

Fizyoterapist Rengin Demir

PULMONER EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ

Egzersiz yapabilme yeteneği kardiyovasküler sistemin kaslara oksijen (O₂) sunum ve pulmoner sistemin akciğerler yoluyla kandan karbondioksiti (CO₂) uzaklaştırma yeteneğiyle ilişkilidir. Kardiyovasküler ve pulmoner sistemler dokulara oksijen sunumunu sağlamak ve dokulardan karbondioksiti uzaklaştırmak için birlikte çalışırlar. Bunun gerçekleşmesi için dört süreç vardır.

- 1- Pulmoner ventilasyon: akciğerlerin içine ve dışına havanın hareketi
- 2- Pulmoner difüzyon: akciğerler ve kan arasında O₂ ve CO₂'nin değişimi
- 3- Kanda O₂ ve CO₂'nin taşınması
- 4- Kapiller gaz değişimi: kapiller kan ve çalışan kaslar arasında O₂ ve CO₂'nin değişimi

İlk iki süreç eksternal solunum, dördüncü süreç ise internal solunum olarak adlandırılır. Egzersizle eksternal ve internal solunumdan sorumlu mekanizmalar yüklenerek istirahatte belli olmayan anormallikler açığa çıkarılabilir. Çalışan kaslar tarafından O₂ alımındaki artış, istirahat değerinin 6 katı kadar artabilen kardiyak debi (CO) ile sağlanır (1).

Maksimal egzersiz kapasitesi:VO₂max veya pik VO₂

Vücuda oksijen sunumu ve kullanımının geleneksel ölçüsü maksimal oksijen alımıdır (VO₂max). Egzersiz sırasında SVVO₂max egzersiz kapasitesinin objektif ölçümüdür, kardiyopulmoner sistemin üst limitlerini belirler. Fick prensibiyle ifade edilir, pik egzersizde CO ve arteriyovenöz oksijen farkının çarpımına eşittir (1-2). $VO_2max=(KH \times SV) \times [C(a-v)O_2]$

CO kalp hızı (KH) ve stroke volümün (SV) çarpımıyla belirlenir (2). CO normalde O₂ alımıyla (VO₂) ilişkili olarak doğrusal olarak artar (3-4). VO₂'nin bir fonksiyonu olarak CO'daki doğrusal artış KH ve SV'deki artışları yansıtır (3). CO'daki artışlar başlangıçta SV ve KH'daki artışlarla, daha sonra orta ila yüksek şiddette egzersizde özellikle KH'daki artışlarla sağlanır (5). 'deki artış ventrikül fonksiyonu, vücut pozisyonu ve egzersizin şiddetine bağlı olarak end-diastolik volümdeki artışı veya end-sistolik volümdeki azalmayı veya her ikisini birden yansıtır. KH iş yükü ve VO₂ ile doğrusal olarak artar. KH'daki artışlar primer olarak diastol sırasında gerçekleşir. Egzersiz sırasında dokular tarafından alınan O₂ miktarı, arterlerin O₂ miktarı (genellikle istirahatte 18 ila 20 ml O₂ /100ml) ve venlerin O₂ miktarı (genellikle istirahatte 13 ila 15 ml O₂ /100ml) arasındaki farkı yansıtır (tipik olarak istirahatte (a-v)O₂ 4 ila 5 ml O₂ /100ml, yaklaşık %23'lük alım) (2). Egzersiz sırasında çalışan dokular daha fazla miktarda O₂ aldığı için bu fark hiperbolik olarak artar (2-3). Venöz O₂ miktarı çok düşük düzeylere iner ve (a-v)O₂ şiddetli egzersizde 16 ila 18 ml O₂ /100ml kadar çıkabilir (VO₂max'ta kandan alınan O₂ %85'i aşar) (2). Artmış kardiyak debi büyük oranda arteriyoler düz kas üzerinde lokal metabolitlerin etkisi ile kasılabilen ünitlerde lokal vazodilatasyon yoluyla kasılan kas ünitlerine yeniden dağıtılır. Bu sürecin detayları halen anlaşılammış olmasına rağmen intramuskuler [K⁺], [H⁺], PO₂, ozmolarite, ısı, katekolaminler, nitrik oksit ve parçalama stresinde artışları kapsadığı düşünülmektedir (3). Egzersiz sırasında CO'daki artışın %80'i kaslara yönlendirilir (4).

VO₂max aerobik kapasitenin en iyi indeksidir ve kardiyorespiratuar fitness için altın standart olarak kabul edilir. Büyük kas gruplarını içeren oksidatif metabolizmanın maksimal ulaşılabilir düzeyini gösterir (5). Gerçek VO₂max (fizyolojik VO₂max) son iki iş yükünde VO₂'nin plato yapmasıyla tanımlanır. Maksimal efora ulaşılmasını ve belli bir süre için sürdürülmesini gerektirir. Belirlenmesi subjektiftir ve zor olabilir. Pulmoner hastalığı olan kişiler test edildikleri zaman egzersiz kapasitesini ifade etmek için yaygın olarak pik VO₂ terimi kullanılır. VO₂max terimi ise çoğu kez maksimal fizyolojik cevaba ulaşması daha muhtemel olan sağlıklı kişilerde egzersiz kapasitesini tanımlamak için kullanılır (1). VO₂

yaklaşık olarak 3.5ml/kg/dk olan istirahat değerinden, 15 kat daha fazla olan 30-50ml/kg/dk'lık maksimal değerine çıkabilir. Düşük pik VO₂ değerleri oksijen transportu (CO, kanın O₂ taşıma kapasitesi), pulmoner limitasyonlar (mekanikler, solunum kontrolü ve gaz değişimi), dokularda O₂ alımı (doku perfüzyonu, doku difüzyonu) ve eforla ilişkili problemleri, nöromuskuler veya kas iskelet sistemine ait limitasyonları yansıtabilir (5).

CO₂ Üretimi (VCO₂)

Egzersiz sırasında VCO₂ iki kaynak tarafından oluşturulur. İlk kaynak, metabolik CO₂ oksidatif metabolizma tarafından üretilir. Vücut tarafından tüketilen O₂'nin yaklaşık %75'i CO₂'ye dönüştürülür. Venöz kanla sağ kalbe döner, akciğerlere girer ve VCO₂ olarak ekshale edilir. CO₂'nin ikinci kaynağı (metabolik olmayan) egzersizin daha yüksek düzeylerinde laktatın tamponlanmasından kaynaklanır. Kanda CO₂'nin yükselmesi hızla respiratuar asidozla sonuçlanabilir. VCO₂ ve ventilasyon (VE), VO₂max'ın yaklaşık %50 ila 70'ine kadar olan egzersiz düzeylerinde VO₂ ve iş yüküne paralel olarak artar. Bunun üstündeki egzersiz düzeylerinde VE VO₂ ile oransız artış gösterir. Bu artış, egzersiz şiddeti arttığında kandan uzaklaştırıldandan daha fazla miktarda laktatın üretilmesinden kaynaklanır (2).

Ventilasyon (VE)

Ventilasyon (VE) çoğu kez egzersiz sırasında O₂ alımının majör komponentidir (2). VE VO₂max'ın %50 ila 60'ına kadar O₂ alımı ve CO₂ üretimi ile doğrusal ilişkide artar. Çoğu kez anaerobik eşik olarak adlandırılan bu noktanın üzerinde, O₂ alımından daha fazla artan CO₂ üretimiyle daha yakından ilişkilidir (4). Egzersizle VE'deki artış solunum frekansı ve derinliğindeki artışla beraberdir. Sağlıklı kişilerde egzersizin düşük düzeylerinde ventilasyondaki artışlar tidal volümdeki (VT) artışlarla sağlanır. Egzersiz ilerlediğinde, pik egzersizin %70-80'ine kadar hem VT hem solunum frekansı artar, daha sonra solunum frekansı hakim olur. VT genellikle VC'nin %50 ila %60'ında plato yapar. VT genç erişkinlerde 3 ila 5 kat artarken, yaşlılarda 2 ila 4 kat artar. Solunum frekansı ise pek çok kişide 1 ila 3 kat artar. Egzersizle solunum frekansındaki artış inspirasyon ve ekspirasyon süresinde kısalmayı yansıtır. Bununla birlikte orta derecede veya daha yüksek ventilatuar taleplerde ekspirasyon süresinde daha fazla kısmi azalma görülür, inspirasyon süresinin toplam süreye oranı istirahatte 0.4'den maksimal egzersizde 0.5 ila 0.55'e çıkar. Ekspirasyon süresinde daha fazla azalma nedeniyle, ortalama ekspiratuar akış hızındaki artış ortalama inspiratuar akış hızındaki artıştan daha fazladır (5). Alveoler ventilasyonun alveoler kapiller kan akışına oranı ventilasyon perfüzyon oranı olarak adlandırılır, istirahatteki değeri yaklaşık 0.8'dir. Egzersizle ventilasyon ve alveoler kan akışı artar, bu oran 5'e yaklaşabilir (2).

$$VE = 863 \times VCO_2 / PaCO_2 (1 - Vd/Vt) \text{ dir.}$$

Egzersize ventilasyon cevabının uygunluğunu belirleyen 3 faktör vardır; bunlar VCO₂ (metabolik komponent), PaCO₂ (kontrol ayar noktası), Vd/Vt oranıdır (pulmoner gaz değişiminin yetersizliğini yansıtır) (3).

Ventilatuar Rezerv/Kapasite

Ventilatuar limitasyonun egzersiz intoleransına neden olup olmadığı ya da katkıda bulunup bulunmadığı ventilatuar gereksinimin ventilatuar kapasite ile ilişkisini yansıtan ventilatuar rezervle değerlendirilir. Ventilatuar kapasite maksimal volonter ventilasyon (MVV) ile ifade edilir. Ventilatuar rezerv pik egzersizde ulaşılan MVV'nin yüzdesi [(VEpik/MVV)x100] veya pik egzersizde ulaşılan MVV ve VE arasındaki fark olarak belirlenir. Pek çok sağlıklı kişide maksimal egzersiz sırasında VE MVV'nin %70'ine yaklaşır (5). Ventilatuar rezerv tipik olarak MVV'nin %20'sinden daha büyüktür (6). Pulmoner hastalığı olan kişilerde ventilatuar kapasitedeki azalma ve ventilatuar gereksinimdeki artış ventilatuar rezervde azalmayla sonuçlanır (5). %15'in altındaki değerler ventilatuar

limitasyonu yansıtır (6). Hava yolu obstrüksiyonu olan kişilerde maksimal egzersiz sırasında VE MVV'ye eşit olabilir, bu durum ventilatuar sınıra ulaşıldığını gösterir (4).

Ventilatuar Eşik

Pek çok günlük yaşama aktivitesi maksimal eforu gerektirmez. Egzersiz kapasitesinin yaygın olarak kullanılan submaksimal indeksi anaerobik veya ventilatuar eşiktir (VT). VT, VE'nin VO_2 'ye oranla katlı olarak artmaya başladığı egzersiz düzeyi ile tanımlanan fizyolojik bir olaydır. VT anaerobik eşik olarak düşünülür. Anaerobik eşikte, belli bir iş yükünde kasa oksijen temini oksijen gereksinimlerini karşılamaz. Bu dengesizlik enerji için anaerobik glikolizise bağımlılığı artırır. Metabolik ikincil ürün laktattır. VE'deki artış laktik asidin laktata dönüştürülmesi sırasında üretilen aşırı CO_2 'yi elimine etmek için gereklidir (1). Laktat eşikinin egzersizle oluşan metabolik asideminin başlangıcının yararlı bir indeksi olduğu kanıtlanmıştır. Artan egzersiz sırasında kan laktat düzeyinde artışın 3 potansiyel nedeni:

- 1- O_2 elde edebilme limitasyonu: Eğer O_2 elektron taşıma zincirinde terminal oksidan olarak kullanılmamışsa, ATP üretimini sürdürmek için laktat üretilecektir.
- 2- Enzimatik oran limitasyonu: Oksidatif enerji transferi ile ilgili faktörler yolu ile mitokondri sayısı, mevcut Krebs siklusu enzimleri, mitokondrial solunum zinciri enzimleri ve miyoglobin gibi.
- 3- Kasın lif- tipi kompozisyonu: Eğer güç artışı Tip I lifinden ziyade Tip II lifi ile oluşturuluyorsa laktat üretimi olasılığı fazladır (3).

Kas hipoksisinin artmış laktat üretimi için major stimulus olup olmadığı hala tartışmalı bir konudur. Anaerobik, ventilatuar ve laktat eşik terimleri yaygın bir şekilde değişimli olarak kullanılmaktadır. Bunlar birbirinden farklı, fakat birbirleriyle ilişkili olaylar olarak düşünülmelidir. VT sağlıklı kişilerde genellikle pik veya VO_{2max} 'ın yaklaşık olarak %45 ila 65'inde meydana gelir. Endurans eğitimi almış kişilerde ise egzersiz kapasitesinin daha yüksek yüzdelerinde oluşur. Treadmill veya bisiklet ergometrisinin kullanılması VT cevabını etkiler. Bu nedenle egzersiz şiddetini önermek için VT kullanılacağı zaman test ve eğitim için aynı yöntem kullanılmalıdır. VT'nin belirlenmesi için önerilen birkaç yöntem vardır. Bununla birlikte hangisinin en iyi olduğuna dair bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bu yöntemler:

- 1- V-slope yöntemi
- 2- VE/VCO_2 'de (CO_2 için ventilatuar ekivalan) artış olmaksızın, VE/VO_2 'de (O_2 için ventilatuar ekivalan) sistematik artışın görüldüğü nokta
- 3- End-tidal CO_2 ($P_{ET}CO_2$) basıncında azalma olmaksızın end-tidal O_2 basıncında ($P_{ET}CO_2$) sistematik artışın görüldüğü nokta (1).

Pik Solunum Değişim Oranı (Respiratory Exchange Ratio, RER)

Solunum değişim oranı VCO_2 ve VO_2 arasındaki oran olarak tanımlanır (1-2). İstirahatte RER genellikle 0.70 ila 0.85 arasındadır (2). Daha yüksek egzersiz şiddetine ulaşıldığında laktik asit tamponlanması VCO_2 üretimine katkıda bulunur. Egzersize bu fizyolojik cevap pik RER'i eforun en doğru ve güvenilir ölçümü haline getirir (1). Genellikle 1.1 ve üstündeki pik RER değerinin kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında eforun mükemmel göstergesi olduğu düşünülmektedir (1, 6). Bununla birlikte testi sonlandırmak için bir endikasyon değildir. Genellikle herhangi bir elektrokardiyografik veya hemodinamik anormallik olmaksızın kişinin isteğiyle 1'in altında pik RER değeriyle egzersiz testinin sonlandırılması egzersize pulmoner limitasyonu olan kişilerde görülebilen submaksimal kardiyovasküler çabayı yansıtır (1). 1'in üstünde RER değerleri laktik asidoz ve hiperventilasyonu düşündürmelidir (5).

VE- VO_2 ilişkisi

Ventilatuar etkinlik; iş yükü, VO₂ veya VCO₂'ye oranla VE'deki artışın ölçülmesiyle değerlendirilir. VE VO₂ ile değişir, bununla birlikte VO₂ VE'den bağımsızdır. VE VO₂ arasındaki ilişki kompleks, çoğunlukla doğrusal olmayan ve standardize edilmesi güç bir ilişkidir. VE'nin VO₂'ye oranı O₂ için ventilatuar ekivalan olarak adlandırılır. VD/VT ile ilişkilidir, VD/VT arttığında daha yüksek değerler görülebilir. VE/VO₂'deki değişikliğin normal paterni egzersizde erken düşüş, AT'ye yakın en aşağı nokta ve daha sonra maksimal egzersiz kapasitesine yaklaşıldığında artış şeklindedir (5).

VE-VCO₂ ilişkisi

Ventilatuar etkinliğin en yaygın kullanılan indeksi VE/VCO₂ eğimidir. Egzersiz sırasında VE, VCO₂'nin metabolik ve anaerobik üretimi ile ayarlanır. VE/VCO₂ ilişkisi çoğu kez lineer regresyonla hesaplanan bir eğim değeri olarak ifade edilmektedir ($y=mx+b, b=slope$) (1).

Ventilasyon perfüzyon uyumunu ve indirekt olarak kardiyak fonksiyonu yansıtır. Kullanılan hesaplama tekniğine bakılmaksızın, yaş ve cinsiyet ayarlaması yapılmaksızın VE/VCO₂ ilişkisinin 30'un altında olması normal değer olarak kabul edilir (1, 6). KOAH'ı veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda görülen değerler bu normal eşiği oldukça aşabilir, hastalık şiddeti ilerlemiş olanlarda 60'ın üzerindeki değerler görülebilir. Anormal VE/VCO₂ cevabının; ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğundaki artış, egzersize ventilatuar cevabın aşırılaşmasına katkıda bulunan kemoreseptör ve ergoreseptör duyarlılığında anormal artış, kardiyak debide azalma, pulmoner basınçlarda yükselme, alveoler kapiller membran iletkenliğinde ve kalp hızı değişkenliğinde azalmayla ilişkili olduğu görülmüştür (1). Yüksek VE/VCO₂ değerleri düşük PaCO₂, yüksek VD/VT veya her ikisini yansıtır (3).

P_{ET}CO₂ ve P_{ET}O₂

P_{ET}CO₂ ventilasyon perfüzyon uyumunu ve arteriyal CO₂ düzeyini yansıtır. P_{ET}CO₂'nin normal istirahat değerleri 36-42 mmHg arasındadır, istihattan tidal volüme 3-8 mmHg arasında artar ve daha sonra kişi maksimal egzersize yaklaştığında azalır (5, 6). P_{ET}O₂ ise laktat eşiğine kadar progresif olarak artar, daha sonra sistematik olarak artar (3).

P_{ET}CO₂ akut hiperventilasyon, amfizem veya diğer akciğer hastalıklarından dolayı artmış ölü boşluk veya hızlı yüzeysel solunum paternlerinin varlığında kardiyak fonksiyondan bağımsız olarak azalacaktır. Çok sayıda çalışmada istirahat P_{ET}CO₂ ve kardiyak debi değerleri arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda istirahat, VT ve pik egzersiz değerleri pulmoner basınçlarla anlamlı derecede ilişkilidir. Hastalık şiddetinin noninvaziv yansımaları olarak görülebilir (1).

Ventilatuar ölü boşluk- Tidal volüm (VD/VT) ilişkisi

VD/VT oranı hem istirahat hem de egzersiz sırasında ventilasyon-perfüzyon oranının homojenliğinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Alveoler/kapiller ünitlerin alveoler ventilasyon-perfüzyon oranları aynı ise alveoler ventilasyon pulmoner gaz değişimine katılan ideal ventilasyondur. Alveoler ventilasyon ve VE arasındaki fark fizyolojik ölü boşluktur, normalde tidal volümün üçte biri kadardır. Egzersiz sırasında pulmoner vasküler yatağın distansiyonu VD/VT oranının azalmasına neden olur, major azalma egzersizin başlangıç kademelerinde görülür. Sağlıklı kişilerde VD/VT oranının istirahat değeri yaklaşık olarak 0.34'dür, pik egzersizde 0.1'e veya 0.1'in altına inebilir (1). Pulmoner hastalığı olan kişilerde istihatte normal veya yükselmiş değerler görülür (5). VD/VT oranı egzersiz boyunca uygun şekilde azalmaz ve artmış ölü boşluk ventilasyonu ile başa çıkabilmek için solunum hızında aşırı artış gerektirir. VD/VT oranı aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$VD/VT = [(PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2] - (VD_{app} / VT)$$

PaCO₂: arteriyal CO₂ basıncı, PECO₂:ekspire edilen havadaki CO₂'nin parsiyel basıncı, VDapp: ölü boşluk aparatı

İdeal olarak VD/VT oranının hesaplanması arteriyal kan gazı analizi ile arteriyal PaCO₂'nin direkt olarak ölçülmesini gerektirir. Bununla birlikte pratik nedenlerle özellikle egzersiz sırasında PaCO₂ P_{ET} CO₂'nin kullanımı ile noninvaziv olarak hesaplanabilir. Bununla birlikte pulmoner hastalığı olan kişilerde hesaplanmış PaCO₂'nin kullanımı daha az güvenilir olabilir (1).

VO₂/İş Yüğü İlişkisi

Fizyolojik durumlarda VO₂'deki artışın iş yükündeki artışa oranında doğrusallık vardır (WR: $\Delta VO_2/\Delta WR$). Bu ilişkinin slope'u egzersiz yapan kasın O₂ ve aerobik olarak oluşturulmuş adozin trifosfat sağlama yeteneğinin bir fonksiyonudur. Sağlıklı sedanter kişilerde doğrusal rampa protokol testi için slope yaş, cinsiyet ve boyun anlamlı etkisi olmaksızın yaklaşık olarak 10 mL O₂·dakika⁻¹·W⁻¹ olarak rapor edilmiştir. $\Delta VO_2/\Delta WR$ ilişkisindeki azalma çoğu kez O₂ transportunda bir miktar yetersizlik olduğunu gösterir. O₂ kullanımında gerekli olan hücresel geçiş yollarında değişimin görüldüğü akciğer hastalığı veya mitokondrial miyopatisi olanlarda görülebilir (1).

O₂ nabız

O₂ nabız kardiyopulmoner oksijen transportunun indirekt indeksidir. O₂ alımının (ml/dk) KH'na bölünmesiyle hesaplanır, her kalp atımı ile sağlanan O₂ miktarını yansıtır (1-2). O₂ nabız SV ve (a-v)O₂'nin çarpımına eşittir (2-3, 5). Egzersizin başlangıç kademelerinde hızlı artış ve egzersizin sonunda asemptomatik değere yavaş yaklaşımla hiperbolik artış gösterir (1, 5). Düşük O₂ nabız değerleri kondüsyonsuzluk, kardiyovasküler hastalık ve ventilatuar sınırlama veya semptomlar nedeniyle erken egzersiz limitasyonunu yansıtabilir (5).

Egzersiz ve toparlanma sırasında VO₂ kinetikleri

Egzersizin ilk 60 ila 120 saniyesi içinde VO₂ cevabı çıkmamış cevap olarak belirlenmiştir. Bu sabit iş yükünde VO₂'nin değerlendirilmesi ile gözlenebilir. Başlangıçta pulmoner kan akımında artışla hızlı artış görülür (faz I veya kardiyodinamik faz), bunu kasa O₂ sağlanmasını yansıtan daha yavaş artış takip eder (faz II). Bu fazları eğer egzersiz düzeyi VT'nin altında ise VO₂'nin plato oluşturması (steady state, dengeli durum) izler (faz III). Dengeli duruma ulaşmadan önce VO₂'de duraklama görülürse O₂ açığına ulaşılmıştır. Bu periyot sırasında enerji gereksinimleri yüksek enerji fosfatları (fosfokreatin gibi) ve anaerobik glikolizis gibi anaerobik enerji kaynakları ile tamamlanır. Bu nedenle laktik asit birikimi direkt olarak çıkmamış cevap süresi ile ilişkilidir. Uzun süreli çıkmamış cevap egzersiz dispnesi ve egzersiz intoleransına katkıda bulunabilir. Toparlanma VO₂ kinetikleri aktif kaslarda enerji depolarının toparlanmasıyla ilişkilidir. Egzersizden sonra kan ve doku O₂ depolarının yanı sıra fosfokreatin düzeylerinin de toparlanma oranını yansıtır. Sağlıklı kişilerde egzersizden sonra VO₂ hızla azalır, iş yüküyle etkilenmemiştir (1).

Alveoler-arteriyal PO₂ basıncı farkı [P(A-a)O₂]

Pulmoner gaz değişiminin önemli bir indeksi alveoler-arteriyal PO₂ basıncı farkıdır. Normal istirahat değeri 10 mmHg'dan daha azdır. Sağlıklı kişilerde egzersiz sırasında 20 mmHg'nın üzerine çıkabilir. 35 mmHg'nın üzerindeki değerler gaz değişim anormalliğini, 50 mmHg'nın üzerindeki değerler ise pulmoner anormalliği gösterebilir (5).

SpO₂

Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında pulse oksimetre ile değerlendirilen arteriyal saturasyonda %5'in üzerinde azalma olması egzersizle açığa çıkan hipoksemiye akla getirir. Bazı laboratuarlarda %85'in altı veya %85'lik desaturasyon değeri egzersiz testini sonlandırma kriteri olarak kullanılmaktadır. Sağlıklı erişkinlerde sürdürülen yüksek şiddetli egzersiz sırasında çok yüksek kardiyak debi ile birlikte hızlı pulmoner vasküler geçiş zamanından dolayı difüzyon limitasyonunun bir sonucu olarak başlangıca göre %5 ile %10 oranında arteriyal desaturasyon görülebilir. Bu bulgu her zaman patolojiyi göstermez (1).

KOAH ve Egzersiz İntoleransı

KOAH'ta egzersiz intoleransı çok sayıda faktöre bağlıdır. Egzersizin erken sonlandırılmasına neden olan 3 majör faktör: ventilatuar problemler, pulmoner gaz değişim anormallikleri ve iskelet kas disfonksiyonudur (7).

Orta ila ağır derecede KOAH'ı olan hastalarda pik iş yükü ve pik VO_2 azalırken hafif KOAH'ı olan hastalarda çoğu kez normal değerlere benzer pik VO_2 değeri gözlenir. Bununla birlikte hafif KOAH'ı olan bazı hastalarda değişmiş kardiyopulmoner egzersiz testi cevapları bildirilmiştir. Pik VO_2 ve ventilatuar rezervdeki azalmanın hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu görülmüştür. VO_2 -WR ilişkisinin eğimi genellikle normaldir. Orta ila ağır derecede KOAH'ı olan pek çok hastada ventilatuar rezerv azalmıştır (VE/MVV 100'e yaklaşır veya aşar) (5). KOAH'lı hastalarda tipik olarak belli bir egzersiz düzeyinde ventilasyonda artış görülür, bu değişim akciğer mekanikleri ve dinamik hiperinflasyonda kötüleşmeye neden olur (6-7). Egzersiz sırasında sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında aynı VE'de daha yüksek solunum frekansı ve daha düşük tidal volüm değerleri görülür. Dinamik hiperinflasyon nedeniyle EELV artar ve inspiratuar kapasitede azalma ile sonuçlanır (TLC-EELV=IC). Dinamik hiperinflasyon nedeniyle azalmış tidal volüm ve inspiratuar kapasite cevabı solunum işinde artış ve dispne ile birlikte (5). Pik egzersizde sağlıklı yaşlı kişiler solunum için total VO_2 'nin %13'ünü harcarken, ağır KOAH'ı olan hastalar total VO_2 'lerinin %40 kadarını harcayabilirler (7). Normal kişilerle karşılaştırıldığında artmış submaksimal kalp hızı cevabı görülürken, pik KH genellikle azalmıştır. O_2 pulse genellikle ventilatuar limitasyon, kondüsyonsuzluk ve hipoksemi gibi faktörler nedeniyle pik VO_2 ile orantılı olarak azalmıştır. O_2 nabızdaki azalmanın dinamik hiperinflasyonun hemodinamik sonuçlarını yansıttığı ileri sürülmektedir. Anormal V_D/V_T cevabıyla birlikte artmış ölü boşluk ventilasyonu nedeniyle submaksimal VE ve VE/VCO_2 artmıştır. Ağır KOAH'da ventilasyon perfüzyon anormallikleriyle egzersiz sırasında hiperkapni gelişme olasılığı primer olarak dinamik hiperinflasyon nedeniyle ventilasyon üzerinde şiddetli mekaniksel kısıtlamaları yansıtır.

KOAH'da anaerobik eşik cevabı normal veya düşük olabilir. Hafif ila orta şiddette KOAH'ı olan pek çok hasta metabolik asidoza ulaşabilirken ağır KOAH'ı olanlar ulaşamayabilirler. Düşük anaerobik eşik fiziksel inaktivite ve/veya iskelet kas disfonksiyonu nedeniyle kondüsyonsuzluğu yansıtabilir. KOAH'lı hastalar genellikle istirahatte düşük Pa_{O_2} değerlerine sahiptirler. Egzersiz sırasında Pa_{O_2} artabilir, azalabilir veya aynı kalabilir, fakat orta ila ağır KOAH'ı olanlarda azalma olasılığı daha fazladır. $P(A-a)O_2$ genellikle anormal olarak artar, özellikle de Pa_{O_2} azaldığında. Egzersiz desaturasyonu amfizemi olan hastalarda kronik bronşiti olanlara göre daha sık görülebilir. KOAH'lı hastalarda egzersiz sırasında görülen $P(A-a)O_2$ 'deki artış ve arteriyal desaturasyondan sorumlu birkaç mekanizma olabilir: Bazı ağır vakalarda difüzyon limitasyonuna ek olarak bazı KOAH'lı hastalarda hipoventilasyon ve shuntlar ve düşük ventilasyon perfüzyon oranı olan akciğer ünitlerinde miks venöz O_2 'deki azalmanın etkisi. Arteriyal desaturasyonun azalmış difüzyon kapasitesiyle ilişkili olduğu görülmüştür (5). Egzersiz sırasında bir miktar kötüleşebilen hipoksemi kaslara O_2 sunumunu etkiler. KOAH'da kronik hipoksemisinin etkileri hastalığın kendisinden veya inaktiviteden kaynaklanan kas değişikliklerinin etkilerine eklenir. Bunlar

egzersiz sırasında önemli bacak yorgunluğuna neden olur. Aynı zamanda oksidatif metabolik proses limitasyonu daha yavaş gaz değişim kinetikleriyle gösterilmiştir.

Yine bu hastalarda egzersiz CO₂ retansiyonu görülebilir. Bu, PaCO₂ ve PACO₂'yi arttırarak ventilatuar gereksinimde azalmaya neden olan aynı zamanda ventilatuar verimsizliği iyileştiren bir adaptasyon mekanizması olarak düşünülebilir. Egzersiz sırasında kan gazındaki değişiklikler istirahatteki fizyolojik ölçümlerle tahmin edilemeyebilir. Egzersiz CO₂ cevabındaki farklılık için olası nedenler:

- 1- Ventilatuar rezervde azalma (artmış pik VE/MVV), MVV'de azalma ve ventilatuar gereksinimde artışla ilişkilidir.
- 2- Egzersiz akış volüm eğrisindeki anormallikler, pik egzersizde normal ventilatuar rezerve sahip hafif KOAH'lı hastalarda bile anlamlı ventilatuar sınırlamaları yansıtır.
- 3- Laktik asidoza ventilatuar cevap mekanik kısıtlama (dinamik hiperinflasyon gibi) nedeniyle azalmıştır (7).

Intersitisyel Akciğer Hastalığı ve Egzersiz İntoleransı

Akciğer parankiminin fibrozis ve distorsiyonundan kaynaklanan hastalıkların heterojen grubu restriktif paternle karakterizedir ve esas egzersiz özelliği artan metabolik gereksinime uygun olarak VT'yi arttırma yetersizliğidir. Egzersiz sırasında tolere edilemeyen dispne veya bacak yorgunluğu görülür. Akciğer mekanikleri ve pulmoner gaz değişim anormallikleri egzersiz intoleransının esas nedenini oluşturur. Bununla birlikte kardiyovasküler anormallikler ve periferik kas disfonksiyonu da egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olabilir (7).

Pik VO₂ ve iş yükü genellikle azalmıştır. Submaksimal VE'de artış çoğunlukla ölü boşluk ventilasyonundaki artış nedeniyledir (5). Aynı zamanda VE/VCO₂ eğimi de artmıştır (5, 8). Ventilatuar rezervde azalma (yüksek VE/MVV) ve erken metabolik asidoz görülür (5). Solunum frekansı artmış ve VT azalmıştır (5, 8-9). Şiddetli intersitisyel akciğer hastalığında VT egzersizin başlangıcında inspiratuar kapasiteye yaklaşır, daha sonra VE çoğunlukla sadece solunum frekansındaki artışla artar (5). Pik egzersizde 50 soluk/dk'nın üzerinde solunum frekansı görülebilir (7). Egzersiz sırasında anlamlı intersitisyel akciğer hastalığı olan pek çok hastada arteriyal desaturasyon ve P(A-a)O₂'de anormal artış görülmektedir (5, 7, 9-10). P(A-a)O₂'de anormal artışa katkıda bulunan mekanizmalar VA/Q uyumsuzluğu, O₂ difüzyon limitasyonu ve düşük miks venöz P_{O₂}'dir. Arteriyal desaturasyonun istirahat DL_{CO} ölçümleriyle ilişkili olduğu görülmüştür. PaCO₂ artabilir, azalabilir veya aynı kalabilir (5). Genellikle düşük pik KH cevabı görülür. O₂ nabız azalmıştır (5, 7). Anaerobik eşik cevabı normal olabilir. Bununla birlikte pulmoner dolaşım ve/veya sağ ventrikül disfonksiyonu, iskelet kas disfonksiyonu ve kondüsyonsuzluk nedeniyle çoğunlukla düşük anaerobik eşik görülebilir (5).

Pik VO₂, pik O₂ nabız, pik VE/VCO₂ ve egzersiz sırasında arteriyal hipoksemi prognozun belirleyicileridir (1, 7, 9).

Pulmoner Arteriyal Hipertansiyon (PAH) ve Egzersiz İntoleransı

PAH'lı hastalarda kardiyovasküler, ventilatuar, metabolik ve pulmoner gaz değişim anormallikleriyle birlikte egzersiz toleransında azalma görülür. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda maksimal iş yükü, maksimal VO₂, anaerobik eşik ve maksimal O₂ nabız değerlerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (7, 11-12). Hastalar istirahatte ve egzersizde hiperventiledir. Bu hastalarda egzersizde görülen daha yüksek VE/VO₂, VE/VCO₂, VE/VCO₂ eğimi ve daha düşük P_{ETCO₂} değerleri ventilatuar sistemin yetersizliğini yansıtmaktadır. Kardiyak kateterizasyondaki hemodinamik ölçümlerin (CO ve pulmoner vasküler direnç) aerobik kapasitenin noninvaziv ölçümleri (maksimal VO₂, anaerobik eşik, maksimal iş yükü ve maksimal O₂ nabız değerlerinin beklenen değerlere göre %'si) ile ilişkili olduğu görülmüştür. Maksimal iş yükü, maksimal VO₂, maksimal O₂ nabız, anaerobik eşik ve

ventilatuvar etkinlikteki azalmalar NYHA fonksiyonel sınıflaması ile de ilişkili bulunmuştur. Anaerobik eşikte P_{ETCO_2} 'nin, nedeni bilinmeyen egzersiz dispnesi için pulmoner vaskülopati olasılığının (özellikle de <30 mmHg P_{ETCO_2} değerinin) basit bir göstergesi olabileceği belirtilmiş, aynı zamanda egzersiz testi sırasında düşük P_{ETCO_2} değerlerinin hastaların sağ kalp kateterizasyonu için seçilmelerinde yararlı bir noninvaziv yöntem olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır. PAH'lı hastalarda çoğu kez egzersiz sırasında arteryel oksijen desatürasyonu görülür. Bu durum PAH'ın tüm formlarında esas olarak sağ ventrikülün kardiyak debiyi artırma yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, sağ-sol şantla da egzersiz sırasında desatürasyon oluşabilir. Egzersizle oksijen satürasyonundaki azalmanın, hastalığı daha şiddetli olanlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Egzersiz sonrası toparlanma devresinde de şiddetli gaz değişim anormallikleri oluşur. Özellikle aşırı oksijen borcu ve egzersiz sonrası aşırı oksijen tüketimi ile yavaşlayan VO_2 kinetikleri görülür (11).

KAYNAKLAR:

- 1- AHA Scientific Statement. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults. *Circulation* 2010;122;191-225.
- 2- Froelicher VF, Myers JN. Basic exercise physiology. In: *Exercise and heart*. 4th ed. Philadelphia W.B. Saunders Comp. 2000: 1-11.
- 3- Ward SA. Determinants of exercise capacity in the respiratory patient. ERS Annual Congress Postgraduate course: Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of the respiratory patient. 2010;5-16.
- 4- Jones NL. Physiology of exercise. In: *Clinical exercise testing*. 4th ed. Philadelphia W.B. Saunders Comp. 1997;10-52.
- 5- ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
- 6- Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation* 2011;123:668-80.
- 7- Ferrazza AM, Martolini D, Valli G, Palange P. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration* 2009;77:3-17.
- 8- Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. ERS Task Force. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J* 2007; 29:185-209.
- 9- Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease-mechanisms, significance and therapeutic options. *Chronic Respiratory Disease* 2010; 7:101-11.
- 10- Markovitz GH, Cooper CB. Mechanisms of exercise limitation and pulmonary rehabilitation for patients with pulmonary fibrosis/restrictive lung disease. *Chronic Respiratory Disease* 2010; 7:47-60.
- 11- Demir R, Küçükoğlu S. Pulmoner arter hipertansiyonunda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38; 580-8.
- 12- Arena R, Lavie CJ, Milani RV, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: An evidence-based review. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2010;29:159-73.