

# Dilate Kardiyomiyopatide Efor Kapasitesi ile Sol Ventrikül Fonksiyonlarının İlişkisi

RELATION OF EXERCISE CAPACITY TO LEFT VENTRICULAR FUNCTIONS IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

Dr.Ali ERGİN, Dr. Kenan ÖVÜNÇ, Dr. Hatice ŞAŞMAZ, Doç.Dr.Can OZER, Doç.Dr.Emine KÜTÜK, Prof Dr.Siber GÖKSEL

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ANKARA

## ÖZET

Ölülafe kardiyomiyopatili 20 hastada egzersiz süresi ile sol ventrikül fonksiyonlarının invaziv ve noninvaziv parametrelerinin ilişkisi araştırıldı. Ortalama efor süresi 5.7 ±2.5 dakika olup, hasta yaşı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp hızı ile efor süresi arasında bir korelasyon bulunmadı. Semptomatik sürenin uzun olması ile ve sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çaplarıyla efor kapasitesi arasında önemli negatif korelasyon bulundu (sırasıyla r=-.6134, r=-.5087 ve r=-.5475, p<0.05). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, ortalama sirkümfrensial fibril kısalma hızı, preejeksiyon/ejeksiyon zamanı oranı ve invaziv parametrelerden sağ atriyum basıncı, pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller uç basıncı, sistematik ve pulmoner vasküler direnç ile efor süresi arasında bir ilişki bulunmadı. Kardiyak indeks ile efor kapasitesi arasında önemli pozitif korelasyon bulundu (r=0.6379, p<0.05).

Sonuç olarak, dilate kardiyomiyopatili olgularda istirahatta saptanan sol ventrikül performansı ölçüleri egzersiz kapasitesini tam olarak yansıtmaz. Efor testi fonksiyonel kapasiteyi belirlemede invaziv ve noninvaziv değerlendirmelerden daha uygundur.

Anahtar Kelimeler: Dilate kardiyomiyopati, Efor kapasitesi, Sol ventrikül fonksiyonları

T Klin Kardiyoloji 1993, 6:201-205

Konjestif kalp yetmezliğinde egzersiz kapasitesi azalır. Sol kalp yetmezliğinin klinik bulguları ile sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi arasında bir ilişki olduğu kabul edilmiş ve yetmezlikti hastaların klinik sınıflandırmaları (NYHA) bu düşünceye dayandırılmıştır

Geliş Tarihi: 3.4.1992

Kabul Tarihi: 9.5.1992

Yazışma Adresi: Dr.Ali ERGİN  
Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği  
ANKARA

Turk J Cardiol 1993, 6

## SUMMARY

The relation between exercise capacity and measurements of left ventricular functions was studied among 20 patients with dilated cardiomyopathy. Mean exercise duration was 5.7±2.5 minutes. There was no correlation between exercise duration and age, systolic and diastolic blood pressure and heart rate. There was negative correlation between exercise capacity and symptomatic period and left ventricular end-diastolic and systolic diameters (r=-.6134, r=-.5087, r=-.5475 respectively, p<0.05). Ejection fraction, fractional shortening, corrected mean velocity of circumferential fiber shortening, preejection period/ejection period ratio also failed to show correlation with exercise duration. There was a positive correlation between cardiac index and exercise capacity (r=0.6329, p<0.05).

Thus measurements of left ventricular performance obtained at rest do not actually reflect exercise capacity. Exercise test is better than other invasive and noninvasive measurements to determine functional capacity.

Key Words: Dilated cardiomyopathy, exercise capacity, Left ventricular functions

Turk J Cardiol 1993, 6:201-205

(1). Bununla beraber, bozulmuş sol ventrikül hemodinamik parametreleri ile egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki henüz nitelik kazanmamıştır (2-4). Sol ventrikül disfonksiyonunun egzersiz kapasitesine olan olumsuz etkileri pek çok kompensatuvar mekanizma ile -artmış oksijen ekstraksiyonu (5), sol ventrikül kompliyansının değişmesi (1) -azaltılmaya çalışılır.

Bu çalışmada, dilate kardiyomiyopatili olgularda sol ventrikül fonksiyonlarının invaziv ve noninvaziv parametreleri ile egzersiz süresi arasındaki ilişki araştırıldı.

## MATERYEL VE METOD

Nisan 1991-Ekim 1991 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde dilate kardiyomiyopati tanısı ile izlenen 20 olgu çalışmaya alındı. Dilate kardiyomiyopati tanısı; iki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi ile kalp kapak lezyonları, koroner anjiyografi ile (30 yaşın üzerindeki) ve EKG'de patolojik Q olmaması ile koroner arter hastalığının ekarte edilmesi halinde konuldu. Semptomatik dönemi 5 aydan daha kısa olan hastalar çalışmaya alınmadı. Olguların yaş ortalaması 45±16 (14-70) ve semptomatik dönemleri ortalama 32±15 ay (5-48) idi. 20 olgunun 10'u kadın, 10'u erkek olup, 12 hastanın fonksiyonel sınıfı (NYHA) IV, 7 hastanın III ve 1 hastanın II olarak belirlendi. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kronik akciğer hastalığı, alkol alışkanlığı ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaneye yatışın 8-10. günleri arasında (hastaların durumu stabilize olduktan sonra) Balke protokolü ile "semptom limited" treadmill efor testi yapıldı. Testten önce hastalar treadmill üzerinde birkaç dakika yürütülerek test konusunda eğitildiler. 10-15 dakikalık dinlenme süresini takiben efor testi uygulandı. Test, ancak aşırı yorgunluk ve nefes darlığı halinde sonlandırıldı. Göğüs ağrısı, ST çökmesi, kalp hızında önemli artış gibi nedenlerle test sonlandırılmadı.

Sim 5000 veya Toshiba SSH 65A cihazlarıyla 2.5 veya 3.5 MHz transducer kullanılarak M mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik inceleme yapıldı. M mode ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastol sonu (LVEDD) ve sistol sonu (LVESD) çapları ölçülerek, ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS) ve düzeltilmemiş ortalama sirküferensiyel fibril kısalma hızı (mVcfo) değerleri hesaplandı. İki boyutlu ekokardiyografi ile organik kapak hastalıkları ve sol ventrikül duvar hareketi bozuklukları ve hipertrofi araştırıldı. "Pulse wave" Doppler ekokardiyografi ile apikal 5 boşluk kesitte "sample volum" aort kapağının distaline konularak buradaki akım örneği kaydedildi. Trase üzerinde elektrokardiyografik Q dalgasının başlangıcından aortik akımın başlangıcına kadar geçen süre pre-ejeksiyon süresi (PEP) ve aortik akımın başlangıcından sonlanmasına kadar geçen süre de sol ventrikül ejeksiyon zamanı (LVET) olarak hesaplandı. Tüm ölçümler 5 defa tekrarlanarak ortalaması alındı.

Femoral venden perkütan olarak yerleştirilen Swan-Ganz termodilüsyon kateteri ile pulmoner kapiller pozisyonuna kadar ilerlenip basınçlar kaydedildi. Abbott marka 3300 model "Cardiac Output Computer" cihazı kullanılarak termodilüsyon tekniği ile kardiyak output, sistemik vasküler rezistans (SVR) ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) ölçüldü.

İstatistikî değerlendirme Ankara Üniversitesi Biostatistik Bölümünde korelasyon analizi ile yapıldı.

## BULGULAR

Olgularımızda ortalama maksimum egzersiz süresi 5.7:2.5 dakika ve maksimum iş yükü kapasitesi (maksimum eğim %) 4.5±3.4 bulundu. Egzersiz performansı ile hasta yaşı arasında bir korelasyon bulunmadı ( $r=0.2827$ ,  $p>0.05$ , tablo 1). Semptomatik dönemin uzaması ile egzersiz kapasitesi arasında önemli ilişki bulunmadı ( $r=-0.6134$ ,  $p<0.05$ ). Ayrıca, noninvaziv parametrelerden LVEDD ve LVESD ile efor süresi arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (sırasıyla  $r=-0.5087$  ve  $r=-0.5475$ ,  $p<0.05$ ). Sistolik ve diyastolik kan basıncı, EF, FS, mVcfcve PEP/LVET değerlerinin efor süresini belirlemede bir önemi bulunmadı (EF'nu %42 olan bir olgunun efor süresi 2 dak. iken %18 olan bir olgunun 8 dak. idi) Hemodinamik ölçümlerden kardiyak indeks (CI) ile ekzersiz performansı arasında önemli pozitif korelasyon bulundu ( $r=0.6379$ ,  $p<0.05$ , Şekil 1). Ancak, sağ atriyum basıncı (RAP), pulmoner arter basıncı (PAP), pulmoner kapiller uç basıncı (PCVVP), SVR ve PVR ile egzersiz süresi arasında bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Maksimum egzersiz süresi, efor süresi- $4.23+(1.76 \times CI)-(0.058 \times \text{semptomatik dönem (ay)})$  çoklu regresyon analizi denklemi ile %64 kesinlikle saptanabilir ( $P<0.01$ ).

## TARTIŞMA

Solunum fonksiyonlarının, adeste ve iskelet sisteminin ve kanın oksijen taşıma kapasitesinin normal olması halinde kardiyovasküler sistem egzersiz kapasitesini belirleyen en önemli unsur olarak ortaya çıkar (6). Çalışmamızın sonuçları, diğer çalışmalara benzer şekilde, yetmezlikli hastalarda istirahat durumunda saptanan sol ventrikül fonksiyonlarının -CI, LVEDD ve LVESD dışında-egzersiz süresini tahmin etmede yol gösterici olmadığını ortaya koymuştur.

Kalp yetmezlikli hastalarda klinik parametrelerin, egzersiz performansı için önemli prediktörler olduğu kabul edilir (7,8). Egzersiz performansında yaşa bağlı azalma progresif olup 55 yaşından sonra daha da hızlanır (2). Normal kişilerde ve koroner arter hastalarında egzersiz kapasitesini belirleyen önemli değişkenlerden olan yaş, yetmezlikli hastalarda da maksimum oksijen "uptake"ini, kronotropik rezervi ve arteriyovenöz oksijen farkını azaltarak efor kapasitesini etkilemektedir (2,9). Yetmezlikli hastalarda adeste dokusunun oksijen ekstraksiyonunu artırması önemli bir kompanzasyon mekanizması olmasına rağmen (5,10), İleri yaşlarda bu mekanizma yavaşlamaktadır (9). Hastalarımızdan sadece ikisinin 60 yaş ve üzerinde olması, çalışmamızda yaşın efor kapasitesindeki önemli etkisini ortadan kaldırmış olabilir. LVEDD ve LVESD ile efor kapasitesi arasında önemli negatif korelasyon saptandı. Bu durum literatürle uyumlu değildir (2,3). Ancak literatürdeki çalışmalarda hasta grupları çalışma grubumuzdan farklı olarak, sadece dilate kardiyomiyopati olguları değil, kapak ve koroner arter hastalığına sekonder yetmezlikli

**Tablo 1.** Maksimum efor kapasitesi sol ventrikül fonksiyonları ilişkisi. KB: Kan basıncı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma, mVcf<sub>s</sub>: Düzeltilmiş ortalama sirküferensiyel fibril kısalma hızı, LVET: Sol ventrikül ejeksiyon zamanı, PEP:Preejeksiyon zamanı, RA: Sağ atrium basıncı, PA: Pulmoner arter basıncı, PCVVP: Pulmoner kapiller uç basıncı, CI: Kardiyak indeks, SVR: Sistemik vasküler rezistans, PVR: Pulmoner vasküler rezistans, DP: Double product, n: İş yükü için korelasyon katsayısı, xzl Maksimum efor süresi için korelasyon katsayısı.

	Ortalama n:20	Min.	Maks.	h	P	r <sub>z</sub>	P
Yaş	45±16	14	70	-.2268	NS	-	-.2872
Semptomatik Süre KB (mmHg)	32±15	5	48	-.5239	<0.05	-	-.6134
Sistolik	116±17	90	160	.0197	NS	-	-.0149
Diyastolik	77±11	60	100	-.1436	NS	-	-.1020
Kalp Hızı (dak)	99±19	62	157	-.0275	NS	-	-.0507
LVEDD (cm)	6.7±1.0	4.7	9.2	-.4882	<0.05	-	-.5087
LVESD (cm)	5.6±1.1	3.8	8.2	-.5067	<0.05	-	-.5475
EF (%)	32±9	18	42	.3002	NS	-	.3794
FS (%)	15±5	8	28	.3077	NS	-	.3898
mVcf <sub>s</sub> (circ/sn)	82±32	45	153	.0749	NS	-	.1600
LVET (sn)	0.19±0.35	0.13	0.26	.3079	NS	-	.3133
PEP/LVET	81 ±19	57	130	-.2782	NS	-	-.3069
RA (mmHg)	7.5±5.5	1.0	14	-.0028	NS	-	-.0786
PA (mmHg)	29±14	11.0	63.0	-.3270	NS	-	-.3663
PCVVP (mmHg)	20±11	6	45	-.3005	NS	-	-.3152
CI (M dak/m <sup>2</sup> )	2.0±0.7	0.6	3.4	.5507	<0.05	-	.6379
SVR (dyn sn cm <sup>-5</sup> )	2627±1334	1290	7040	-.3338	NS	-	-.4142
PVR (dyn sn cm <sup>-5</sup> )	263±260	80	1073	-.0938	NS	-	-.1864
DP (mmHg vuru/dak)	1155±2806	5580	18840	-.0049	NS	-	.0375
İş yükü (Maks. Eğim %)	4.5±3.4	0.0	9.0				
Maksimum Efor Süresi (dak)	5.7±2.5	2.0	10.0				

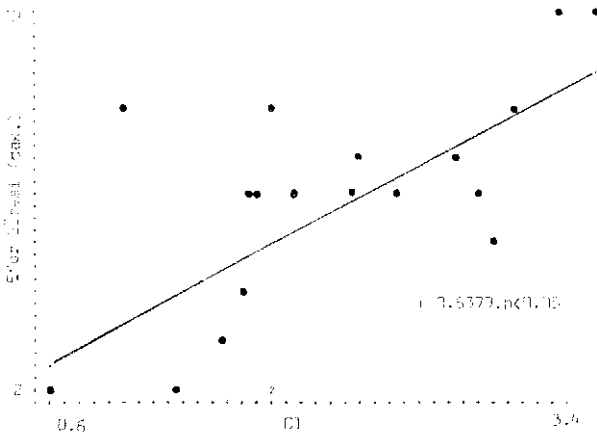
hastaları da içeriyordu. Miyokard infarktüsü sonrası yetmezliğe girmiş olgularda sol ventrikül duvar hareketlerindeki bölgesel bozukluklar, ölçülen çapın gerçek sol ventrikül genişliğini göstermesine engel olur. Ayrıca, mitral kapak hastalıklarında sol ventrikül ölçüleri normal sınırlarda olduğu halde pulmoner kapiller uç basıncı yükselmiştir.

Semptomatik dönemin uzun olması da maksimum egzersiz süresini önemli şekilde olumsuz olarak etkiliyordu. Mailer ve ark. da (2) istirahat dispnesi döneminin uzaması ile maksimum efor kapasitesi arasında negatif korelasyon bildirmişlerdir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları ile ilgili parametrelere EF, FS, mVcf<sub>s</sub> ve PEP/LVET ile egzersiz kapasitesi arasında literatürde uyumlu şekilde (1,6,11,12) önemli bir ilişki bulunmadı. Literatürden farklı olarak (2,6) CI ile egzersiz süresi arasında pozitif korelasyon bulundu. Bu farklılık olgularımızın diğer çalışmalardan daha genç (10-14 yaş daha genç) ve hepsinin dilate kardiyomiyo-pati olmasından kaynaklanabilir. Olgularımızda saptadığımız öteki parametreler diğer çalışmalarda bulunanlardan farklı değildi (1,2,6,11). İstirahat ha-

linde ölçülen RAP.PAP, PCVVP, SVR ve PVR ile egzersiz süresi arasında, başka çalışmalarda da bulunduğu gibi, bir ilişki görülmedi. Bu hemodinamik ölçümler sol ventrikül fonksiyonları dışında başka faktörlerden de etkilenirler (8). SVR'nin yetmezlikli kalpte kardiyak output üzerine önemli etkisi vardır ve egzersiz esnasında anlamlı şekilde düşer (2,13,14). PCVVP sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarından başka, intravasküler volüm ve sol ventrikül "outflow" rezistansından da etkilenir (6). İstirahat anında yapılan değerlendirmelerin efor süresi ile çok yakın ilişki göstermesi tabiidir. Çünkü, efor sol ventrikül performansında önemli değişikliklere neden olur. Eforda kalp hızının artmasına bağlı olarak kardiyak output da artar. Artmış katekolamin salınımı ve /veya artmış "preload"a bağlı olarak kontraktilete artar(6). Bu nedenle, kalp yetmezlikli hastalarda egzersiz kapasitesini, istirahat anında yapılan ölçümler yerine, egzersiz anında yapılan değerlendirmelerle saptamaya çalışmak yerinde olacaktır (15).

Önemli sol ventrikül disfonksiyonuna rağmen pek çok mekanizma - atım hacminin korunması, artmış oksijen ekstraksiyonu, taşikardi, artmış pulmoner lenfatik



Şekil 1. Kardiyak indeks (CI) efor süresi ilişkisi

akım ve sol ventrikül diyastolik kompliyansında artma gibi - egzersiz kapasitesini koruyabilir (1). Sullivan ve ark. (16) yetmezlikli hastalarda adale yoğunluğunun laktat seviyesinde artma veya fosfokreatin seviyesinde azalmadan kaynaklanmadığını, çünkü, sağlıklı kişilerde de aynı iş yükünde benzer seviyede değişimler olduğunu bildirmişlerdir. Normal kişilerde laktik asidozis, yüksek enerjili fosfat birikimi veya monobazik fosfat birikimi kısa süreli izotonik egzersizi kısıtlayan biyokimyasal olaylardır (16,17). Yetmezlikli kişilerde laktat artışı ve fosfokreatin azalması normal kişilerden daha çabuk olmaktadır (16). Wilson ve ark. (8) yetmezlikli hastalara "dichloroacetat" vererek serum laktat seviyesini azalttıkları halde, egzersiz toleransında bir artış bulamamışlar ve laktik asidozisin bu hastalardaki adale yorgunluğunun tek sebebi olamayacağını ileri sürmüşlerdir. Kalp yetmezliğinde oksijen sunumunun uzun süreli olarak azalması, adale dokusunda ihtiyaç duyulan aerobik enzim miktarını azaltır ve bunun sonucu, yetmezlikli hastalarda düşük iş yüklerinde bile anaerobik metabolizma artma durumunda kalır (16). Başarılı kalp yetmezliği tedavisine rağmen bu hastalarda egzersiz kapasitesinin kısa dönemde artmaması, adalelerdeki aerobik sistemin uzun süreli inaktivitesine bağlı olarak gelişen kronik atrofik değişikliklerle açıklanmaktadır (4).

Akut kalp yetmezliğinde intrapulmoner basıncın artışı dispnenin önemli nedenidir. Stable kronik yetmezlikli hastalarda ise iskelet adalesindeki yorgunluk egzersiz süresini kısıtlayan primer unsurdur. Bu hastalarda ayrıca, egzersiz testini dispne nedeniyle bırakanlarda PCVVP, testi yorgunluk nedeniyle bırakanlardan daha yüksek bulunmamıştır. "Peak VO<sub>2</sub>" ile "peak PCVVP" arasında bir ilişki yoktur (19,20,21). Franciosa ve ark.(14) kronik kalp yetmezlikli hastalarda maksimum efor testi esnasında arteriyel oksijenasyonu normal sınırlarda bulmuşlar ve eforu yorgunluk veya dispne nedeni ile bırakanlarda maksimal oksijen "uptake"inin benzer seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Efor esnasında PCVVP'da yükselme ve PVR'da artma görü-

lür (14). Ancak, bu artışların dikkatli analizi, pulmoner sirkülasyonun yetmezlikli hastalarda efor kapasitesini belirleyen primer neden olmadığını göstermiştir (2,3,14).

Konjestif yetmezlikte sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun egzersiz performansına olan etkisinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan daha fazla olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (3,12).

Sonuç olarak, yetmezlikli hastalarda ölçülen sol ventrikül performansı, egzersiz toleransını tam olarak göstermez. Fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde efor testi, istirahat anında yapılan ekokardiyografik ve hemodinamik değerlendirmelere tercih edilmelidir. Sol ventrikül ejeksiyon fazı parametrelerinin prognozu tahminde önemi olmasına rağmen (22), egzersiz testi hastanın yaşam kalitesinin belirlenmesinde daha önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Bengue W, Titchfield R, Marcus M. Exercise capacity in patient with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 1980; 5:955-8.
2. Meiler SEL, Ashton JJ, Melvin L, et al. An analysis of the determinants of exercise performance in congestive heart failure. *Am Heart J* 1987; 113:1207-17.
3. Franciosa JA, Baker BJ, Seth L. Pulmonary versus systemic hemodynamics in determining exercise capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am Heart J* 1985; 110:807-13.
4. Wasserman K. Reduced aerobic enzyme activity in skeletal muscles of patients with heart failure. *Circulation* 1991; 84:1868-70.
5. Longhurst J, Gifford W, Zelis R. Impaired forearm oxygen consumption during static exercise in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1976;54:477-9.
6. Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 7:33-39.
7. Engler R, Ray R, Higgins CB, et al. Clinical assessment and follow-up functional capacity in patients with chronic congestive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1982; 49:1832-37.
8. Francis GS, Goldsmith SR, Cohn JN. Relation ship of exercise capacity to resting left ventricular performance and basal plasma norepinephrine levels in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1982;104:725-30.
9. Julius S, Autoon A, Whitlock LS. Influence of age on the hemodynamic response to exercise. *Circulation* 1962; 36:222-6.
10. Franciosa JA, Ziesche S, Wilen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am J Med* 1979; 67:460-5.

11. Higginbotham MB, Morris KG, Cohn EH, et al. Determinants of variable exercise performance among patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1983; 51:52-6.
12. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, et al. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; 54:596-9.
13. Cohn JN. Vasodilator therapy for heart failure. *Circulation* 1973; 48:5-8.
14. Franciosa JA, Leddy CL, Wilen M, et al. Relation between hemodynamic and ventilatory responses in determining exercise capacity in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1984; 53:127-34.
15. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1978; 42:351-7.
16. Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR. Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure. *Circulation* 1991; 84:1597-607.
17. Miller RG, Boska MD, Moussavi RS, et al. P nuclear magnetic resonance studies of high energy phosphates and pH in muscle fatigue. *J Clin Invest* 1988;81:1190-96.
18. Wilson JR, Mancini DM, Ferraro D, et al. Effect of dichloroacetate on the exercise performance of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1464-69.
19. Wilson JR, Martin JL, Schwartz D, et al. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1984;69:1079-87.
20. Poole-Wilson PA, Buller NP. Causes of symptoms in chronic congestive heart failure and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1988;62:31-34A.
21. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in chronic heart failure. *Circulation* 1988;77:552-59.
22. Nichols AB, McKusick KA, Straus WH, et al. Clinical utility of gated cardiac blood pool imaging in congestive heart failure. *Am J Med* 1978;65:785-93.