsløpere på toppnivå, som benytter hele sin ventilatoriske kapasitet under belastning.

## Sirkulasjon

### EKG registrering

12-avlednings-EKG registrering hører med under en kardiopulmonal belastningsundersøkelse. Økningen i hjertefrekvens følges under økende arbeid, og man ser etter arytmier og tegn på iskemi under og etter belastning.

### Blodtrykksmåling

Blodtrykket måles før og under testen og etter avsluttet test. Hvor hyppig man måler blodtrykk under belastningen avhenger av klinisk problemstilling og testprotokoll. Feilmåling pga. mekanisk støy er imidlertid et stort problem, og målevariablene bør derfor tolkes varsomt. Under belastning vil normalt det systoliske blodtrykket stige og diastolisk blodtrykk være konstant eller synke.

### Oksygenpuls

Hjertets slagvolum kan estimeres ved å relatere  $VO_2$  til hjertefrekvens, og det forholdet kalles oksygenpuls ( $O_2$  puls).  $O_2$  puls er ofte redusert ved kardial årsak til nedsatt arbeidskapasitet.

### Oksymetri

#### Pulsoksymetri

Et pulsoksymeter måler hvor stor andel av hemoglobinet som er bundet til oksygen i arterieblod. Det er en non-invasiv måling av arterieblodets oksygenering der 100 % er maksimal oksygenmetning. Nøyaktigheten er i nivået  $\pm 2-3$  %, men større avvik forekommer, spesielt hvis man måler  $SpO_2 < 85$

% (22). Atrieflimmer gir usikker måling. En mer nøyaktig måling av oksygeninnholdet i blodet gjøres med arteriell blodgass. Et fall på  $> 5$  % i  $SpO_2$  under arbeid kan tyde på anstrengelsesrelatert hypoksemi. Dette bør bekreftes med arteriell blodgass. Vær oppmerksom på at svært godt trente personer (aerob kapasitet  $> 70-75$  ml/min/kg) med høyt minuttvolum kan ha en reduksjon i  $SpO_2$  på 10-20 % fra utgangspunktet ved høy intensitet fordi transittiden til erytrocytene i lungene blir så kort at mindre oksygen blir tatt opp i blodet.

## Symptomregistrering

### Symptomskår

Borgs skala fra 6-20 er mest brukt, og en skår  $\geq 18$  angir at personen har utført et maksimalt arbeid (20). Ved hver belastningsøkning eller hvert 2-3 minutt angir pasienten Borgs skår. Man ber testpersonen si fra dersom brystmerter eller andre symptomer skulle oppstå.

## Kliniske bruksområder

Kardiopulmonal belastningsundersøkelse brukes ofte til å utrede kronisk dyspné av ukjent årsak og også til å evaluere pasienter med hjertesvikt, til å monitorere behandling av pulmonal arteriell hypertensjon og til preoperativ vurdering for lungekirurgi.

### Kronisk dyspné av ukjent årsak

Anstrengelsesrelatert dyspné er et vanlig symptom. Klinikeren vil først ta opp en sykehistorie, gjøre klinisk undersøkelse og foreta en basal utredning med spirometri, EKG, blodprøver, røntgen thorax og eventuelt ekkokardiografi (figur 1). Majoriteten av pasientene med kronisk dyspné har kardiovaskulær sykdom eller lungesykdom, og klinikeren kan ved hjelp av enkle undersøkelser kunne diagnostisere en stor del av disse pasientene. Men dyspné kan også skyldes tilstander som for eksempel skjelett- og muskelsykdommer, metabolske og hormonelle forandringer og psykisk betingete puste vansker. Det vil derfor være en gruppe pasienter der initiale undersøkelser ikke gir en diagnostisk avklaring. I slike tilfeller er kardiopulmonal belastningsundersøkelse velegnet. CPET er godt egnet til å kunne

skille kardial begrensning fra pulmonal årsak til dyspné og derfor spesielt egnet i tilfeller med kombinert hjerte/lungesykdom der man ønsker å vite hva som er begrensende for pasienten.

Når testrapporten med de målte variabler foreligger, er det  $VO_2$  maks.-variabelen målt i l/min som vurderes først. Hvis  $VO_2$  maks. er normal eller høy, er det stor sannsynlighet for at det ikke foreligger en alvorlig redusert hjerte- eller lungefunksjon. Dersom  $VO_2$  maks. er redusert, må man gå grundigere inn i testrapporten for å se om symptomene skyldes en kardial, pulmonal eller annen type begrensning (figur 1).

### Kardial begrensning

Karakteristisk for pasienter med kardial begrensning i arbeidskapasitet er redusert  $VO_2$  maks. målt i l/min og redusert ventilatorisk terskel kombinert med normal eller høy pustereserve, normal  $SpO_2$  og høy ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid (tabell 2). Spirometri er gjerne normal.

Kardiovaskulære sykdommer fører til kompromittert sirkulasjon med nedsatt evne til å levere tilstrekkelig oksygen til organene under arbeid. Typiske funn ved kardialt begrenset arbeidskapasitet er redusert  $VO_2$  maks. og ventilatorisk terskel hos en pasient med normal spirometri (8). Nedsatt ventilatorisk terskel skyldes økt melkesyre og  $CO_2$ -nivåer ved lav belastning. Hjertesviktpasientene har ofte redusert slagvolum, og for å opprettholde et tilfredsstillende minuttvolum under en økende belastning, kan økningen i hjertefrekvens bli relativt stor i forhold til  $VO_2$ , noe som medfører lav  $O_2$  puls. Pasienter med isolert

kronotrop begrensning får økt eller en normal  $O_2$  puls.  $VE/VCO_2$  kan være økt ved venstre ventrikkelsvikt som er en hyppig årsak til funksjonsdyspné.

Perifer oksygenmetning målt med pulsoksymetri under arbeid er vanligvis normal hos hjertepasienter. Unntakene er pasienter med medfødt hjertefeil med shunter og pasienter sykdommer i lungekarsengen som fører til pulmonal hypertensjon og høyresidig hjertesvikt (4). Kardiopulmonal belastningsundersøkelse kan brukes som et ledd i vurderingen av alvorlighetsgraden av hjertesvikt, beregne prognose og identifisere kandidater for hjertetransplantasjon eller annen type avansert behandling. I Norge brukes et  $VO_2$  maks.  $< 10$  ml/kg/min som et av flere kriterier for å akseptere en pasient for hjertetransplantasjon (personlig meddelelse fra Arne Andreassen, OUS Rikshospitalet) (12).

### Pulmonal begrensning

Karakteristisk for pasienter med pulmonal begrensning i arbeidskapasitet er redusert  $VO_2$  maks., redusert pustereserve og fall i  $O_2$ -metning (tabell 2). Pasientene har obstruktiv eller restriktiv ventilasjonsinnskrenkning ved spirometri.

Spirometri utføres før belastningsundersøkelse. I tillegg vil man måle gassveksling med TLCO. Pasienter med sykdom i lungene har ofte redusert  $VO_2$  maks.. Høyest målt hjertefrekvens under arbeid er som regel lav fordi det er ventilasjonen og ikke hjertet som begrenser arbeidskapasiteten. Et viktig kjennetegn ved pulmonal funksjonsbegrensning er liten pustereserve ( $VE/MVV \% < 15 \%$ ), men det er variasjon

Målevariabler	Hjertesykdom	Lungesykdom	Dekondisjonering	Overvekt	Lav innsats
$VO_2$ maks. (l/min)	Lav	Lav	Lav	Høy	Lav
$VO_2$ maks. (ml/kg/min)	Lav	Lav	Lav	Lav	Lav
Ventilatorisk terskel	Lav	Lav	Lav	Normal	Normal
Pustereserve	Høy eller normal	Lav	Normal	Normal eller lav	Høy
Oksygen-metning	Normal	Oftest redusert	Normal	Normal	Normal
EKG-forandringer	Ja/nei	Nei	Nei	Nei	Nei
Hjertefrevarsreserve	Lav	Høy	Lav	Lav	Høy
$O_2$ puls	Lav	Normal	Lav	Normal	Normal

Tabell 2. Kardiopulmonal funksjon under maksimal belastning ved ulike tilstander

blant friske, spesielt hos idrettsutøvere (1). En reduksjon i  $O_2$ -metning på  $> 5\%$  under arbeid kan tyde på pulmonal årsak til nedsatt arbeidskapasitet.

### Pulmonal hypertensjon

Karakteristisk for pasienter med pulmonal hypertensjon er redusert  $VO_2$  maks., lav ventilatorisk terskel, lav  $O_2$  puls og høy ventilasjonsekivalent for karbondioksid kombinert med fall i  $O_2$ -metning under belastning.

Nedsatt perfusjon i lungekar og dermed patologisk gassveksling sees ved pulmonal hypertensjon. Dette fører til reduserte TLCO-verdier. Pulmonal hypertensjon inndeles i fem undergrupper (13), og i undergruppen pulmonal arteriell hypertensjon, der pasientene ofte har alvorlig pulmonal hypertensjon, korrelerer reduksjonen i  $VO_2$  maks. med alvorligheten av sykdommen (2). I tillegg er det korrelasjon mellom økning av  $VE/VCO_2$  ratio, som er et tegn på misforhold mellom ventilasjon og perfusjon i lungene, og økt pulmonal vaskulær resistanse. Man kan finne lav  $O_2$  puls ved redusert slagvolum. Belastningstest kan også påvise anstrengelsesrelatert høyre-til-venstre-shunting i hjertet med en sensitivitet og spesifisitet på 90-96 % ved funn av økt partialtrykk av endetidal  $O_2$ , og samtidig redusert partialtrykk av endetidal  $CO_2$ , forhøyet respiratorisk utvekslingsratio og desaturering (18). Man må være oppmerksom på at kliniske og eksperimentelle studier har vist at pasienter med lungesykdommer som KOLS kan utvikle pulmonal hypertensjon, også relatert til anstrengelser (6), og affeksjon av hjertet med diastolisk dysfunksjon (11, 16), noe som vil føre til et bilde av både kardiovaskulær og pulmonal patologi.

Hos pasienter med pulmonal hypertensjon er det en viss mortalitetsrisiko ved kardiopulmonal belastningsundersøkelse, og testen er derfor kontraindisert hos pasienter med synkope, alvorlig arytmi eller akutt høyresidig hjertevikt. Til tross for dette benyttes belastningsundersøkelse jevnlig i diagnostikken av denne pasientkategorien og også for å evaluere effekten av medikamentell behandling, estimere overlevelse og vurdere indikasjon for lunge- eller hjertetransplantasjon (2, 14).

### Nevromuskulære sykdommer

Karakteristisk for pasienter med nevromuskulær sykdom er redusert  $VO_2$  maks., redusert pustereserve og høy respirasjonsfrekvens. Pasientene har vanligvis en restriktiv preget ventilasjonsinnskrenkning ved spiometri. Ofte er diffusjonskapasitet også redusert, relatert til lungenes reduserte totalvolum.

Et normalt maksimalt oksygenopptak krever intakt skjelettmuskulatur i tillegg til velfungerende hjerte-/karsystem og lunger (17). Nevromuskulære sykdommer, som primære mitokondriomyopater, kan føre til redusert  $VO_2$  maks., selv om hjerte- og lungefunksjonen er normal (19). I mitokondriene forbrukes oksygen når ATP produseres. Mitokondriomyopati fører til nedsatt oksygenforbruk i skjelettmuskulatur og økt produksjon av laktat tidlig i arbeidet som stimulerer den respiratoriske og sirkulatoriske responsen. Primær skjelettmuskelsykdom fører til redusert  $VO_2$  maks., høy  $VE/VO_2$  ratio og ratioen endring i minuttvolumet ( $\Delta Q$ )/ $\Delta VO_2$  øker under arbeid. For eksempel kan mangel på visse enzymer i glykolyse føre til nedsatt evne til anaerobt arbeid, og forsøk på belastning mot ventilatorisk terskel fører til sterke muskelsmerter samt frigjøring av myoglobin og kreatinin kinase fra muskulaturen. Disse pasientene har nedsatt  $VO_2$  maks. og lav arteriovenøs  $O_2$ -differanse ved belastning forårsaket av manglende evne til å produsere melkesyre og ta opp oksygen i muskulaturen. Pasienter med hjertesvikt kan også ha perifer myopati med atrofi og nedsatt muskelfunksjon (7). Siden minuttvolumet ofte er redusert ved hjertesvikt, blir forholdet  $\Delta Q/\Delta VO_2$  nedsatt, og denne ratioen er derfor ikke egnet til å skille mellom hjertesviktpasienter med og uten perifer myopati. Pasienter med thorax-deformiteter har redusert  $VO_2$  maks. og mindre pustereserve, men siden lungeparenchymet i det vesentlige er normalt, så vil oksygenmetningen være normal under belastning.

### Manglende innsats, dekondisjonering og overvekt

Det er viktig å skille mellom manglende innsats som årsak til redusert arbeidskapasitet, og sykdom. Manglende innsats fører til høy pustereserve og hjertefrekvensreserve (differansen mellom predikert maksimal

hjerterefrekvens og målt hjerterefrekvens ved  $VO_2$  maks.), og ventilatorisk terskel blir ofte ikke nådd (tabell 2). Den forventede økningen i respiratorisk utvekslingsratio under belastning uteblir. Det er viktig å benytte gode kriterier for maksimal innsats.

Dekondisjonering kjennetegnes av inaktivitet som medfører nedsatt evne til å ta opp oksygen. Ved arbeidsbelastning er  $VO_2$  maks. og ventilatorisk terskel redusert (tabell 2). Dekondisjonerte personer har ofte mindre slagvolum, og man finner redusert  $O_2$  puls ved maksimal belastning og lav hjerterefrekvensreserve.

En overvektig person har ofte et høyt  $VO_2$  maks. pga. stor muskelmasse, men når  $VO_2$  relateres til kroppsvekt for bestemmelse av den aerobe kapasiteten, blir  $VO_2$  maks. uttrykt i ml/kg/min lavt (tabell 2). Adipositas kan gi restriktiv ventilasjonsinnskrenkning ved spirometri.

## Oppsummering av hovedpunkter

1. Kardiopulmonal belastningsundersøkelse brukes til å skille mellom kardial og pulmonal årsak til kronisk dyspné.
2. Kardiopulmonal belastningsundersøkelse kan gi klinikerer betydelig mer informasjon om ventilasjon og sirkulasjon enn standard arbeids-EKG.
3. De mest brukte variablene under tolkning er maksimalt oksygenopp-tak, ventilatorisk terskel, respiratorisk utvekslingsratio, ventilatorisk ekvivalent for karbondioksid, pustereserve og oksygenmetning.
4. Kardiopulmonal belastningsundersøkelse er velegnet til å evaluere pasienter med hjertesvikt og utrede uavklart dyspné.
5. Man kan bruke kardiopulmonal belastningsundersøkelse til å evaluere pasienter med medfødt hjertefeil, pulmonal hypertensjon, iskemisk hjertesykdom og i preoperativ vurdering før lunge-reseksjon eller andre større kirurgiske inngrep.

Forfatteren vil takke Carl Christian Christensen, Fredrik Borchsenius, Elisabeth Edvardsen og Ole Henning Skjønsberg for verdifulle råd og innspill under skriving av manuskriptet.

## Referanser

1. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 211-277, 2003.
2. Arena R, Lavie CJ, Milani RV, Myers J and Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant* 29: 159-173, 2010.
3. Arena R, Myers J and Guazzi M. The clinical and research applications of aerobic capacity and ventilatory efficiency in heart failure: an evidence-based review. *Heart Fail Rev* 13: 245-269, 2008.
4. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D and Milani RV. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 122: 191-225, 2010.
5. Christensen CC, Ryg MS, Edvardsen A and Skjønsberg OH. Effect of exercise mode on oxygen uptake and blood gases in COPD patients. *Respir Med* 98: 656-660, 2004.
6. Christensen CC, Ryg MS, Edvardsen A and Skjønsberg OH. Relationship between exercise desaturation and pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 24: 580-586, 2004.
7. Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, Niebauer J, Weigl C, Hilbrich L, Adams V, Riede U and Schuler G. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 29: 1067-1073, 1997.
8. Hansen JE, Sue DY, Oren A and Wasserman K. Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 59: 669-674, 1987.
9. Jenssen H. Belastningsundersøkelse i utredning av uklar dyspné, hjerte- og lungesykdommer. *Hjerteforum* 17: 29-35, 2004.
10. Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, Roy BA, Bensimhon DR, McKelvie R, Russell SD, Hellkamp AS and Kraus WE. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 158: S72-S77, 2009.
11. Larsen KO, Sjaastad I, Svindland A, Krobert KA, Skjønsberg OH and Christensen G. Alveolar hypoxia induces left ventricular diastolic dysfunction and reduces phosphorylation of phospholamban in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H507-H516, 2006.



12. Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, Mull R, Edmunds LH, Jr. and Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 83: 778-786, 1991.
  13. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, Mathier MA, McGoon MD, Park MH, Rosenson RS, Rubin LJ, Tapson VF, Varga J, Harrington RA, Anderson JL, Bates ER, Bridges CR, Eisenberg MJ, Ferrari VA, Grines CL, Hlatky MA, Jacobs AK, Kaul S, Lichtenberg RC, Lindner JR, Moliterno DJ, Mukherjee D, Pohost GM, Rosenson RS, Schofield RS, Shubrooks SJ, Stein JH, Tracy CM, Weitz HH and Wesley DJ. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation* 119: 2250-2294, 2009.
  14. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N and Miyatake K. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 487-492, 2000.
  15. Miyamura M and Honda Y. Oxygen intake and cardiac output during treadmill and bicycle exercise. *J Appl Physiol* 32: 185-188, 1972.
  16. Schena M, Clini E, Errera D and Quadri A. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale. *Chest* 109: 1446-1451, 1996.
  17. Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB and Cobb FR. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation* 80: 769-781, 1989.
  18. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ and Wasserman K. Gas exchange detection of exercise-induced right-to-left shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 105: 54-60, 2002.
  19. Taivassalo T, Jensen TD, Kennaway N, DiMauro S, Vissing J and Haller RG. The spectrum of exercise tolerance in mitochondrial myopathies: a study of 40 patients. *Brain* 126: 413-423, 2003.
  20. Wada O, Asanoi H, Miyagi K, Ishizaka S, Kameyama T, Seto H and Sasayama S. Importance of abnormal lung perfusion in excessive exercise ventilation in chronic heart failure. *Am Heart J* 125: 790-798, 1993.
  21. Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest* 112: 1091-1101, 1997.
  22. Yamaya Y, Bogaard HJ, Wagner PD, Niizeki K and Hopkins SR. Validity of pulse oximetry during maximal exercise in normoxia, hypoxia, and hyperoxia. *J Appl Physiol* 92: 162-168, 2002.
-