

HAPENKULUTUKSEN VASTE KLIINISEN RASITUSKOKEEN ALUSSA

Heikki Rajala
Opinnäytetyö
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Biolääketieteen yksikkö
Helmikuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

RAJALA, HEIKKI J.: Hapenkulutuksen vaste kliinisen rasituskokeen alussa

Opinnäytetyö, 28 sivua

Opinnäytetyön ohjaajat: LT Kai Savonen ja Professori Timo Lakka

Helmikuu 2012

Avainsanat: hapenkulutus, rasituskoe

Kliininen rasituskoe on ollut pitkään kliinisessä käytössä mm. sepelvaltimotaudin diagnostiikan työkaluna. Lisäksi kliinistä rasituskoeita on käytetty sydän- ja verenkiertosairauksien tutkimuksissa. Rasituskokeen yhteyteen on kehitetty erilaisia muuttujia, joiden avulla rasituskokeessa mitattavia elimistön vasteita kuormitukseen pystytään tiivistämään numeeriseen muotoon.

Rasituskokeen alussa, lähdettäessä levosta, hapenkulutus (VO_2) kasvaa äkillisesti lisääntyneen laskimopaluun ja keuhkoverenkierron seurauksena. Tätä kutsutaan vaihe I:ksi, eli kardiodynaamiseksi vaiheeksi, koska siihen vaikuttaa lähinnä sydämen reagointi lisääntyneeseen kuormitukseen. Sitä seuraa II vaihe, jossa kiihtyneen aineenvaihdunnan seurauksena muuttunut laskimoveri saapuu keuhkoihin kaasujen vaihtoon, mistä seuraa edelleen kasvava VO_2 . Kohtalaisessa rasituksessa II vaiheen aikana saavutetaan tasannevaihe. Mean response time (MRT) ja time constant (TC, aikavakio) ovat muuttujia, joilla kuvataan VO_2 :n nousunopeutta I ja II vaiheen aikana.

VO_2 :n nousu on hitaampaa monissa sydänsairauksissa, joissa sydämen pumppaustoiminta on heikentynyt. Lisäksi VO_2 :n nousunopeuteen vaikuttaa lukuisia muita tekijöitä. Maksimaalista hapenkulutusta (VO_{2max}) on pidetty kardiorespiratorisen suorituskyvyn arvioinnin ”kultaisena standardina”. Kuitenkin VO_{2max} :n määrittämiseen vaaditaan maksimaalinen rasituskoe, ja sen luotettavuus on kyseenalainen erityisesti vaikeaa sydänsairautta kärsivillä potilailla. Uudemmissa tutkimuksissa on käytetty muuttujia MRT ja TC, joista on saatu lupaavia tuloksia niiden käyttömahdollisuuksista kliinisessä työssä.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on perehtyä kliinisen rasituskokeen alussa tapahtuviin VO_2 :n muutoksiin ja sen taustalla olevaan fysiologiaan sekä muuttujiin, joita käytetään rasituskokeen tulkinnassa. Edelleen kirjallisuuskatsauksen tarkoitus on kuvata VO_2 :n vasteeseen vaikuttavia tekijöitä ja sairauksia sekä selvittää muuttujien roolia sairauksien ennusteen ja vaikeusasteen määrittelyssä, ja myös arvioitaessa mahdollisten hoitointerventioiden tehoa.

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	4
2 HAPENKULUTUKSEN LISÄÄNTYMISEN ENSIMMÄINEN VAIHE	6
3 HAPENKULUTUKSEN LISÄÄNTYMISEN TOINEN JA KOLMAS VAIHE	9
4 MUUTTUJAT	10
4.1 Mean Response Time	10
4.2 Time Constant.....	11
5 HAPENKULUTUKSEN NOUSUVASTEeseen VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	12
5.1 Ikä ja sukupuoli	12
5.2 Kardiorespiratorinen kunto.....	12
5.3 Sairaudet	13
5.3.1 Sydän- ja verenkiertoelimistön sairaudet	13
5.3.1.1 Sydämen vajaatoiminta.....	13
5.3.1.2 Krooninen eteisvärinä.....	16
5.3.1.3 Keuhkoaltimotauti	17
5.3.2 Keuhkosairaudet	19
5.3.3 Systemisairaudet	19
5.3.3.1 Systeminen lupus erythematosus	19
5.3.3.2 Hypertyreoosi	20
5.4 Muut.....	21
6 YHTEENVETO.....	22
LÄHTEET	24

1 JOHDANTO

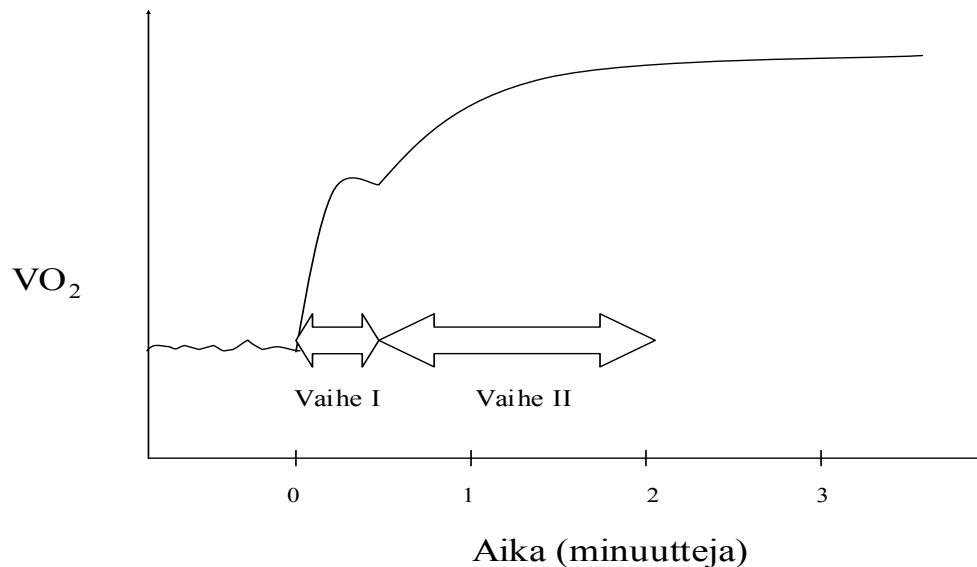
Elimistön hapenkulutusta (VO_2) mitataan hengityskaasuista sisään- ja uloshengitettyjen happimolekyylien määrän erotuksena (Sietsema 1996). Fyysinen rasitus aiheuttaa VO_2 :n lisääntymisen, johon vaikuttaa monta eri tekijää (Guyton ja Hall 2006d). Siirryttäessä lepotilasta rasitukseen voidaan VO_2 :n kasvussa erottaa erilliset vaiheet (Wasserman ym. 1999, Koike ym. 2002). Hapenkulutuksen kasvu ensimmäisen 15-25 sekunnin aikana (I vaihe) kuvaa sydämen minuuttitilavuuden nopeaa kasvua, joka puolestaan on seurausta autonomisen hermoston reflekseistä ja lihastoiminnan aikaansaamasta äkillisesti lisääntyneestä laskimopaluusta (Whipp 1987). Alkanut rasitus aiheuttaa myös välittömästi muutoksia työskentelevien lihasten energia-aineenvaihdunnassa (Jones ja Poole 2005a). Muuttunut aineenvaihdunta ei kuitenkaan näy välittömästi vastaavina muutoksina uloshengityskaasuissa, koska laskimoveren virtaaminen lihaksista keuhkoihin aiheuttaa väistämättä aikaviiveen lihastason tapahtumien ja uloshengityskaasuissa havaittavien muutosten välillä (Whipp ja Ward 1991). Tämän aikaviiveen takia I vaiheen aikana keuhkoihin virtaavan laskimoveren kemiallinen koostumus kuvaa tilannetta lihastasolla juuri ennen rasituksen alkua, koska kiihtyneen lihasaineenvaihdunnan seurauksena muuttunut laskimoveri on vasta matkalla lihaksista keuhkoihin (Perloff ja Sietsema 1991). Täten I vaiheen aikana hengityskaasuista mitatun, *koko elimistön* VO_2 :n kasvuun ei vaikuta vielä lainkaan lisääntynyt *lihasten* VO_2 , vaan ainoastaan sydämen lisääntyneen pumppaustoiminnan aiheuttama lisääntynyt verenvirtaus keuhkojen läpi (Wasserman ym. 1999). Lisääntyneen keuhkoverenvirtauksen seurauksena enemmän happimolekyyliä siirtyy aikayksikössä keuhkoalveoleista keuhkokapillaareihin, mikä näkyy hengityskaasuissa lisääntyneenä VO_2 :na (Whipp ym. 2005). Lisääntyvän VO_2 :n II vaihe alkaa siinä vaiheessa, kun kiihtyneen aineenvaihdunnan seurauksena muuttunut laskimoveri saapuu kaasujenvaihtoon alveoleihin, ja laskimoveren kemiallisessa koostumuksessa syntyneet muutokset alkavat näkyä hengityskaasuissa (Sietsema ym. 1989). Niinpä II vaiheen aikana edelleen kasvava VO_2 kuvaakin nyt lähinnä lisääntyvää VO_2 :ta lihaksissa (Whipp 1987). Siinä vaiheessa kun VO_2 on noussut rasituksen vaatimalle tasolle, alkaa III vaihe, jonka aikana VO_2 pysyy muuttumattomana (Wasserman ym. 1999). Mikäli rasituksen kuormittavuus on selvästi yli anaerobisen kynnyksen (AnK), VO_2 jatkaa kasvuaan III vaiheen aikana, vaikka rasituksen kuormittavuus säilyy muuttumattomana (Sietsema 1996).

Hapenkulutuksen lisääntymistä vakiorasituksen alussa kvantifioidaan erilaisilla muuttujilla (Koike ym. 1994, Koike ym. 2002). Mittauksen aikana kuormitus säilyy samana rasituksen aloitushetkestä loppuun saakka toisin kuin perinteisessä kuormituskokeessa, jossa rasitusta lisätään asteittain kuormituksen kuluessa (Jones ja Poole 2005b). Eniten käytetty muuttuja on MRT (mean response time), joka kuvaa aikaa, mikä kuluu 63 %:n saavuttamiseen lepotilan VO_2 :n ja III vaiheen VO_2 :n välisestä erotuksesta (Wasserman 1999). Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on tarkastella vakiorasituksen alussa mitattavan VO_2 -vasteen fysiologiaa, sitä selittäviä tekijöitä ja vasteen määrittämisen potentiaalista hyödyntämistä kliinisessä lääketieteessä.

2 HAPENKULUTUKSEN LISÄÄNTYMISEN ENSIMMÄINEN VAIHE

Dynaamisen lihastyön alkaessa laskimopaluu työskentelevistä lihaksista lisääntyy välittömästi (Whipp 1987). Tärkein tekijä on työskentelevien lihasten syklisestä supistumisesta ja relaksoitumisesta aiheutuva mekaaninen pumppaustoiminta (Whipp ym. 1982). Lisääntyneen laskimopaluun ja autonomisen hermoston refleksien seurauksena sydämen minuuttitilavuus kasvaa välittömästi rasituksen alkaessa (Whipp ja Wasserman 1972, Whipp ym. 1982). Minuuttitilavuuden kasvun myötä myös keuhkoverenkierto lisääntyy, jolloin tietyssä ajassa enemmän happimolekyylejä ehtii siirtyä keuhkoalveoleista keuhkokapillaareihin, mikä puolestaan näkyy hengityskaasuista mitatun VO_2 :n äkillisenä kasvuna vakiokuormituksen ensimmäisen 15-25 sekunnin aikana (Sietsema ym. 1989). Tätä äkillisen kasvun vaihetta kutsutaan I vaiheeksi (kuva 1) (Sietsema ym. 1989).

Kuva 1.



Kuva 1. I ja II vaiheen tyypillinen kuvautuminen VO_2 / aika -kuvaajalle.

Lisääntyvän VO_2 :n II vaihe alkaa siinä vaiheessa, kun kiihtyneen aineenvaihdunnan seurauksena muuttunut laskimoveri saapuu kaasujenvaihtoon alveoleihin, ja laskimoveren kemiallisessa koostumuksessa syntyneet muutokset alkavat näkyä hengityskaasuissa (Whipp 1987). Mikäli rasituksen kuormittavuus on alle $AnK:n$, II vaihe muuttuu III

vaiheeksi tasannevaiheen saavuttamisen myötä (Wasserman ym. 1999). Mikäli rasiustaso on selkeästi alle AnK:n (n. <25 W polkupyöräergometriyössä), saavutetaan tasannevaihe suurimmissa osissa tapauksia jo I vaiheen aikana jolloin II vaihetta ei pystytä lainkaan havaitsemaan (Sietsema ym. 1989). I vaiheessa havaittava VO₂:n kasvu jää hyvin vähäiseksi silloin, kun rasiukseen ei lähdetä lepotilasta, vaan sitä edeltää kevytkin dynaaminen lihastyö, esim. polkupyöräergometrin polkeminen ilman vastusta (Whipp ym. 2005). Vaihe I jää vähäiseksi myös keuhkoverenkierron vastusta lisäävissä sairauksissa, jolloin keuhkojen läpi virtaava veri ei pysty merkittävästi lisääntymään (Sietsema ym. 1986).

Lihastyö alkaa liikeaivokuoren lähettäessä laskevia hermoratoja pitkin hermoimpulsseja työskenteleville lihaksille (Guyton ja Hall 2006c). Samanaikaisesti liikeaivokuori stimuloi ydinjatkeessa sijaitsevia hengityksen ja verenkierron säätelystä vastaavia keskushermoston osia lisäämään niiden toimintaa suorassa suhteessa rekrytoitujen lihassolujen määrään (Rowell ja O'Leary 1990). Hengityskeskukseen stimulointi nostaa ventilaatiota lisäämällä aluksi kertahengitystilavuutta, ja kuormituksen lisääntyessä myös hengitysfrekvenssiä (Guyton ja Hall 2006b). Verenkiertokeskuksen stimulointi lisää verenkiertoa aluksi vähentämällä parasympaattisen hermoston sydämeen vaikuttavaa aktiivisuutta (Koike ym. 1994). Parasympaattista aktiivisuutta minimiinsä vähentämällä syketaajuus nousee tasolle n. 100/min, sen jälkeen syketaajuus lisääntyy sympaattisen hermoston sydämeen vaikuttavan aktiivisuuden lisääntymisen seurauksena (Rowell ja O'Leary 1990, Koike ym. 1994). Dynaamiset lihassupistukset lisäävät laskimopaluuta, minkä seurauksena sydämen oikean puolen keuhkoverenkiertoon pumpaama verimäärä vastaavasti kasvaa (Jones ja Poole 2005b). Lisääntynyt laskimopaluun venyttää tehokkaammin myös sydämen kammioiden seinämiä, jolloin iskutilavuus kasvaa Frank-Starling-mekanismiin seurauksena (Guyton ja Hall 2006a). Laskimopaluun määrä vaiheessa I on verrannollinen työskentelevän lihassmassan suuruuteen ja kuormituksen intensiteettiin, mutta sydänlihaksen vaste lisääntyneeseen venytykseen riippuu sydämen kapasiteetista (Guyton ja Hall 2006a). Sydämen supistumisen nopeutta ja voimakkuutta määrittelevässä autonomisen hermoston vasteessa on yksilöiden välistä vaihtelua, millä on edelleen vaikutusta I vaiheen suuruuteen (Wasserman ym. 1999).

Ensimmäisen vaiheen aikana uloshengityksen happipitoisuus on vielä melko suuri, sillä siinä ei vielä näy lisääntyneen lihaksiston energia-aineenvaihdunnan vaikutusta (Jones ja

Poole 2005b). Ensimmäisen vaiheen aikana laskimopaluun mukana tuleva veri on ollut lihaksissa vielä lepotaiheen aikana, jolloin happea on kulutettu niukasti (Sietsema ym. 1989). Vastaavasti uloshengityksen hiilidioksidipitoisuus pysyy matalana, sillä lihaksistossa rasituksen aikana syntynyt ylimääräinen hiilidioksidi ei ole vielä ehtinyt keuhkoihin (Perloff ja Sietsema 1991).

Ensimmäistä vaihetta kutsutaan kardiodynaamiseksi vaiheeksi, eli siihen vaikuttaa lähinnä sydämen toiminta (Sietsema ym. 1989). Hyvän kardiorespiratorisen kunnon omaavilla sydämen minuuttitilavuus nousee nopeasti tehokkaan vagaalisen stimulaation vähentämisen sekä suurikokoisen sydämen ansiosta (Hagberg ym. 1978). Näillä henkilöillä syketaajuus ei nouse paljon, koska tarvittava minuuttitilavuuden nousu saavutetaan ennemminkin iskuutilavuutta lisäämällä (Marwood ym. 2010). Vastaavasti huonon kardiorespiratorisen kunnon omaavilla sekä sydänsairaille minuuttitilavuus kasvaa hitaammin, ja lähinnä sydämen syketaajuutta lisäämällä (Hagberg ym. 1978). Tämän seurauksena I vaiheen suuruus jää matalammaksi kuin hyvän kardiorespiratorisen kunnon omaavilla (Sietsema ym. 1989).

3 HAPENKULUTUKSEN LISÄÄNTYMISEN TOINEN JA KOLMAS VAIHE

Hapenkulutuksen lisääntymisen toinen vaihe alkaa vähähappisemman veren saapuessa lihaksista alveoleihin (Sietsema ym. 1989). Laskimoveren pienempi happipitoisuus johtuu lihasten kasvaneesta VO_2 :sta rasituksen alussa, ja sen seurauksena hengityskaasuissa nähdään VO_2 :n eksponentiaalinen nousu kohti kolmannen vaiheen alkua (Whipp ym. 2005). Toinen vaihe alkaa n. 15-25 sekunnin kuluttua rasituksen alusta, ja kolmannen vaiheen alku saavutetaan n. kolmessa minuutissa rasituksen alusta kuormituksen intensiteetin ollessa alle $AnK:n$ (kuva 1) (Jones ja Poole 2005b).

Toinen vaihe kuvastaa lähinnä lihassolujen VO_2 :ta, minkä takia sitä kutsutaan soluhengitysvaiheeksi (Wasserman ym. 1999). Kuormituksen alkaessa lihasten hapentarpeen ja -saannin väliin syntyy väistämättä vaje, koska hapentarpeen äkillisesti kasvaessa tarvittavat happimolekyylit täytyy kuljettaa sisäänhengitysilmaasta työskentelevien lihasten mitokondrioihin (Whipp 1994). Syntyneen happivajeen lihassolut kompensoivat tuottamalla ATP:ta ilman happea, eli kreatiinifosfaattiaineenvaihdunnan ja anaerobisen glykolyysin avulla (Barstow 1994, Jones ja Poole 2005a).

Mikäli hengitys- ja verenkiertoelimistö pystyy II vaiheen aikana lisäämään hapentarjonnan lihassolujen hapentarpeen edellyttämälle tasolle, VO_2 saavuttaa tasannevaiheen, jonka alkua III vaiheen alku kuvaa (Wasserman ym. 1999). Mikäli kuormituksen intensiteetti on yli $AnK:n$, II vaiheen VO_2 :n eksponentiaalisen nousun jälkeen nähdään hitaamman nousun vaihe, jonka alkamista III vaiheen alku siinä tapauksessa kuvaa (Sietsema ym. 1989). Kolmannen vaiheen aikana VO_2 saavuttaa silloin viiveellä tasannevaiheen (Wasserman ym. 1999). Mikäli kuormituksen intensiteetti on selvästi yli $AnK:n$, tasannevaihetta ei havaita lainkaan, vaan VO_2 jatkaa nousuaan aina uupumiseen saakka (Whipp 1994, Sietsema 1996). Kolmatta vaihetta sanotaankin VO_2 :n kasvun hitaaksi komponentiksi, kun taas II vaihetta kutsutaan VO_2 :n kasvun pääkomponentiksi (Barstow 1994).

4 MUUTTUJAT

Maksimaalista hapenkulutusta (VO_{2max}) pidetään kardiorespiratorisen suorituskyvyn arvioinnin ”kultaisena standardina” (Mancini ym. 1991). Mitattu maksimaalinen hapenkulutus kuvaa lähinnä maksimaalista sydämen iskutilavuutta (Koike ym. 2002). Maksimaalisen hapenkulutuksen mittaaminen edellyttää kuormittavuudeltaan raskasta fyysistä suoritusta, mikä usein saattaa olla erityisesti sydänsairauksista kärsiville potilaille vaikeaa (Brunner-La Rocca ym. 1999). Lisäksi potilailta saattaa jäädä riittävä kuormituksen intensiteetti saavuttamatta muista syistä, kuten huonosta lihaskunnosta tai muista sairauksista johtuen (Sietsema ym. 1986). Näissä tapauksissa voidaan saada virheellisen matala arvio potilaan kardiorespiratorisesta suorituskyvystä, jos suoritusta rajoittava tekijä onkin esim. jalkojen väsyminen (Brunner-La Rocca ym. 1999). Tämän takia on oltu enenevästi kiinnostuneita muuttujista, joilla voitaisiin saada sama informaatio kardiorespiratorisesta suorituskyvystä vain kohtalaisella rasituksella tehtävistä rasituskokeista (Sietsema ym. 1986, Koike ym. 2002). Näitä muuttujia voitaisiin siten hyödyntää arvioitaessa esimerkiksi sydämen vajaatoimintapotilaan kardiorespiratorista suorituskykyä ja ennustetta (Brunner-La Rocca ym. 1999).

4.1 Mean Response Time

Mean Response Time (MRT) on aika joka kuluu 63 %:n saavuttamiseen lepotilan VO_2 :n ja III vaiheen VO_2 :n välisestä erotuksesta (Froelicher ja Myers 2006). Sen avulla pystytään kuvaamaan VO_2 :n kasvun dynamiikkaa sekä I että II vaiheen aikana (Wasserman ym. 1999). MRT pitenee lineaarisesti kuormituksen intensiteetin kasvaessa (Wasserman ym. 1999). Hyvin kevyessä kuormituksessa MRT koostuu yksinomaan I vaiheesta ja se jää hyvin lyhyeksi (1-3 s), minkä takia sitä ei pystytä hyödyntämään henkilöiden välisten erojen arvioinnissa (Sietsema ym. 1989). MRT:sta on tullut vaihtoehto VO_{2max} :lle ennustettaessa tiettyjä sairauksia (Froelicher ja Myers 2006). Sen etuna on mm. se, että sitä voidaan hyödyntää submaksimaalisissa testeissä, ja se on osoittautunut jopa VO_{2max} arvoa paremmaksi muuttujaksi määritettäessä tiettyjen sairauksien vaikeusastetta ja ennustetta (Brunner-La Rocca ym. 1999).

4.2 Time Constant

Time Constant (TC, aikavakio) termiä käytetään kuvaamaan I ja II vaiheiden aikaista VO_2 :n nousunopeutta (Sietsema ym. 1989, Koike ym. 1990). Mitä suurempi arvo (sekunteina) aikavakiolle saadaan, sitä hitaammin VO_2 :n nousu tapahtuu (Koike ym. 2002). Aikavakiota käytetään MRT:n tapaan kuvaamaan I ja II vaiheen aikaista VO_2 :n kasvun dynamiikkaa (Sietsema ym. 1989, Koike ym. 1990). Aikavakio saadaan käyttämällä eksponentiaalista laskentaa, kun taas MRT:ssa käytetään algebrallista laskentaa (Arena ym. 2002).

5 HAPENKULUTUKSEN NOUSUVASTEeseen VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

5.1 Ikä ja sukupuoli

Fawkner ym. (2002) tutkivat iän ja sukupuolen vaikutusta VO_2 :n nousunopeuteen kohtalaisessa rasituksessa. Tutkittavina oli 11-12-vuotiaita lapsia (12 poikaa, 11 tyttöä) ja 19-26-vuotiaita nuoria (13 miestä, 12 naista). Sekä pojissa (19.0 vs 27.9 s) että tytöissä (21.0 vs 26.0 s) lapsilla todettiin lyhyempi aikavakio kuin nuorilla. Sukupuolten välillä ei havaittu eroa. Williams ym. (2001) eivät kuitenkaan havainneet iän yhteyttä VO_2 :n kasvun aikavakioon verratessaan 11-12-vuotiaita poikia ja 21-36-vuotiaita miehiä heidän juostessaan kohtuullisella kuormituksella (aikavakio pojilla 10.2 vs. miehillä 14.7 s). Kuitenkin kovassa rasituksessa poikien aikavakio oli merkittävästi lyhyempi (14.9 vs. 19.0 s) kuin miehillä.

Fawkner ym. (2004) tutkivat sukupuolen vaikutusta VO_2 :n nousunopeuteen kovassa rasituksessa murrosikäisillä pojilla (n=25) ja tytöillä (n=23). Kovassa rasituksessa todettiin murrosikäisten poikien aikavakio merkittävästi lyhyemmäksi kuin tytöillä (17.6 vs. 21.9 s). Painoon suhteutettu VO_{2max} oli pojilla merkittävästi suurempi (47.4 vs. 39.3 ml/kg/min). Kuormituksen intensiteetti näyttää siis muovaavan sekä iän että sukupuolen yhteyttä VO_2 :n nousunopeuteen (Williams ym. 2001, Fawkner ym. 2002, Fawkner ym. 2004).

5.2 Kardiorespiratorinen kunto

Hagberg ym. (1978) havaitsivat, että harjoitelleilla (n=8, VO_{2max} 70.2 ml/kg/min) oli merkitsevästi nopeampi VO_2 -vaste kuin harjoittelemattomilla (n=7, VO_{2max} 49.7 ml/kg/min). Ryhmien välistä eroa selitettiin harjoitelleiden verenkiertoelimistön ja työskentelevien lihasten nopeammalla sopeutumisella rasitukseen. Marwood ym. (2010) tutkivat harjoittelun vaikutusta VO_2 :n nousunopeuteen 16 harjoitelleella ja yhdeksällä harjoittelemattomalla nuorella miehellä. Harjoitelleiden aikavakio oli merkittävästi lyhyempi kuin harjoittelemattomien (22.3 vs. 29.8 s). Myös nämä tutkijat arvelivat

ryhmien välisen eron selittyvän harjoittelun aikaansaamalla lihasentsyymien ja verenkierron nopeammalla sopeutumisella rasitukseen.

Hyvällä kardiorespiratorisella kunnolla näyttää siis olevan VO_2 -kinetiikkaa nopeuttava vaikutus, joka selittyy mahdollisesti nopeammalla autonomisen hermoston ja työskentelevien lihasten sopeutumisella rasitukseen (Hagberg ym. 1978, Marwood ym. 2010).

5.3 Sairaudet

5.3.1 Sydän- ja verenkiertoelimistön sairaudet

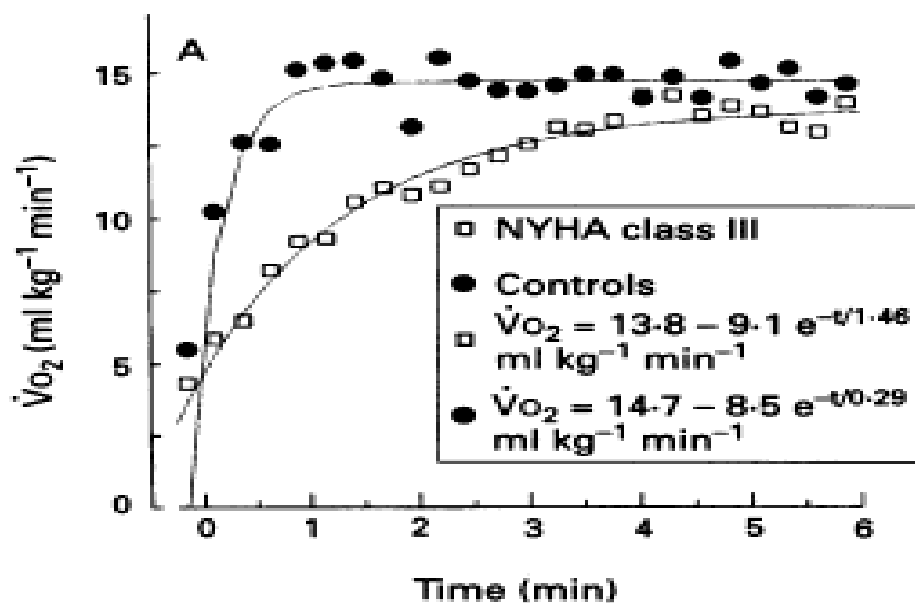
Monet sydän- ja verisuonisairaudet (läppäviat, krooninen eteisvärinä, kardiomyopatiat, keuhko- ja sepelvaltimotauti) vaikuttavat VO_2 :n nousunopeuteen rasituksessa (Sietsema 1992, Riley ym. 1994). Edellä mainituille sairauksille on yhteistä sydämen heikentynyt pumppausvoima (Brunner-La Rocca ym. 1999). Vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) kuvaa vasemman kammion systolista toimintakykyä ilmaisemalla sydämen iskutilavuuden osuuden loppudiasistolisesta tilavuudesta (Schalcher ym. 2003).

5.3.1.1 Sydämen vajaatoiminta

Sydämen vajaatoimintaan liittyy alentunut LVEF heikentyneen sydämen systolisen toiminnan seurauksena (Koike ym. 1994). Koska VO_2 :n kasvuun I vaiheen aikana vaikuttaa lähinnä sydämen kyky lisätä nopeasti minuuttitilavuuttaan vasteena äkillisesti lisääntyvään laskimopaluuseen, on loogista, että sydämen vajaatoimintapotilailla VO_2 :n nousu on hitaampaa kuin terveillä verrokeilla (Koike ym. 2002). Arena ym. (2002) mittasivat VO_2 :n nousunopeutta rasituksen alussa 28 sydämen vajaatoimintapotilaalla sekä 19 ikä- ja sukupuolivakioidulla terveellä verrokillä. Vajaatoimintapotilaiden MRT (39.6 vs. 22.9 s) ja aikavakio (29.7 vs. 17.6 s) olivat merkittävästi pidemmät kuin verrokeilla.

Sydämen vajaatoiminnan vaikeusaste vaikuttaa $\dot{V}O_2$:n nousunopeuteen. Vajaatoimintapotilailla, joiden LVEF oli alle 35 %, $\dot{V}O_2$:n nousua rasituksen alussa kuvaava käyrä oli loivempi ja tietyn $\dot{V}O_2$ -tason saavuttamiseen kuluva aikaa kuvaava aikavakio pidempi (58.0 vs. 45.8 s) kuin suuremman LVEF:n omaavilla potilailla. LVEF:llä oli lineaarinen yhteys $\dot{V}O_2$:n kinetiikkaan (Koike ym. 1994).

Riley ym. (1994) tutkivat pohjoisirlantilaisien sydämen vajaatoimintapotilaiden (n=13) ja terveiden verrokeiden (n=7) $\dot{V}O_2$:n nousunopeutta juoksumatolla tehdyssä kuormituskokeessa. Vajaatoimintapotilaista seitsemän oli NYHA (New York Heart Association) II-luokassa, ja kuusi NYHA III-luokassa. $\dot{V}O_2$:n nousun aikavakio oli suorassa yhteydessä vajaatoiminnan vaikeusasteeseen: kontrolliryhmässä aikavakio oli 0.49 min (0.35-0.64), NYHA II-ryhmässä 0.82 min (0.59-1.04), ja NYHA III-ryhmässä 1.19 min (0.86-1.51) (kuva 2).



Kuva 2. $\dot{V}O_2$:n nousunopeus NYHA III-ryhmän sydämen vajaatoimintapotilailla ja verrokeilla (Riley ym. 1994).

Feldman ym. (2008) tutkivat vasempaan kammioon asennettavan, sydämen systolista toimintaa avustavan laitteen (LVAD, ventricular assist device) vaikutusta $\dot{V}O_2$:n nousunopeuteen ja elämänlaatuun NYHA IV-luokan sydämen vajaatoimintapotilailla. Vajaatoiminnan etiologia oli joko iskeeminen sydänsairaus tai ei-iskeeminen dilatoiva kardiomyopatia. Kaikkiaan 82 potilaalle asennettiin LVAD, ja näistä 11 teki rasituskokeen

ennen ja jälkeen toimenpiteen. Rasituskokeen alussa muodostunut happivaje pieneni merkittävästi toimenpiteen jälkeen (0.29 vs. 0.16 ml/kg). Myös MRT lyheni merkitsevästi (68.0 vs. 35.8 s). MRT:n lyheneminen LVAD:n asentamisen jälkeen oli selvästi suurempi kuin muissa vajaatoimintapotilaiden hoitointerventioissa on todettu. Sepelvaltimon pallolaajennuksen jälkeen MRT:n on havaittu lyhenevän yhdeksän sekuntia (Adachi ym. 2000), ja kammiotahdistimen asennuksen jälkeen kahdeksan sekuntia (Rickli ym. 2000).

Hapenkulutuksen nousunopeudella on yhteyttä sydämen vajaatoimintapotilaiden ennusteeseen. Brunner-La Rocca ym. (1999) selvittivät sveitsiläisessä tutkimuksessa MRT:n yhteyttä päätetapahtumiin sydämen vajaatoimintapotilailla kevyessä rasituksessa. Aiemmin VO_{2max} arvoa on käytetty mm. arvioitaessa sydämen vajaatoimintapotilaiden sydämensiirtotarvetta. Tässä on ollut ongelmia lähinnä siksi, koska sydänsairaiden on vaikea rasittaa itseään maksimaalisesti. Tutkimukseen osallistui 48 kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavaa potilasta (44 miestä, 4 naista), joille tehtiin juoksumatolla matalan rasituksen kävelytesti. Sydämen vajaatoiminnan taustalla oli sepelvaltimotauti (n=26), dilatoiva kardiomyopatia (n=18) ja läppävika (n=4). Seuranta-aikana viisi potilasta kuoli sydämen vajaatoiminnan seurauksena; neljä potilasta joutui sairaalahoitoon vajaatoiminnan pahentumisen vuoksi, jonka seurauksena tehtiin sydämensiirto; lisäksi kolmelle potilaalle tehtiin elektiivinen sydämensiirto. MRT ennusti itsenäisenä muuttujana parhaiten kuolleisuutta. Se oli parempi ennustaja kuin VO_{2max} , jonka perusteella aiemmin on valittu potilaita sydämensiirtoon. Lisäksi matalan rasituksen testi on maksimaalista testiä turvallisempi sydän sairailta henkilöillä.

Rickli ym. (2003) mittasivat keski-ikäisillä sydämen vajaatoimintapotilailla VO_2 :n nousunopeutta, lisäksi samoille potilaille tehtiin maksimaalinen kuormituskoe VO_{2max} :n arvioimiseksi. Keskimäärin 2.5 vuoden seurannan aikana 22 % potilaista kuoli sydänsairauteen ja seitsemälle prosentille tehtiin kiireellinen sydämensiirto. MRT:n piteneminen yli 50 s oli selvästi paras ennenaikaisen kuoleman ennustaja, VO_{2max} :n jääminen alle 50 %:n ikävakioidusta odotusarvosta ei ollut yhtä tehokas ennustaja.

Schalcher ym:n (2003) tutkimuksessa tutkittiin matalassa kuormituksessa juoksumatolla mitatun VO_2 :n nousunopeuden yhteyttä ennenaikaisen kuoleman vaaraan sydämen vajaatoimintapotilailla. Tutkimukseen osallistui 146 potilasta, joilla kaikilla LVEF oli <45 %. Vajaatoiminnan taustalla oli sepelvaltimotauti (n=46), dilatoiva kardiomyopatia (n=80),

läppävika (n=9), verenpainetauti (n=4) tai useampi tekijä (n=7). Seuranta-aikana 30 potilasta kuoli, 11:sta tehtiin kiireellinen sydämensiirto, ja 32 joutui sairaalaan vajaatoiminnan pahenemisen vuoksi. Myös tässä tutkimuksessa MRT oli paras muuttuja ennustamaan kuolleisuutta. MRT:a verrattiin hapenkulutukseen vakioidussa matalassa kuormituksessa. MRT:n ennustusarvo joutua sairaalaan tai kuolla vajaatoiminnan vuoksi yhden vuoden seuranta-aikana oli kohtuullisen hyvä.

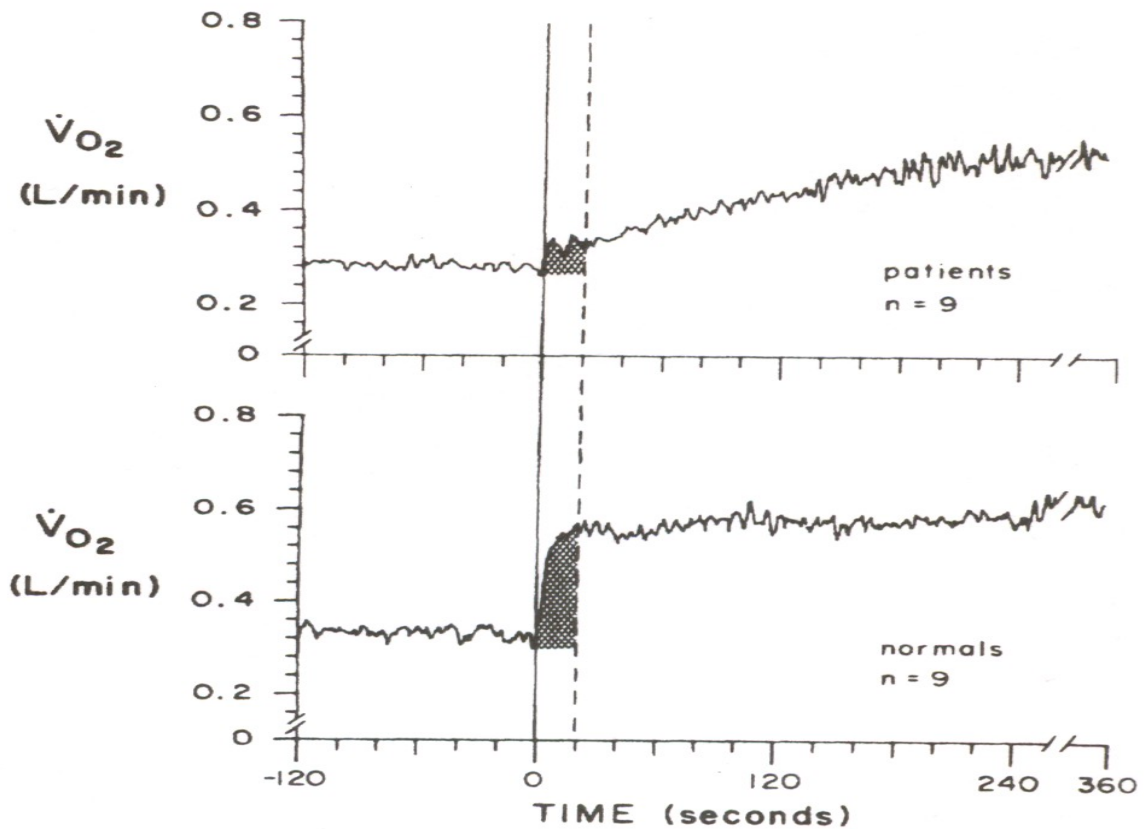
Matalalla kuormituksella tehtyjä tutkimuksia vajaatoimintapotilaille on melko vähän verrattuna maksimaalisiin kuormituskokeisiin (Froelicher ja Myers 2006). Tulosten mukaan MRT matalassa kuormituksessa voi olla jopa parempi ennustaja kuin VO_{2max} arvioitaessa lähitulevaisuudessa tapahtuvia vajaatoiminnan komplikaatioita (Brunner-La Rocca ym. 1999). MRT:lla voidaan tulevaisuudessa mahdollisesti arvioida, ketkä tarvitsisivat ensisijaisesti esimerkiksi sydämensiirtoa tai LVAD-laitetta (Brunner-La Rocca ym. 1999, Feldman ym. 2008). Lisäksi matalan kuormitustason rasiuskoe on helpompi ja turvallisempi suorittaa kuin maksimaalinen kuormituskoe VO_{2max} :n arvioimiseksi (Koike ym. 1994). Sepelvaltimotautipotilaiden kohdalla voi olla rintakivun vuoksi vaikeuksia saada luotettavia tuloksia maksimaalisessa kuormituskokeessa. Jatkossa tarvitaan kuitenkin lisää tutkimuksia ennen kuin MRT:a voidaan pitää kliinisesti merkittävänä itsenäisenä muuttujana kuormituskokeen tulosta arvioitaessa (Schalcher ym. 2003).

5.3.1.2 Krooninen eteisvärinä

Lok ja Lau (1997) tutkivat keski-ikäisten kroonista eteisvärinää sairastavien potilaiden (n=20) ja ikävakioitujen verrokkien (n=16) VO_2 :n nousunopeutta rasituksen alussa. Eteisvärinäpotilaiden rasituksen alussa muodostunut happivaje oli suurempi (425 vs. 289 ml), ja MRT selvästi pidempi (46 vs. 33 s) kuin verrokeilla. Samalla aineistolla tutkittiin beetasalpaajalääke sotalolin vaikutusta VO_2 :n nousunopeuteen. Kahdeksan viikon intervention jälkeen sotalolin käytöllä ei havaittu olevan yhteyttä VO_2 :n nousunopeuden muutokseen.

5.3.1.3 Keuhkovaltimotauti

Amerikkalaisessa tutkimuksessa selvitettiin hapenkulutuksen vastetta synnynnäistä syanoottista sydänsairautta sairastavilla henkilöillä. Tutkimuksessa oli 13 potilasta, joilla oli jokin sentraalinen oikovirtaus sydämessä tai siitä lähtevien suurten valtimoiden välillä. Lisäksi kaikilla potilailla yhtä lukuun ottamatta oli perussairaudesta johtuva, diagnosoitu keuhkoverenkierron suurentunut vastus. Potilaita verrattiin yhdeksään terveeseen verrokkiin. Testit tehtiin polkupyöräergometrillä, siten että yhdeksän vaikeammin sairasta potilasta lähti levosta polkien 0 W vastuksella; neljä potilaista teki testin lähtien levosta polkien 10-20 W vastuksella. Verrokkit polkivat kaksi eri testiä, ensin 0 W ja myöhemmin 20 W vastuksella. Tasannevaiheen painoon suhteutetuissa VO_2 -arvoissa ei ollut eroa ryhmien välillä. Vaihe I jäi kuitenkin potilailla merkittävästi verrokkeja pienemmäksi (kuva 3). Ainoa poikkeus oli potilas, jolla ei ollut lisääntynyttä keuhkoverenkierron vastusta. Lisäksi määritettiin ns. ”half-time” II:sta vaiheesta, eli puolet siitä ajasta, mikä meni saavuttaessa tasannevaihe vaihe I:n jälkeen. Tämä aika oli huomattavasti pidempi potilailla verrokkeihin nähden (63 s vs. 15 s). Tutkijat arvelivat potilaiden hitaan VO_2 -kineetiikan johtuvan nimenomaan heidän rajallisesta kapasiteetistaan lisätä keuhkoverenkiertoa keuhkoverisuonten suurentuneen vastuksen takia. Tätä tulosta tukee myös havainto, että potilaalla, jolla ei ollut suurentunutta vastusta keuhkoverisuonissa VO_2 -kineetiikka käyttäytyi kuten verrokeilla (Sietsema ym. 1986).



Kuva 3. Varjostetut alueet kuvaavat I vaihetta. Potilaiden (ylempi kuvaaja) vaihe I on selvästi pienempi verrokkeihin (alempi kuvaaja) verrattuna (Sietsema ym. 1986).

Sietsema (1992) puolestaan tutki, onko keuhkovaltimotautia sairastavilla potilailla normaalista poikkeava VO_2 -kinetiikka. Tutkimukseen osallistui 10 potilasta, joilla oli kohonnut keuhkovaltimopaine, ja kaksi potilasta, joilla oli keuhkovaltimoiden hypoperfuusio synnynnäisestä sydänviasta johtuen. Tutkittavat polkivat polkupyöräergometritestin matalalla kuormitustasolla. MRT oli näillä potilailla keskimäärin 75 s, kun vastaavasti terveillä henkilöillä MRT jää keskimäärin alle 25 s. VO_2 -nousu vaiheessa I (30 s) oli potilasryhmällä 18 %, ja terveillä 100-130 % lähtötasosta. Kahdelle potilaalle tehtiin kirurginen toimenpide keuhkovaltimoiden hemodynamiikan parantamiseksi. Toimenpiteen jälkeen potilaille tehtiin uusi kuormituskoe, jossa todettiin parantunut VO_2 -kinetiikka. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että keuhkovaltimotaudissa heikentynyt VO_2 -kinetiikka johtuu enemmän hemodynamiikan kuin keuhkofunktion häiriöstä.

5.3.2 Keuhkosairaudet

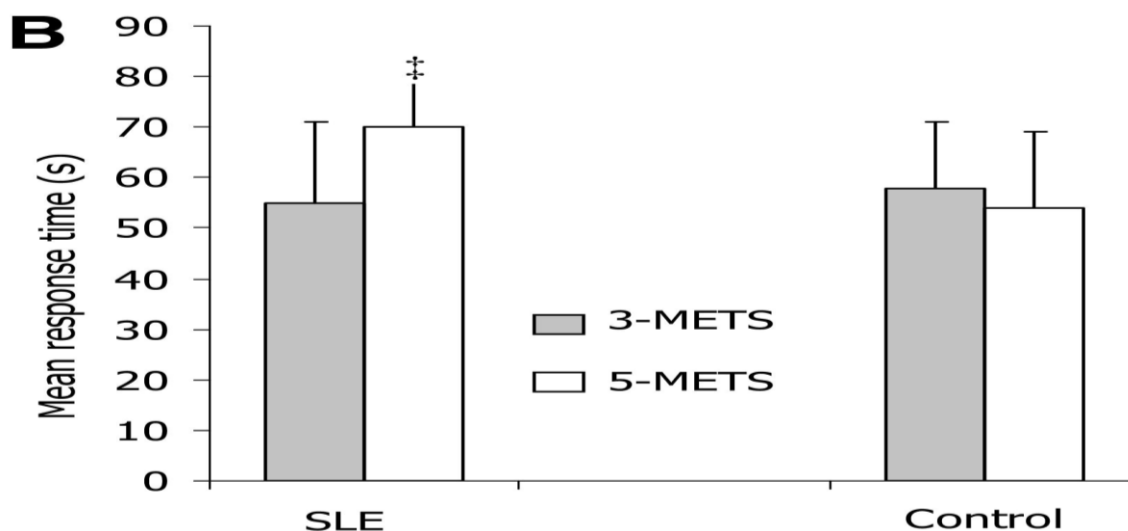
Palange ym. (1995) tutkivat VO_2 :n nousunopeutta polkupyöraergometritestillä keuhkohtaumatautipotilailla (COPD) ja terveillä verrokeilla. Potilaiden rasituksen alussa muodostunut happivaje oli suurempi ja VO_2 :n nousunopeus hitaampi kuin verrokeilla. Potilaiden hengitettyä 30 % happea sisältävää sisäänhengitysilmaa rasituksen alussa muodostunut happivaje pieneni (488 vs. 398 ml), ja VO_2 :n kasvun II vaihe lyheni (116 vs. 74 s) verrattuna tavallista huoneilmaa hengitettäessä tehtyyn kuormitukseen. Tulosten perusteella COPD-potilaiden hypoksiaa kevyen rasituksen aikana voidaan vähentää happirikastimella.

Toisessa tutkimuksessa kuormituskoe tehtiin yhdeksälle COPD-potilaalle ja kuudelle verrokille. COPD-potilailla oli selvästi hitaampi vaihe I:n ja II:n VO_2 kinetiikka. COPD ryhmällä oli vaihe I:n aikana selvästi pienempi kasvu ventilaatiossa, VO_2 :ssa ja sydämen lyöntitiheydessä. Toisessa vaiheessa potilailla oli selvästi pidempi VO_2 :n aikavakio (56 vs. 39 s). Tutkimusryhmä päätteli vaihe I:n aikaisen hitaan VO_2 -kinetiikan johtuvan pikemminkin hitaasta sydän- ja verenkiertoelimistön reagoinnista kuormitukseen kuin huonontuneesta keuhkofunktiosta (Nery ym. 1982).

5.3.3 Systeemisairaudet

5.3.3.1 Systeeminen lupus erythematosus (SLE)

Keyser ym. (2010) tutkivat SLE-potilaiden (n=12) ja terveiden verrokkien (n=10) VO_2 :n nousunopeutta kuormituksen alussa. Koe suoritettiin juoksumatolla kävellen, 6min ajan 3- ja 5-MET:n teholla (MET = lepoenergiankulutuksen kerrannainen kuormituksessa). SLE-potilaiden rasituksen alussa muodostunut happivaje oli suurempi ja tasannevaiheen saavuttamiseen kulunut aika pidempi kuin verrokeilla. Myös MRT oli merkittävästi pidentynyt kun verrattiin SLE ryhmällä 3- ja 5-MET:n arvoja sekä SLE-ryhmää ja verrokkeja 5-MET:n rasituksessa (kuva 4).



Kuva 4. MRT on merkittävästi pidentynyt SLE-potilailla 5-MET:n rasituksessa verrattuna 3-MET:iin (vas. pylväät). SLE-potilaiden ja verrokkien välillä on eroa 5-MET:n rasituksessa (Keyser ym. 2010).

5.3.3.2 Hypertyreoosi

Amerikkalaisessa tutkimuksessa Ben-Dov ym. (1991) tutkivat VO_2 -kinetiikkaa hypertyreoosipotilailla. Tutkimukseen osallistui kuusi hypertyreoosipotilasta sekä kuusi tervettä verrokkia, joille tehtiin polkupyöräergometritesti kohtalaisella (18-20 W) kuormitustasolla. Kaksi potilaista joutui uusimaan testin, koska he olivat ensimmäisellä kerralla eutyreoosissa. Lisäksi kaikille tehtiin vaiheittain (1 min välein) nouseva polkupyöräergometrikoe. Lepovaiheessa ennen rasisuskokeen suorittamista VO_2 (ml/kg/min) oli potilailla suurempi (5.8 vs 4.0) ja myös rasisuskokeen tasannevaiheessa VO_2 oli potilailla suurempi (12.1 vs 10.2) kohtalaisella kuormituksella tehdyssä testissä. Vaihe I:n aikana potilaiden VO_2 nousu (89 ml/min) oli merkittävästi pienempi verrokkeihin (265 ml/min) nähden. Kahdella uusittuun testiin joutuneella potilaalla VO_2 :n nousu oli suurempi sekä kohtalaisen rasisustason kokeessa että vaiheittain nousevassa kokeessa hypertyreoosin aikana verrattuna eutyreoosiin. Hypertyreoosilla todettiin siis VO_2 :sta nostava vaikutus eutyreoosiin verrattuna. Tutkimusryhmä päätteli sen johtuvan hypertyreoosin aikaansaamasta kiihtyneestä aineenvaihdunnasta.

5.4 Muut

Koike ym. (1990) selvittivät VO_2 -kinetiikkaa hiilimonoksidaltistuksen avulla. Tutkimukseen osallistui kymmenen 18-45-vuotiasta tupakoimatonta henkilöä, joilla ei ollut sydän- eikä keuhkosairauksia. Koehenkilöt tekivät 6min polkupyöräergometrikokeen kohtalaisella ja kovalla rasituksella. Kummallakin rasituksella tutkittavat tekivät testin normaalitilassa sekä 11 % ja 20 % hiilimonoksidihemoglobiinilla. Tutkittavat hengittivät 1 %:sta hiilimonoksidia kyseisten hiilimonoksidipitoisuuksien saavuttamiseksi. VO_2 :ssa ei ollut merkittävää eroa normaalitilassa ja hiilimonoksidaltistuksen yhteydessä. Aikavakiolla sen sijaan oli selvä yhteys hiilimonoksidipitoisuuksiin. Sekä kohtalaisessa että kovassa rasituksessa aikavakio pidentyi suorassa yhteydessä hiilimonoksidipitoisuuteen. Kovassa rasituksessa aikavakio oli pidentynyt kohtalaiseen rasitukseen verrattuna. Hiilimonoksidi vahvana sitoutujana syrjäyttää osan hapesta hemoglobiinissa vähentäen siten hapen kuljetuskapasiteettia, minkä seurauksena sydämen sykintätaajuus kompensatorisesti nousee. VO_2 -kinetiikan hidastuminen osoittaa, että hapen kulkeutuminen kudoksiin on rajoittunut, eikä lisääntynyt sykintätaajuus pysty sitä kompensoimaan edes kohtalaisessa rasituksessa.

6 YHTEENVETO

Elimistön VO_2 muodostuu sisään- ja uloshengitettyjen happimolekyylien määrän erotuksena (Sietsema 1996). VO_2 lisääntyy fyysisessä rasituksessa työtä tekevien lihasten suurentuneen hapentarpeen seurauksena (Koike ym. 2002). Levosta rasitukseen lähdettäessä laskimopaluu sydämeen lisääntyy välittömästi lihastoiminnan vaikutuksesta (Whipp 1987). Levosta lähdettäessä VO_2 voidaan jakaa eri vaiheisiin (Wasserman ym. 1999, Koike ym. 2002). Laskimopaluun lisääntyessä keuhkoverenkierto lisääntyy ja VO_2 nousee (kuva 1). Tämä on I vaihe, joka kestää 15-25 sekuntia. Sitä kutsutaan myös kardiodynaamiseksi vaiheeksi, koska siihen vaikuttaa lähinnä sydämen toiminta (Sietsema ym. 1989). Toinen vaihe alkaa kiihtyneen aineenvaihdunnan seurauksena muuttuneen laskimoveren saapuessa kaasujenvaihtoon alveoleihin, mistä seuraa VO_2 :n kasvun lisääntyminen edelleen (kuva 1) (Whipp 1987). VO_2 :n noustua rasituksen vaatimalle tasolle alkaa vaihe III, jolloin VO_2 pysyy tasaisena (Wasserman ym. 1999). Hyvin kevyessä rasituksessa (<25W polkupyöräergometrillä) tasannevaihe saavutetaan jo I vaiheen aikana, jolloin II vaihetta ei havaita ollenkaan (Sietsema ym. 1989).

VO_2 :n nousunopeutta kuvataan erilaisilla muuttujilla (Koike ym. 1994 ja 2002). MRT:sta on tullut vaihtoehto VO_{2max} :lle ennustettaessa tiettyjä sairauksia (Froelicher ja Myers 2006). Sen etuna on että se pystytään määrittämään submaksimaalisesta rasituskokeesta (Brunner-La Rocca ym. 1999). MRT määritetään laskemalla aika, joka kuluu 63 %:n saavuttamiseen lepotilan ja III vaiheen VO_2 :n välisestä erotuksesta (Froelicher ja Myers 2006). Toinen käytetty muuttuja on aikavakio, joka kuvaa niin ikään VO_2 :n nousunopeutta I ja II vaiheen aikana (Sietsema ym. 1989, Koike ym. 1990).

Tutkimusten mukaan VO_2 :n vaste on nopeampi miehillä naisiin verrattuna ja nuorilla aikuisiin verrattuna, mutta erot ilmenevät vain kovassa rasituksessa (Williams ym. 2001, Fawkner ym. 2002, Fawkner ym. 2004). Lisäksi hyvään kardiorespiratoriseen kuntoon liittyy nopeampi VO_2 :n nousuvaste. Tämän on ajateltu olevan seurausta autonomisen hermoston ja työskentelevien lihasten nopeammasta sopeutumisesta kuormitukseen (Hagberg ym. 1978, Marwood ym. 2010). Koska miehillä on naisia merkittävästi suurempi VO_{2max} , saattaa tämä seikka selittää sukupuolten välistä eroa VO_2 :n nousunopeudessa (Fawkner ym. 2004).

Useilla sydän- ja verenkiertosairauksilla on todettu olevan vaikutusta VO_2 :n nousunopeuteen, samoin COPD:lla ja eräillä systeemisairauksilla (Ben-Dov ym. 1991, Palange ym. 1995, Feldman ym. 2008). Tutkijoiden suurin mielenkiinto on kohdistunut sydämen vajaatoimintaan, jossa on havaittu taudin vaikeusasteella olevan suora yhteys VO_2 :n nousunopeuteen (kuva 2) (Koike ym. 2002). VO_{2max} :ia on käytetty arvioitaessa vajaatoimintapotilaan ennustetta ja tarvetta mm. sydämensiirrolle (Mancini ym. 1991). Kuitenkin maksimaalinen arvo on vaikea mitata luotettavasti huonokuntoisilta potilailta (Koike ym. 1994). Onkin todettu, että MRT ja aikavakio ovat jopa VO_{2max} :ia parempia muuttujia arvioitaessa sydämen vajaatoiminnan ennustetta ja sydämensiirron tarvetta (Brunner-La Rocca ym. 1999). MRT:n ja aikavakion etuna on myös, että ne pystytään määrittämään kevyessä tai kohtalaisessa rasituksessa, joka on huomattavasti turvallisempi ja helpompi toteuttaa verrattuna maksimaaliseen rasitustestiin (Koike ym. 1994). MRT:a on pystytty hyödyntämään myös arvioitaessa eri hoitointerventioiden tehoa sydämen vajaatoimintapotilailla (Adachi ym. 2000, Rickli ym. 2000, Feldman ym. 2008).

Keuhkovaltimotautia ja COPD:a sairastavilla henkilöillä on havaittu hidastunut VO_2 -kineettiikka (Nery ym. 1982, Sietsema 1992, Palange ym. 1995). Hidastuneeseen VO_2 -kineettiikkaan ei kuitenkaan vaikuta keuhkofunktio vaan taustalla oleva heikentynyt hemodynamiikka (Nery ym. 1982, Sietsema 1992). Systeemisairauksista SLE:lla on todettu olevan hidastunut VO_2 -kineettiikka verrokkeihin nähden kohtalaisessa rasituksessa (Keyser ym. 2010). Hypertyreoosilla on lepotilan ja tasannevaiheen VO_2 :ta nostava vaikutus. Tämä johtuu hypertyreoosin kiihtyneestä aineenvaihdunnasta eutyreoosiin verrattuna (Ben-Dov ym. 1991). Vastaavasti VO_2 :n nousu I vaiheen aikana on hypertyreoosipotilailla merkittävästi hitaampi kuin verrokeilla, mikä saattaa johtua potilaiden lähtötilanteen korkeammasta VO_2 :sta (Ben-Dov ym. 1991).

LÄHTEET

Adachi H, Koike A, Niwa A, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves oxygen uptake kinetics during the onset of exercise in patients with coronary artery disease. *Chest*. 2000;118:329–335.

Arena R, Humphrey R, Peberdy MA, Madigan M. Comparison of oxygen uptake on-kinetic calculations in heart failure. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34:1563-1569.

Barstow TJ. Characterization of VO₂ kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26:1327-1334.

Ben-Dov I, Sietsema KE, Wasserman K. O₂ uptake in hyperthyroidism during constant work rate and incremental exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1991;62:261-267.

Brunner-La Rocca HP, Weilenmann D, Follath F, Schlumpf M, Rickli H, Schalcher C, Maly FE, Candinas R, Kiowski W. Oxygen uptake kinetics during low level exercise in patients with heart failure: relation to neurohormones, peak oxygen consumption, and clinical findings. *Heart*. 1999;81:121-127.

Fawkner SG, Armstrong N, Potter CR, Welsman JR. Oxygen uptake kinetics in children and adults after the onset of moderate-intensity exercise. *J Sports Sci*. 2002;20:319-326.

Fawkner SG, Armstrong N. Sex differences in the oxygen uptake kinetic response to heavy-intensity exercise in prepubertal children. *Eur J Appl Physiol*. 2004;93:210-216.

Feldman CM, Khan SN, Slaughter MS, Sobieski M, Graham JD, Eaheart B, Silver MA. Improvement in early oxygen uptake kinetics with left ventricular assist device support. *ASAIOJ*. 2008;54:406-411.

Froelicher VF, Myers J. Exercise testing in patients with heart failure and left ventricular dysfunction. Kirjassa: Froelicher VF, toim. *Exercise and the heart*. Philadelphia: Elsevier 2006, s. 336-348.

Guyton AC, Hall JE. Heart muscle; The heart as a pump and function of the heart valves. Kirjassa: Guyton AC, Hall JE, toim. Textbook of medical physiology. Philadelphia: Elsevier 2006a, s.103-115.

Guyton AC, Hall JE. Regulation of respiration. Kirjassa: Guyton AC, Hall JE, toim. Textbook of medical physiology. Philadelphia: Elsevier 2006b, s.514-523.

Guyton AC, Hall JE. Organization of the nervous system, basic functions of synapses, “transmitter substances”. Kirjassa: Guyton AC, Hall JE, toim. Textbook of medical physiology. Philadelphia: Elsevier 2006c, s.555-571.

Guyton AC, Hall JE. Sports physiology. Kirjassa: Guyton AC, Hall JE, toim. Textbook of medical physiology. Philadelphia: Elsevier 2006d, s.1055-1066.

Hagberg JM, Nagle FJ, Carlson JL. Transient O₂ uptake response at the onset of exercise. *J Appl Physiol.* 1978;44:90-92.

Jones AM, Poole DC. Oxygen uptake dynamics: from muscle to mouth - an introduction to the symposium. *Med Sci Sports Exerc.* 2005a;37:1542-1550.

Jones AM, Poole DC. Introduction. Kirjassa: Jones AM, Poole DC, toim. Oxygen uptake kinetics in sports, exercise and medicine. Oxon: Routledge 2005b, s. 3-31.

Keyser RE, Rus V, Mikdashi JA, Handwerger BS. Exploratory study on oxygen consumption on-kinetics during treadmill walking in women with systemic lupus erythematosus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:1402-1409.

Koike A, Wasserman K, McKenzie DK, Zanconato S, Weiler-Ravell D. Evidence that diffusion limitation determines oxygen uptake kinetics during exercise in humans. *J Clin Invest.* 1990;86:1698-1706.

Koike A, Hiroe M, Adachi H, Yajima T, Yamauchi Y, Nogami A, Ito H, Miyahara Y, Korenaga M, Marumo F. Oxygen uptake kinetics are determined by cardiac function at onset of exercise rather than peak exercise in patients with prior myocardial infarction. *Circulation.* 1994;90:2324-2332.

Koike A, Hiroe M, Itoh H. Time constant for VO_2 and other parameters of cardiac function in heart failure. Kirjassa: Wasserman K, toim. CPET and Cardiovascular Health. New York: Futura Publishing Company 2002, s.89-102.

Lok NS, Lau CP. Oxygen uptake kinetics and cardiopulmonary performance in lone atrial fibrillation and the effects of sotalol. *Chest*. 1997;111:934-940.

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

Marwood S, Roche D, Rowland T, Garrard M, Unnithan VB. Faster pulmonary oxygen uptake kinetics in trained versus untrained male adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:127-134.

Nery LE, Wasserman K, Andrews JD, Huntsman DJ, Hansen JE, Whipp BJ. Ventilatory and gas exchange kinetics during exercise in chronic airways obstruction. *J Appl Physiol*. 1982;53:1594-1602.

Palange P, Galassetti P, Mannix ET, Farber MO, Manfredi F, Serra P, Carlone S. Oxygen effect on O_2 deficit and VO_2 kinetics during exercise in obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol*. 1995;78:2228-2234.

Perloff JK, Sietsema KE. Venoarterial shunts. Kirjassa: Whipp BJ, Wasserman K, toim. Pulmonary physiology and pathophysiology. New York: Marcel Dekker 1991, s. 188-195.

Rickli H, Brunner-La Rocca HP, MacCarthy DJ, et al: Importance of AV synchronous pacing during low intensity exercise evaluated by oxygen kinetics. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:174-179.

Rickli H, Kiowski W, Brehm M, Weilenmann D, Schalcher C, Bernheim A, Oechslin E, Brunner-La Rocca HP. Combining low-intensity and maximal exercise test results improves prognostic prediction in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:116-122.

Riley M, Pórszász J, Stanford CF, Nicholls DP. Gas exchange responses to constant work rate exercise in chronic cardiac failure. *Br Heart J*. 1994;72:150-155.

Rowell LB, O'Leary DS. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol*. 1990;69:407-418.

Schalcher C, Rickli H, Brehm M, Weilwmann D, Oechslin E, Kiowski W, Brunner-La Rocca HP. Prolonged oxygen uptake kinetics during low-intensity exercise are related to poor prognosis in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Chest*. 2003;124:580-586.

Sietsema KE, Cooper DM, Perloff JK, Rosove MH, Child JS, Canobbio MM, Whipp BJ, Wasserman K. Dynamics of oxygen uptake during exercise in adults with cyanotic congenital heart disease. *Circulation*. 1986;73:1137-1144.

Sietsema KE, Daly JA, Wasserman K. Early dynamics of O₂ uptake and heart rate as affected by exercise work rate. *J Appl Physiol*. 1989;67:2535-2541.

Sietsema KE. Oxygen uptake kinetics in response to exercise in patients with pulmonary vascular disease. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:1052-1057.

Sietsema KE. Analysis of gas exchange dynamics in patients with cardiovascular disease. Kirjassa: Wasserman K, toim. Exercise gas exchange in heart disease. New York: Futura Publishing Company 1996, s. 71-79.

Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Physiology of exercise. Kirjassa: Weinberg R, toim. Principles of exercise testing and interpretation. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 1999, s. 52-57.

Whipp BJ, Wasserman K. Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J Appl Physiol*. 1972;33:351-356.

Whipp BJ. Dynamics of pulmonary gas exchange. *Circulation*. 1987;76:18-28.

Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, Davis JA, Wasserman K. Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol*. 1982;52:1506-1513.

Whipp BJ, Ward SA. Ventilation coupled to pulmonary gas exchange. Kirjassa: Whipp BJ, Wasserman K, toim. Pulmonary physiology and pathophysiology. New York: Marcel Dekker 1991, s. 278-300.

Whipp BJ. The bioenergetic and gas exchange basis of exercise testing. *Clin Chest Med.* 1994;15:173-92.

Whipp BJ, Ward SA, Rossiter HB. Pulmonary O₂ uptake during exercise: conflating muscular and Cardiovascular responses. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:1574-1585.

Williams CA, Carter H, Jones AM, Doust JH. Oxygen uptake kinetics during treadmill running in boys and men. *J Appl Physiol.* 2001;90:1700-1706.