

Intérêt des explorations fonctionnelles respiratoires dans l'évaluation pronostique des insuffisants cardiaques chroniques

Interest of respiratory functional explorations in the prognostic assessment of patients with chronic heart failure

Malak Talouh*, Jamel Elghoul*, Taha Lassoued**, Firas Nouri**, Souad Ferjani***, Sami Milouchi**

* Service de Pneumologie, Hôpital Habib Bourguiba de Medenine

** Service de Cardiologie, Hôpital Habib Bourguiba de Medenine

*** Service de Radiologie, Hôpital Habib Bourguiba de Medenine

RÉSUMÉ

Introduction : L'évaluation de la fonction respiratoire par des tests fonctionnels tels que la spirométrie et le test de marche de 6min (TM6) chez les malades avec insuffisance cardiaque chronique (ICC) est toujours un sujet de débat.

Objectifs : Décrire le profil respiratoire des patients atteints d'ICC et analyser l'intérêt d'explorations fonctionnelles respiratoires.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique menée sur six mois dans les services de cardiologie et pneumologie de l'hôpital HB de Medenine. Les patients avaient une ICC avec FEVG<50% et sans antécédents respiratoires. Tous les patients ont bénéficié d'une évaluation respiratoire avec dosage de pro-BNP.

Résultat : Notre étude a inclu 81 patients. L'âge moyen était de 66,5±12,5 ans, avec prédominance masculine (sex-ratio 3,05). La concentration moyenne de pro-BNP était 2406,73. La FEVG moyenne était de 35,74±9,6%. Une FEVG≤40% était présente dans 66,7% des cas. Le VEMS moyen était à 65,48±23,26% et la CVF moyenne était à 66,58±18,51%. Le rapport de distance moyenne parcourue au TM6 était de 84,6% (hommes) et de 87% (femmes). Dans l'étude multivariée, le VEMS (OR=2,09;p=0,029) et la CVF (OR=1,83;p=0,038) étaient des facteurs indépendants d'une altération de la FEVG. Une corrélation significative négative a également été observée, en analyse univariée, entre les niveaux sériques de pro-BNP, la distance parcourue (r=-0,14,p=0,048) et la CVF (r=-0,245p=0,051).

Conclusion : Notre étude a révélé l'importance d'une évaluation fonctionnelle respiratoire incluant une spirométrie et/ou un TM6 dès le diagnostic initial et/ou dans le suivi des patients pour une meilleure prise en charge.

MOTS-CLÉS

Bloc insuffisance cardiaque chronique, pro-BNP, test de marche de 6minutes, spirométrie

SUMMARY

Introduction: The assessment of respiratory function using functional tests such as spirometry and the 6-minute walk test (6MWT) in patients with chronic heart failure (CHF) remains a topic of debate.

Objectives: To describe the respiratory profile of patients with CHF and analyze the value of pulmonary function tests.

Materials and Methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional study conducted over six months in the cardiology and pulmonology departments of the HB Hospital in Medenine. Patients had CHF with LVEF <50% and no history of respiratory problems. All patients underwent respiratory assessment with pro-BNP measurement.

Results: Our study included 81 patients. The mean age was 66.5 ± 12.5 years, with a male predominance (sex ratio 3.05). The mean pro-BNP concentration was 2406.73. The mean LVEF was 35.74 ± 9.6%. An LVEF ≤ 40% was present in 66.7% of cases. The mean FEV1 was 65.48 ± 23.26% and the mean FVC was 66.58 ± 18.51%. The mean distance traveled at 6MWT was 84.6% (men) and 87% (women).

In the multivariate study, FEVS (OR = 2.09; p = 0.029) and FVC (OR = 1.83; p = 0.038) were independent factors for impaired LVEF. A significant negative correlation was also observed, in univariate analysis, between serum pro-BNP levels, distance traveled (r=-0.14, p=0.048), and FVC (r=-0.245, p=0.051).

Conclusion: Our study revealed the importance of a respiratory function assessment including spirometry and/or 6MWT from the initial diagnosis and/or during patient follow-up for better management.

KEYWORDS

Chronic heart failure, pro-BNP, 6-minute walk test, spirometry

Correspondance

Malak Talouh

Service de Pneumologie, Hôpital Habib Bourguiba de Medenine

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) est une pathologie chronique grave et handicapante. Bien que l'on considère que l'ICC commence initialement par un dysfonctionnement du cœur, il est important de noter que ses effets pathologiques ne se limitent pas à cet organe, mais s'étendent pour affecter plusieurs systèmes organiques dont le système respiratoire.

Il est important de noter que l'évaluation de la fonction pulmonaire n'est pas systématiquement réalisée chez les patients atteints d'ICC, ce qui rend difficile la détermination de la prévalence, du type et de la gravité des anomalies fonctionnelles respiratoires au sein de cette population. Le test de marche de 6 minutes (TM6) et la spirométrie constituent deux examens d'exploration fonctionnelle respiratoire d'accès facile, mais peu utilisés chez les patients suivis pour ICC (2). Ils permettent d'évaluer la capacité à réaliser des activités courantes de la vie quotidienne à des niveaux d'intensité modérée ainsi que de prédire le risque de mortalité chez les patients atteints d'une ICC (3) et de servir aussi de référence pour évaluer l'efficacité des traitements médicamenteux (3,4).

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Nous avons mené ce travail afin de décrire le profil et la prévalence des anomalies fonctionnelles respiratoires au cours de l'ICC et d'étudier l'intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire (Spirométrie et TM6) dans l'évaluation pronostique de l'ICC.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude transversale analytique, étalée sur six mois, réalisée aux services de cardiologie et de pneumologie à l'hôpital universitaire Habib Bourguiba de Médenine.

Nous avons inclus les patients suivis pour ICC ayant bénéficié d'une spirométrie, d'un TM6 et d'un prélèvement sanguin comprenant un dosage de la Pro BNP.

Le diagnostic d'ICC a été retenu selon les critères proposés par la société européenne de cardiologie (5).

Critères d'inclusion

Age ≥ 18 ans et ICC à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) à l'ETT $< 50\%$.

Critères d'exclusion

Décompensation cardiaque aigue, infarctus du myocarde récent datant de moins de trois mois ou angor instable, hypertension artérielle (HTA) instable, pathologie respiratoire chronique (Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), asthme, pneumopathies infiltrantes diffuses (PID), dilatation des bronches diffuse, néoplasie pulmonaire), la réalisation imparfaite d'une courbe débit-volume durant la spirométrie, la réalisation imparfaite du TM6 ou interrompu pour d'autres raisons (extrême fatigue, malaise, ...)

Protocole de l'étude

Pour chaque malade nous avons rempli une fiche de renseignements à partir des données figurant dans son dossier comportant les paramètres démographiques, les antécédents médicaux, l'étiologie de l'ICC, les signes fonctionnels, les données de l'examen physique, l'ECG, les données échographiques, les données biologiques, les résultats de la spirométrie, et les résultats du TM6.

MATÉRIEL UTILISÉ

Dosage de la Pro-BNP

Dans notre étude, nous avons utilisé une méthode immunoanalytique pour mesurer la pro-BNP, avec un seuil de positivité établi à 125 pg/ml.

La Spirométrie

Le spiromètre utilisé était de type Spirolab III S/N [référence 305688]. Après calibration et introduction des données anthropométriques, les valeurs de référence ont été automatiquement calculées selon les équations de l'ATS/ERS. L'interprétation de la spirométrie passe par l'interprétation des trois paramètres dont le Volume expiratoire maximal seconde (VEMS), la Capacité vitale forcée (CVF) et le rapport VEMS/CVF.

Test de marche de six minutes (TM6)

Les constantes et les paramètres de départ (Fréquence cardiaque (Fc), Tension artérielle (TA), Saturation partielle en oxygène (SpO₂)) sont recueillis avant et au cours et à la fin du test ainsi que des éventuelles remarques telles que le nombre d'arrêts ou les symptômes ressentis par le patient.

Analyse statistique

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 26. Nous avons exprimé les variables qualitatives

en effectifs et pourcentages et les variables quantitatives en moyennes \pm écart type (ET). L'exploration des liens entre les variables était réalisée à l'aide de tests d'hypothèses. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

Au cours de cette étude, nous avons recruté un total de 81 patients.

Données démographiques et cliniques

L'âge moyen de nos patients était de $66,5 \pm 12,5$ ans [38-91 ans], avec un pic de fréquence observé dans la tranche d'âge 60-69 ans. Les patients inclus étaient en majorité de sexe masculin avec une sex-ratio égal à 3,05. Le tabac représentait le facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) majeur, retrouvé chez 54,3% des patients, suivi par l'HTA dans 35,8% des cas. L'obésité était notée chez 14 patients (11,34%). L'insuffisance rénale chronique (IRC) (83,9%) et la maladie coronaire (55,6%) étaient les deux comorbidités les plus fréquentes. La dyspnée était le maître symptôme rapporté par nos malades dans 16,6% des cas. Elle était de stade I de NYHA dans 46,9% des cas. D'autres symptômes étaient rapportés tels que les palpitations et la fatigue dans 4,9% et 2,5% respectivement.

Les données échographiques

Tous les patients avaient bénéficié d'une ETT. Un seul patient présentait une altération de la fonction ventriculaire droite. La FEVG moyenne était de $35,74 \pm 9,6\%$. Une FEVG réduite ($FEVG \leq 40\%$) était notée dans 66,7% des cas ($n = 54$). Les PRVG étaient élevées dans 33 cas (40,7%).

Données biologiques

Le taux moyen de la Pro-BNP était de $2406,73 \pm 3764,63$ ng/L. En effet, un taux supérieur ou égal à 125 ng/L était retrouvé chez 95,1% des patients.

Une IRC était notée chez tous les patients. Une anémie était présente chez 28 patients (34,5%), répartis en 19 hommes et 9 femmes.

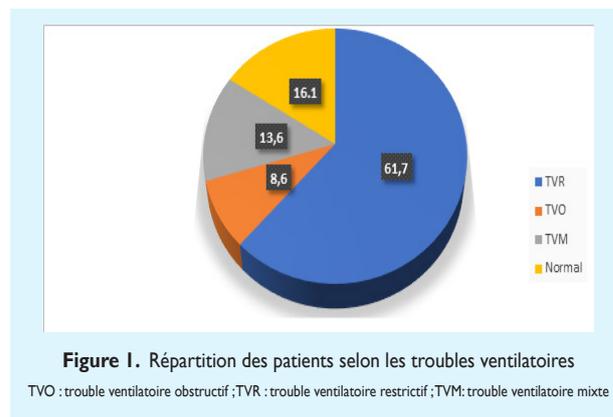
Étiologies de l'insuffisance cardiaque

L'origine ischémique constituait la cause majeure de l'IC, identifiée chez 70 patients (86,4%). Puis, on trouve l'origine rythmique dans 5 cas (6,2%), valvulaire dans 3 cas (3,7%).

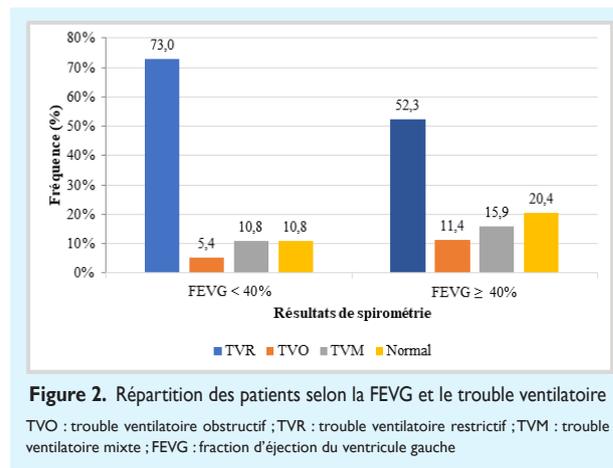
Étude fonctionnelle respiratoire

Spirométrie

La spirométrie était normale dans 16% des cas. Dans les autres cas, la présence d'un trouble ventilatoire restrictif était l'anomalie la plus observée dans 61,7% des cas (Figure 1).



Dans la répartition des malades selon la FEVG, nous avons constaté une prédominance du TVR dans les deux groupes (FEVG conservée et altérée) respectivement dans 73% et 52,3% des cas (Figure 2).



Le VEMS moyen était de $2,33 \pm 2,71$ L, soit $65,48 \pm 23,26\%$ de la valeur théorique. A peu près un quart des patients (22,2%) avaient un VEMS < 50% de la valeur théorique.

La CVF moyenne était de $2,57 \pm 0,9$ L, soit $66,58 \pm 18,51\%$ de la valeur théorique. Seize pourcents des patients présentaient une CVF inférieure à 50% de la valeur théorique.

La moyenne du rapport VEMS/CVF était de $78,58 \pm 20,59\%$.

Test de marche de six minutes (TM6)

Tous les patients ont réalisé le TM6 dans le cadre de l'évaluation de la fonction respiratoire. La distance moyenne parcourue était de $461,44 \pm 145,3$ m pour les hommes, soit 84,6% de la valeur théorique ; alors qu'elle était de $423,7 \pm 112,21$ m pour les femmes (87% de la valeur théorique). L'analyse de résultat a révélé que la majorité des cas avait une limitation modérée (n=29, 35,8%), tandis que 4,9% des patients avaient une limitation sévère. Plus que deux tiers de la population (71,6%) avaient accompli le TM6 sans faire de pause. La majorité des patients avait une oxymétrie supérieure à 88% au cours du test (n=79, 97,5%).

ÉTUDE ANALYTIQUE

Etude de facteurs prédisposants d'altération de la FEVG

Afin d'identifier les facteurs influençant la FEVG au cours de l'ICC, nous avons individualisé deux groupes de patients : FEVG réduite (FE \leq 40%) et FEVG modérément réduite (FEVG>40%).

L'étude comparative entre les différents groupes portant sur les paramètres démographiques, anamnestiques, cliniques, biologiques et fonctionnels respiratoires sont résumés dans le tableau 1.

Table 1. Analyse des facteurs démographiques et des comorbidités

Variables	FEVG \leq 40% (n = 54)	FEVG >40% (n = 27)	P
Age (ans)	61,9 \pm 11	59,45 \pm 13,1	0,36
Sexe masculin	28 (57,7%)	33 (75%)	0,99
Tabac	23 (62,2%)	21 (47,7%)	0,19*
Dyslipidémie	3 (8,1%)	4 (9,1%)	1
HTA	12 (32,4%)	17 (38,6%)	0,56
AVC	4 (7,4%)	2 (7,4%)	0,81
SAOS	8 (14,8%)	3 (11,1%)	0,53
Diabète	16 (43,2%)	21 (47,7%)	0,68
FA	8 (21,6%)	8 (18,2%)	0,7
IMC	27,3 \pm 4,1	28,9 \pm 5,1	0,5
Cardiopathie ischémique	51 (94,4%)	19 (70,4%)	0,04*
Cardiopathie valvulaire	3 (5,6%)	Aucun	0,54
Cardiopathie rythmique	5 (9,3%)	Aucun	0,26
Natrémie (mmol/L)*	133,7 \pm 7,7	134,25 \pm 6,3	0,75
Kaliémie (mmol/L)*	4,2 \pm 0,57	4,4 \pm 0,5	0,29
Clairance (ml/min)*	64,6 \pm 22,3	70,14 \pm 24,9	0,31
Pro-BNP (pg/ml)*	2714,3 \pm 4210,8	1791,48 \pm 2621,9	0,23
Hb (g/dl)	13,13 \pm 1,98	13,84 \pm 2,18	0,16
VEMS (litre)	62,77 \pm 23,3	70,88 \pm 22,5	0,034*
CVF (% de la valeur théorique)	61,88 \pm 17,6	69,9 \pm 20,7	0,042*
CVF (litre)	2,34 \pm 0,95	2,52 \pm 0,77	0,09*
Distance parcourue (mètre)	445,15 \pm 124,98	466,07 \pm 163,98	0,51

Dans notre étude et en analyse univariée, le tabac (p= 0,19), le stade de NYHA III (p=0,02), l'origine ischémique (p=0,04), l'IRC (p= 0,13), le VEMS (p=0,034) et la CVF (p= 0,042) étaient des facteurs prédictifs d'une altération de la fraction d'éjection cardiaque (Tableau 1).

En analyse multivariée, l'origine ischémique, le NYHA III, le VEMS et la CVF étaient des facteurs indépendants d'une altération de la FEVG (<40%) (tableau2).

Table 2. Facteurs prédictifs d'une FEVG basse en analyse multivariée

Variable	Odds ratio	IC 95%	p_value
Cardiopathie ischémique	1,53	1,2-1,9	0,03
VEMS< 50%	2,09	1,4- 4,22	0,029
CVF<50%	1,83	1,1- 3,85	0,038
NYHA III	3,42	2,7- 5,66	<0,001

CVF : capacité vitale forcée ; VEMS : volume expiratoire maximum seconde;

Etude de facteurs prédisposants d'élévation de la pro-BNP

Dans notre série, une corrélation significative et négative était trouvée entre les niveaux sériques de pro-BNP, la distance parcourue (r= -0,14, p =0,048) et la CVF (r= -0,245, p= 0,051). Dans l'analyse multivariée, aucun paramètre fonctionnel respiratoire n'a été significativement associé à une augmentation des taux sériques de pro-BNP.

DISCUSSION

Notre étude menée dans les services de cardiologie et de pneumologie à l'hôpital universitaire Habib Bourguiba de Médenine a étudié l'intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire dans l'évaluation pronostique de l'ICC à travers l'étude de corrélation entre les paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS, CVF, distance parcourue en six minutes) et les biomarqueurs pronostiques de l'ICC notamment la FE et le taux de pro-BNP. Nous avons inclus 81 patients avec un âge moyen de $66,5 \pm 12,5$ ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 3,05). La cardiopathie ischémique était la cause principale de l'ICC, et la FEVG moyenne était de $35,74 \pm 9,6$ %.

Étude de corrélation les paramètres respiratoires et la FEVG

Dans cette présente étude, nous avons mis en évidence une association significative entre les paramètres fonctionnels respiratoires (CVF,VEMS) et la FEVG. En effet, la CVF et le VEMS étaient significativement plus bas lors d'une ICC avec FE réduite que lors d'une FE modérément réduite. De même, la CVF et le VEMS étaient des facteurs

prédictifs indépendants d'une FE altérée. Diverses études ont souligné une corrélation positive entre les paramètres fonctionnels respiratoires et le risque d'IC (6–8). Engström et al, et Baum et al, ont révélé que chaque diminution d'un écart-type du VEMS ou de la CVF était équivalente à une augmentation entre 25% et 52% du risque d'IC (9,10). De même, ils ont montré qu'une diminution d'un écart-type du VEMS était associée à une détérioration significative de la fonction systolique et diastolique du VG ainsi qu'une augmentation de sa masse (6). En contrepartie, ces études ont montré que 59% des patients atteints d'IC présentaient des anomalies fonctionnelles respiratoires. Cela reflète l'interaction bidirectionnelle complexe entre l'appareil respiratoire et la fonction cardiaque.

La cohorte Framingham a révélé aussi qu'une diminution de la CVF au fil du temps, ou une CVF constamment basse, était associée au risque de développement d'IC (11). Selon Brenner et al, le VEMS, un indicateur clé de la fonction respiratoire, était étroitement lié à la fonction ventriculaire gauche et à la progression de l'IC (12).

Dans l'étude prospective Jackson Heart Study avec un suivi médian de 8 ans, les auteurs ont noté que 10,6% des sujets présentant un TVO et 8% des sujets avec un TVR avaient développé une IC, contre 3,8% de ceux avec une spirométrie normale. Baum et al. ont démontré chez 15 010 sujets atteints d'IC, des associations significatives entre la CVF, le VEMS et la FEVG ainsi que le volume télédiastolique du VG, son diamètre diastolique, le volume systolique et le rapport E/e' (9). De plus, ces associations sont demeurées significatives aussi bien pour l'IC avec FEVG préservée que réduite. Notre étude met en évidence l'importance de procéder à une échographie cardiaque pour évaluer la fonction cardiaque chez les patients présentant des troubles respiratoires, dans le but de détecter précocement une IC. Par ailleurs, nous recommandons également une évaluation systématique de la fonction respiratoire chez les patients atteints d'IC, afin de repérer tôt d'éventuels troubles ventilatoires pouvant interférer avec l'insuffisance cardiaque, ce qui pourrait constituer un facteur pronostique majeur, voire vital. De plus, la spirométrie est également employée pour suivre l'évolution des données échographiques et évaluer la réponse aux traitements.

Pour le TM6, bien que ce test ait été considéré depuis longtemps comme un outil pratique, largement accessible et bien toléré, son rôle chez les patients atteints d'ICC fait toujours l'objet de débats, notamment son rôle dans

l'évaluation pronostique. Dans notre série, la distance parcourue pendant le TM6 n'était pas corrélée avec la FEVG. En effet, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes des patients FE réduite versus FE modérément réduite en termes de distance parcourue ($p=0,5$). Dans un essai portant sur 139 patients atteints d'insuffisance cardiaque légère à modérée, Bettencourt et al (13) ont démontré que la distance parcourue lors du TM6 représente un facteur indépendant de mortalité et qu'une distance parcourue < 350 mètres était un facteur de mauvais pronostic. Selon Curtis et al (14) une distance parcourue < 200 mètres était identifiée comme un facteur pronostique indépendant dans l'une analyse multivariée de 541 patients porteurs d'ICC. Ingle et al, dans leur étude prospective étalée sur une période de cinq ans et portant sur 1667 patients, ont établi que la distance parcourue lors du TM6 était un facteur prédictif indépendant de mortalité toute cause confondue lors du suivi à long terme (5ans) des patients atteints d'ICC. De plus, la FEVG était significativement plus basse dans le groupe de patients présentant une limitation sévère de la distance parcourue (< 45 mètres) (15).

Au terme de ces résultats, le TM6 peut refléter l'état de la fonction cardiaque, et les données échocardiographiques peuvent également prédire les résultats du TM6 (4,16,17). Cette double relation souligne l'importance d'utiliser ces outils de manière complémentaire pour obtenir une évaluation plus complète du patient. Ces résultats suggèrent également que le TM6 pourrait être intégré dans les protocoles d'évaluation standard des patients atteints d'IC, offrant ainsi un moyen pratique et efficace de suivre l'évolution de leur condition cardiaque au fil du temps.

Étude de corrélation entre les paramètres respiratoires et le taux de pro-BNP

Dans notre travail, une corrélation faible et négative était notée entre la CVF et le taux de pro-BNP ($r=-0,245$, $p=0,051$). En effet, les niveaux sériques de pro-BNP étaient significativement élevés dans le groupe des patients avec une CVF altérée (<50% de la valeur théorique). Nombreuses études ont souligné l'existence d'une relation significative entre le taux de pro-PNB et la présence de troubles ventilatoires (9,18,19). Baum et al, ont remarqué une association significative entre les volumes mobilisables (VEMS, CVF), le rapport de Tiffeneau et le niveau de NT-pro-BNP (9). Nazemiyeh et al, ont montré une corrélation linéaire négative entre le NT-proBNP et le VEMS ($r=-0,367$), la CVF ($r=-0,444$), la CPT ($r=-0,238$) (19). De plus, une corrélation linéaire positive et significative a été trouvée entre le taux de

NT-proBNP et le rapport VEMS/CVF ($r = 0,257$) (19). De plus, des anomalies sévères de la ventilation peuvent entraîner une augmentation du NT-proBNP, potentiellement en raison de facteurs mécaniques tels que la compression externe due à l'hyperinflation ou à une insuffisance ventriculaire droite liée au remodelage de la vascularisation pulmonaire. Le NT-proBNP peut servir non seulement comme un indicateur de la gravité de l'ICC, mais aussi comme un reflet de l'impact de cette condition sur la fonction respiratoire. De ce fait, le NT-proBNP pourrait également aider à prédire les perspectives cliniques du patient, en offrant des indications sur le pronostic respiratoire, cardiaque et global (20,21).

Dans notre étude, en analyse univariée, nous avons trouvé une association significative entre la distance parcourue lors du TM6 et le taux de pro-PNB ($r = -0,14$, $p = 0,048$). En effet, le taux moyen de pro-BNP était significativement plus élevé en cas de distance parcourue inférieure à 82% de la distance théorique. Nombreuses études ont trouvé des résultats similaires (17,22–26). Dans la série de Battalli et al, les patients ayant parcouru une distance supérieure à 300 mètres avaient significativement un taux plus faible de pro-PNB contre une distance parcourue inférieure à 300 mètres (970 ± 1286 pg/ml versus 1534 ± 2072 pg/ml, $p = 0,12$) (23). De même, une corrélation modérée, significative et négative entre les niveaux sériques de pro-BNP et la distance parcourue a été démontrée par Chambela et al. ($r = -0,37$; $P = 0,02$) (24). Selon Ferreira et al, le taux de pro-PNB était significativement plus élevé en cas de distance parcourue inférieure à 240 mètres par rapport à une distance comprise entre 241 et 360 mètres ou supérieure à 360 mètres ($p < 0,001$) (17).

En effet, une augmentation des niveaux de pro-BNP est souvent associée à une diminution de la capacité à l'exercice, telle que mesurée par le test de marche (24,27). Par suite, des niveaux élevés de pro-BNP indiquent généralement une IC plus sévère (27) et une amélioration de la fonction cardiaque peut souvent se refléter par une diminution des niveaux de pro-BNP et une augmentation de la distance parcourue lors du TM6 (4).

CONCLUSION

En conclusion, au terme de notre travail, il est important de considérer l'évaluation de la fonction respiratoire chez tous les patients suivis pour ICC comme essentielle et systématique lors du diagnostic initial et au cours du suivi.

REFERENCES

1. Kawakami R, Nakada Y, Hashimoto Y, Ueda T, Nakagawa H, Nishida T, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Pulmonary Function Test Abnormalities in Hospitalized Patients With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection. *Circ J*. 2021;85(9):1426-34.
2. Fuentes-Abolafio JJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):512.
3. Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, Dibenedetto AM, Loton D, Seyler RD, et al. Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2010;21(1):13-21.
4. Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2019;13:1753944719870084.
5. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Jap. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-80.
6. Heidorn MW, Steck S, Müller F, Tröbs SO, Buch G, Schulz A, et al. FEV1 Predicts Cardiac Status and Outcome in Chronic Heart Failure. *Chest*. 2022;161(1):179-89.
7. Jankowich M, Elston B, Liu Q, Abbasi S, Wu WC, Blackshear C, Godfrey M, et al. Restrictive Spirometry Pattern, Cardiac Structure and Function, and Incident Heart Failure in African Americans. The Jackson Heart Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(10):1186-96.
8. Magnussen H, Canepa M, Zambito PE, Brusasco V, Meinertz T, Rosenkranz S. What can we learn from pulmonary function testing in heart failure? *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1222-9.
9. Baum C, Ojeda FM, Wild PS, Rzayeva N, Zeller T, Sinning CR, et al. Subclinical impairment of lung function is related to mild cardiac dysfunction and manifest heart failure in the general population. *Int J Cardiol*. 2016;218:298-304.
10. Engström G, Melander O, Hedblad B. Population-based study of lung function and incidence of heart failure hospitalisations. *Thorax*. 2010;65(7):633-8.

11. Kannel WB, Seidman JM, Fercho W, Castelli WP. Vital capacity and congestive heart failure. The Framingham study. *Circulation*. 1974;49(6):1160-6.
12. Brenner S, Guder G, Berliner D, Deubner N, Frohlich K, Ertl G, et al. Airway obstruction in systolic heart failure—COPD or congestion? *International journal of cardiology*. 2013; 168(3):1910–6.
13. Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Pimenta J, Friões F, Martins L, et al. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure. *J Card Fail*. 2000;6(4):306-13.
14. Curtis JP, Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. The association of 6-minute walk performance and outcomes in stable outpatients with heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(1):9-14.
15. Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The long-term prognostic significance of 6-minute walk test distance in patients with chronic heart failure. *Biomed Res Int*. 2014;2014:505969.
16. Uszko-Lencer NHMK, Mesquita R, Janssen E, Werter C, Brunner-La Rocca HP, et al. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2017;240:285-290.
17. Ferreira JP, Metra M, Anker SD, Dickstein K, Lang CC, Ng L, et al. Clinical correlates and outcome associated with changes in 6-minute walking distance in patients with heart failure: findings from the BIOSTAT-CHF study. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(2):218-2.
18. Ramalho SHR, Claggett BL, Washko GR Jr, Jose Estepar RS, Chang PP, Kitzman DW, et al. Association of Pulmonary Function With Late-Life Cardiac Function and Heart Failure Risk: The ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(14):e023990.
19. Nazemiyeh M, Sharifi A, Amiran F, Pourafkari L, Taban Sadeghi M, Namdar H, et al. Relationship Between Prohormone Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Level and Severity of Pulmonary Dysfunction in Patients With Chronic Congestive Heart Failure. *J Cardio*. 2016;7(1):24-7.
20. Vlahos R. Clinical utility of pulmonary function and blood biomarker measurements. *Respirology*. 2019;24(1):13-14.
21. Weinmayr G, Schulz H, Klenk J, Denking M, Duran-Tauleria E, Koenig W, et al. Association of lung function with overall mortality is independent of inflammatory, cardiac, and functional biomarkers in older adults: the ActiFE-study. *Sci Rep*. 2020;10(1):11.
22. Felker GM, Whellan D, Kraus WE, Clare R, Zannad F, Donahue M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and exercise capacity in chronic heart failure: data from the Heart Failure and a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (H.
23. Batalli A, Ibrahim P, Bytyçi I, Ahmeti A, Haliti E, Elezi S, et al. Different determinants of exercise capacity in HFpEF compared to HFrEF. *Cardiovasc Ultrasound*. 2017;15(1):12.
24. Chambela MC, Mediano MFF, Ferreira RR, Japiassú AM, Waghbi MC, da Silva GMS, et al. Correlation of 6-min walk test with left ventricular function and quality of life in heart failure due to Chagas disease. *Trop Med Int Health*. 2017;22(10):1314-1321.
25. Millago G, Tall A, Seghda T, Kambiré Y, Nongkouni E, Dabiré Y, et al. Contribution of the 6-minutes walking test and the plasma NT-proBNP at admission and discharge to the prognostic evaluation of patients with NYHA class II-III Heart Failure. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2023;72(5):101639.
26. Grundtvig M, Eriksen-Volnes T, Ørn S, Slind EK, Gullestad L. 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2904-11.
27. Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, Rodeheffer RJ, Urban LH, Mahoney DW, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):345-53.