

Maksymalne ciśnienia oddechowe i tolerancja wysiłku u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc

Maximal respiratory pressures and exercise tolerance in patients with COPD

Marta Maskey-Warzęchowska, Tadeusz Przybyłowski, Katarzyna Hildebrand, Katarzyna Wrotek, Joanna Wiwała, Justyna Kościuch, Ryszarda Chazan

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii AM w Warszawie,
Kierownik: Prof. dr hab. med. R. Chazan.

Summary: Many authors reported respiratory muscle function impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Impaired respiratory muscle function may contribute exercise intolerance which is frequently observed in this disease.

Aim of the study: was to determine the influence of respiratory muscle function on exercise capacity in patients with COPD.

Methods: 23 patients with stable COPD aged 62.7 ± 9.3 years (6F, 17M; mean post-bronchodilator $FEV_1 = 47.9 \pm 12.4\%$ value predicted) participated in the study. Exercise capacity was assessed by the six-minute walk test and the incremental cardiopulmonary exercise test (CPET) on a treadmill. Maximal respiratory pressures (PI_{max} , PE_{max}) were evaluated before and directly after CPET.

Results: The mean peak oxygen uptake (VO_{2max}) was 27.2 ± 6.1 mlO₂/min/kg and the mean distance walked during the 6MWT was 569.4 ± 101.7 m. Both PI_{max} and PE_{max} decreased significantly after maximal exercise (71.4 ± 23.0 vs 63.6 ± 22.2 cmH₂O, $p = 0.001$ and 124.9 ± 46.5 vs 112.3 ± 46.6 cm H₂O, $p = 0.02$ respectively). No correlation between VO_{2max} and the 6-minute walk distance and the maximal respiratory pressures was found. We observed a negative correlation between the 6-minute walk distance and the difference between the pre- and post CPET maximal inspiratory pressure.

Conclusions: respiratory muscle function is impaired in patients with COPD but this does not affect exercise performance. Exercise causes a decrease of the respiratory muscle strength.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74, 72:76

Key words: COPD, respiratory muscles, respiratory pressures, exercise test

Wstęp

Duszność wysiłkowa i upośledzenie tolerancji wysiłku należą do głównych objawów przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Osłabienie mięśni oddechowych jest wymieniane jako jeden z czynników ograniczających tolerancję wysiłku u chorych na POChP [1, 9, 13]. Upośledzenie czynności tych mięśni jest konsekwencją zmiany mechaniki oddychania w wyniku zwiększonego oporu w drogach oddechowych i rozdęcia płuc. Rozdęcie płuc prowadzi do spłaszczenia i skrócenia przepony, co ogranicza jej zdolność do wytwarzania siły (zależność długość-siła) [21]. Gorman i wsp. wykazali, że po spokojnym wydechu (tj. przy objętości płuc równej czynnościowej pojemności zalegającej) długość przepony u chorych z ciężką postacią POChP była o 20% mniejsza w porównaniu z długością przepony u osób zdrowych w tym samym wieku [6]. Ponadto mniejsza się tzw. strefa przylegania przepony [21], co upośledza jej zdolność zwiększania objętości klatki piersiowej [10].

Oprócz czynników mechanicznych na czynność mięśni oddechowych u chorych na POChP mają także wpływ zmiany strukturalne, takie jak zmniejszenie liczby włókien mięśniowych typu II na korzyść włókien typu I i zmniejszenie pola poprzecznego przekroju włókien mięśniowych [11], zmiany metabolizmu miocytów [10]; pewną rolę przypisuje się także cytokinom zapalnym, w szczególności TNF- α (tumor necrosis factor – czynnik martwicy guza) i IL-6 (interleukina 6). U chorych na POChP obserwuje się podwyższone stężenie tych cytokin w surowicy [14].

Konieczność pokonania oporów sprężystych i niesprężystych przez mięśnie oddechowe i zwiększenie pracy oddychania sprawia, że u chorych na POChP mięśnie te zużywają większą ilość tlenu. Szacuje się, że zużycie to w czasie wysiłku fizycznego może osiągać nawet do 50% ogólnego zużycia tlenu, podczas gdy u wytrenowanych zdrowych osób wartość ta wynosi około 10-15% [1]. Wśród innych czynników mogących przyczyniać się do ograniczenia tolerancji wysiłku u chorych na

POChP wymienia się zaburzenia czynności obwodowych mięśni szkieletowych [1, 7] oraz nieprawidłową odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na wysiłek fizyczny [1].

Celem niniejszej pracy było sprawdzenie czy: 1/ u chorych na POChP czynność mięśni oddechowych jest upośledzona, 2/ czynność mięśni oddechowych ma wpływ na tolerancję wysiłku u tych chorych, 3/ wysiłek fizyczny powoduje zmęczenie (osłabienie) mięśni oddechowych.

Material i metody

W badaniu wzięło udział 23 chorych na POChP (6 kobiet, 17 mężczyzn) w stabilnym okresie choroby. U jednej osoby (4,3%) stwierdzono łagodną postać POChP, u 8 chorych (34,8%) POChP postać umiarkowaną, u 13 (56,6%) chorych ciężką, i u jednej osoby (4,3%) postać bardzo ciężką. Większość grupy badanej (16 osób, 69,6%) stanowili byli palacze papierosów, 6 osób aktualnie paliło papierosy, 1 osoba nigdy ich nie paliła. Dane antropometryczne oraz wybrane parametry czynnościowe układu oddechowego zostały przedstawione w tabeli I.

Do kryteriów wykluczających udział w badaniu należały: zła współpraca podczas wykonywania badań czynnościowych układu oddechowego i pomiaru maksymalnych ciśnień oddechowych, dodatnia próba rozkurczowa, współistnienie chorób będących przeciwwskazaniem do wykonania próby wysiłkowej [3] oraz chorób mogących mieć istotny wpływ na czynność mięśni oddechowych (choroby nerwowo-mięśniowe, wrodzone deformacje klatki piersiowej).

Badania spirometryczne z rejestracją krzywej przepływu-objętość oraz próbę rozkurczową przeprowadzono za pomocą systemu Lungtest 1000 (MES, Polska), zgodnie ze standardami European Respiratory Society [19]. Wartości należne wyliczono w oparciu o dane European Community for Coal and Steel [15]. Pletyzmograficzny pomiar objętości płuc i oporu oskrzelowego oraz pomiar pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu

węgla wykonano z użyciem zestawu do badań czynnościowych Vmax Series 229/V6200 (SensorMedics Corporation, USA).

Maksymalne ciśnienia wdechowe (PI_{max}) i wydechowe (PE_{max}) mierzone były za pomocą zestawu Vmax Series 229/V6200 (SensorMedics Corporation, USA). Do badania kwalifikowano chorych, którzy uzyskali trzy powtarzalne wyniki (różnica mniejsza niż 10%) [2]. Do dalszych obliczeń wykorzystywano najwyższą uzyskaną wartość. Wartości należne PI_{max} i PE_{max} przyjęto według Black i Hyatt [5]. Za wartości świadczące o istotnym z klinicznego punktu widzenia osłabieniu mięśni wdechowych uznano $PI_{max} < 80 \text{ cmH}_2\text{O}$, a mięśni wydechowych $PE_{max} < 100 \text{ cmH}_2\text{O}$ [2].

Pomiar maksymalnych ciśnień oddechowych był wykonywany bezpośrednio przed wysiłkiem i po 8 minutach od zakończenia wysiłku na bieżni ruchomej (po zakończeniu tzw. fazy wypoczynku).

Test 6 minutowego chodu wykonywano na korytarzu szpitalnym o długości 75 metrów, dwukrotnie w ciągu tego samego dnia, w odstępie co najmniej 4 godzin. Oba testy przeprowadzała ta sama osoba. W obliczeniach wykorzystywano lepszy wynik tj. dłuższy dystans (6MWD) uzyskany w czasie marszu. Wartości należne wyliczono ze wzorów podanych przez Troostera i wsp. [22].

Test wysiłkowy na bieżni ruchomej (CPET) wykonywano według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a [4] przy użyciu systemu START 2000 (MES, Polska). Krew tętnicza do pomiaru ciśnień parcjalnych tlenu i dwutlenku węgla była pobierana do heparynizowanych mikrosamplerów (mikrosamplery MC0017, Roche, Polska) z tętnicy promieniowej lub łokciowej. W czasie wysiłku wysycenie krwi tętniczej tlenem monitorowano przy pomocy pulsoksymetru 400HS, (Trident Med, Polska). Badanie wysiłkowe kończono na życzenie chorego (tzw. badanie limitowane objawami – symptom limited) lub gdy wystąpiły objawy będące wskazaniem do jego natychmiastowego zakończenia [9].

Należne maksymalne pochłanianie tlenu (VO_2max) obliczono korzystając z równań podanych przez Wassermana i wsp. [23].

Analiza statystyczna

Wyniki zostały przedstawione jako wartości średnie±odchylenie standardowe. Do oceny istotności zmian ciśnień oddechowych zastosowano test Wilcoxon. Istotność korelacji oceniano współczynnikiem korelacji Spearmana. Za istotną przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

W spoczynku średnia wartość PI_{max} wynosiła $71,4 \pm 23,0 \text{ cm H}_2\text{O}$, co stanowiło $75,8 \pm 27,8\%$ wartości należnej (w.n), natomiast wartość PE_{max} wynosiła średnio $124,9 \pm 46,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ($74,5 \pm 29,8\%$ w.n.). Osłabienie mięśni wdechowych ($PI_{max} < 80 \text{ cm H}_2\text{O}$) stwierdzono u 16 chorych (69,9%), a mięśni wydechowych ($PE_{max} < 100 \text{ cmH}_2\text{O}$) u 10 chorych (43,5%). U wszystkich chorych, u których wykazano osłabienie mięśni wydechowych występowało również osłabienie mięśni wdechowych. Nie stwierdzono korelacji między wartościami maksymalnych ciśnień oddechowych a takimi parametrami, jak FEV_1 , FVC, RV, Raw, IC, PaO_2 i liczba paczkolat.

Tabela I Charakterystyka grupy badanej
Table I Characteristics of the study group

Parametr / Parameter	średnia±SD/mean±SD
Wiek (lata) / Age (yrs)	62, 7±9,3
BMI (kg/m ²)	26,6±4,7
Liczba paczkolat / Number of packyears	42,0±21,7
FEV_1 (L)	1,34±0,43
FEV_1 (% należnej / predicted)	47,9 ±12,4
FVC (L)	2,75±0,79
FEV_1/FVC %	50,0±9,8
RV (% należnej/ predicted)	195,2±57,9
DLCO (% należnej/ predicted)	71,1±21,0
PaO_2 (mmHg)	70,2±11,2
$PaCO_2$ (mmHg)	39,4±5,6

Podczas testu 6-minutowego chodu (6MWD) oraz na bieżni ruchomej wykazano dodatnią korelację między 6MWD i FEV_1 ($r = 0,55$, $p = 0,008$), DLCO ($r = 0,48$, $p = 0,03$) oraz wysyceniem krwi tętniczej tlenem w spoczynku ($r = 0,71$, $p = 0,001$). Nie stwierdzono żadnych korelacji między ciśnieniami oddechowymi w spoczynku i 6MWD oraz pochłanianiem tlenu na szczycie wysiłku (VO_2max). Wartość VO_2max była odwrotnie proporcjonalna do nasilenia obturacji dróg oddechowych – stwierdzono dodatnią korelację między VO_2max i FEV_1 ($r = 0,43$, $p = 0,036$). (Tab. II)

Tabela II Wybrane wyniki testu 6-minutowego chodu oraz próby wysiłkowej na bieżni ruchomej w badanej grupie.

Table II Selected results of the 6 minute walk test and the cardiopulmonary exercise test in the study group.

Parametr / Parameter	Średnia±SD / Mean±SD
6MWD (m)	569±101,7
6MWD (% należnej / predicted)	89,8±14,9
VO_2max (mlO ₂ /min/kg)	27,2±6,1
VO_2max (% należnej / predicted)	93,9±22,9
PaO ₂ na szczycie wysiłku / Peak exercise PaO ₂ (mmHg)	70,6±14,5
PaCO ₂ na szczycie wysiłku / Peak exercise PaCO ₂ (mmHg)	42,0±6,8
Rezerwa oddechowa (%) / Ventilatory reserve (%)	24,0±15,1

SD – odchylenie standardowe,
6MWD – dystans przebyty w ciągu 6-minutowego chodu,
 VO_2max – pochłanianie tlenu na szczycie wysiłku,
SD – standard deviation, 6MWD – 6 minute walk distance,
 VO_2max – peak exercise oxygen uptake,

Po wykonaniu wysiłku PI_{max} i PE_{max} wynosiły odpowiednio $63,6±22,2$ i $112,3±46,6$ cmH₂O (ryc. 1). Wartości te były znamienne niższe w porównaniu do wartości w spoczynku ($p = 0,001$ dla PI_{max} i $p = 0,02$ dla PE_{max}). Różnica maksymalnego ciśnienia wdechowego i wydechowego przed i po wysiłku fizycznym wynosiła odpowiednio

$7,8±8,5$ cm H₂O dla PI_{max} oraz $9,0±23,5$ cm H₂O dla PE_{max} . Nie stwierdzono korelacji między pochłanianiem tlenu na szczycie wysiłku i różnicą maksymalnego ciśnienia wdechowego i wydechowego przed i po wysiłku. Zaobserwowano natomiast znamienne korelację między różnicą PI_{max} przed i po wysiłku na bieżni oraz odsetkiem należnej wartości 6MWD ($r = -0,56$, $p = 0,009$).

Omówienie

Uzyskane wyniki sugerują, że u chorych na POChP czynność mięśni wdechowych w spoczynku jest upośledzona. Zjawisko to nasila się pod wpływem wysiłku fizycznego. Wysiłek fizyczny powoduje także zmniejszenie siły mięśni wydechowych, należy jednak zaznaczyć, że maksymalne ciśnienia wydechowe zarówno przed, jak i po wysiłku, mieszczą się w zakresie wartości prawidłowych.

Obniżenie PI_{max} u chorych na POChP obserwowali również inni autorzy [7, 10]. Wartość maksymalnego ciśnienia wydechowego jest na ogół u tych chorych prawidłowa [7, 17]. Sahebji i wsp [17] wykazali, że u chorych na ciężką i bardzo ciężką postać POChP, wartość PE_{max} przekraczała 100 cmH₂O, nawet w grupie chorych z niedowagą, u których, w porównaniu do chorych z prawidłową masą ciała, obserwowano większe osłabienie mięśni wdechowych. W przeciwieństwie do wcześniejszych doniesień nie stwierdzono korelacji między wartością maksymalnego ciśnienia wdechowego a nasileniem obturacji dróg oddechowych i rozdęcia płuc, czy parametrami gazometrycznymi krwi tętniczej, liczbą paczkołat i wskaźnikiem masy ciała (BMI) [8, 16, 17]. Wydaje się, że może mieć to związek ze stosunkowo niewielką liczebnością badanej przez nas grupy.

Maksymalne ciśnienia oddechowe obniżyły się znamienne po badaniu wysiłkowym, co sugeruje, że wysiłek fizyczny może powodować osłabienie mięśni oddechowych. Nie znaleziono prac porównujących PI_{max} i PE_{max} w spoczynku oraz po wykonaniu wysiłku fizycznego u chorych na POChP. Mador i wsp. zaobserwowali niewielkie obniżenie ciśnienia przezprzeponowego (Pdi) pod wpływem wysiłku, jednak różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej [12]. Wykazano natomiast, że duży wysiłek fizyczny (np. bieg maratoński, poród) u osób zdrowych powoduje przejściowe obniżenie PI_{max} [2]. Ze względu na stosunkowo niską czułość i swoistość, pomiar PI_{max} i PE_{max} ma ograniczone zastosowanie w ocenie zmęczenia mięśni oddechowych [2]. Lepszym wskaźnikiem jest czas

Rycina 1 Maksymalne ciśnienie wdechowe (PI_{max}) i wydechowe (PE_{max}) w spoczynku i po wykonaniu wysiłku na bieżni ruchomej.

Figure 1 Pre- and post-exercise maximal inspiratory (PI_{max}) and expiratory (PE_{max}) pressures.

relaksacji mięśni wdechowych, którego wydłużenie świadczy o ich zmęczeniu. Kyroussis i wsp. wykazali, że u chorych na POChP wysiłek fizyczny powoduje wydłużenie czasu relaksacji mięśni wdechowych [9]. Czas relaksacji powrócił do wartości prawidłowych już po 5 minutach od zakończenia wysiłku fizycznego. W naszym badaniu ciśnienia oddechowe oceniano po 8 minutach od zakończenia wysiłku. Było to podyktowane przede wszystkim względami technicznymi. Nasilona duszność oraz tachypnoë bezpośrednio po zakończeniu wysiłku uniemożliwiały dokładną współpracę przy pomiarze PI_{max} i PE_{max} . Mimo takiego odstępu czasu ciśnienia te były znacznie niższe niż przed badaniem wysiłkowym. Można zatem przypuszczać, że gdyby pomiar ciśnień oddechowych wykonywano bezpośrednio po zakończeniu wysiłku, różnice byłyby jeszcze bardziej zaznaczone.

Sliwiński i wsp. stwierdzili, że u osób zdrowych zmęczenie mięśni wdechowych powoduje obniżenie PI_{max} o 23% [20]. Zmęczenie mięśni uzyskiwano przez oddychanie przez opornik, tak, aby ciśnienie generowane w jamie ustnej utrzymywało się przez cały czas wdechu na poziomie 80% PI_{max} oraz wydłużenie wdechu do 60% czasu trwania całego cyklu oddechowego. Wysiłek fizyczny na cykloergometrze nie spowodował dalszego obniżenia tej wartości. Stwierdzono także, że zmęczenie mięśni wdechowych nie miało znamionnego wpływu na tolerancję wysiłku i odczuwaną duszność. W naszej pracy nie stwierdzono korelacji między wyjściową wartością PI_{max} i pochłanianiem tlenu na szczycie wysiłku. Nie było także zależności między VO_2max a PI_{max} po wysiłku fizycznym. Mimo upośledzenia czynności mięśni wdechowych w spoczynku, tolerancja wysiłku w badanej grupie była prawidłowa. Wydaje się zatem, że czynność mięśni wdechowych nie wpłynęła w sposób istotny na tolerancję wysiłku.

Uzyskane przez chorych stosunkowo wysokie wartości VO_2max (podobnie, jak prawidłowe wyniki testu 6-minutowego chodu) pozostają w sprzeczności z wcześniejszymi doniesieniami. W pracy Gosselinka i wsp. VO_2max w czasie próby wykonanej na cykloergometrze wynosiło 71% wartości należnej, a 6MWD 372 ± 136 m. Grupa badana liczyła 41 chorych, a średnie wartości BMI, FEV_1 i DLCO były nieco niższe niż w grupie chorych badanych przez autorów przedstawionej pracy (odpowiednio 23 ± 5 kg/m², $43 \pm 19\%$ w.n. i $56 \pm 25\%$ w.n.) [7]. Autorzy cytowanej pracy wykazali, że istnieje korelacja między VO_2max i trzema wyżej wymienionymi parametrami. W badanej przez nas grupie również zaobserwowano dodatnią korelację między VO_2max i FEV_1 . W opracowaniu Madora i wsp. (12 chorych, średnia wartość FEV_1 $49,6 \pm 3,4\%$ należnej, DLCO $54,4 \pm 6,0\%$ należnej) VO_2max uzyskane w czasie próby na cykloergometrze wynosiło $62,4 \pm 4,6\%$ [12]. Montes de Oca i wsp. również stwierdzili obniżoną tolerancję wysiłku 25 u chorych na POChP, jednak autorzy ci badali chorych z bardzo zaawansowaną postacią choroby ($FEV_1 < 35\%$ należnej) [13]. Z kolei w grupie analizowanej przez Scieurbę i wsp. (470 chorych, FEV_1 $26,3 \pm 7,4\%$ należnej) średnia wartość 6MWD wynosiła $370,1 \pm 93,7$ m [18]. Zatem badane grupy różniły się zasadniczo liczebnością, wartością FEV_1 oraz DLCO, co może być przyczyną rozbieżności w wynikach badań wysiłkowych. Różnice mogą też być spowodowane innymi metodami wyliczania należnego maksymalnego pochłaniania tlenu.

Podsumowując, u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc obserwuje się osłabienie mięśni wdechowych, które nasila się pod wpływem wysiłku fizycznego. Upośledzenie czynności mięśni wdechowych nie wpływa istotnie na tolerancję wysiłku u chorych na tę chorobę.

Piśmiennictwo

1. Aliverti A, Macklem P.T. How and why exercise is impaired in COPD. *Respiration* 2001; 68: 229-239
2. American Thoracic Society /European Respiratory Society statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 518-624
3. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 211-277
4. Balady G.J. i wsp. Clinical exercise testing W: American College of Sports Medicine Guidelines for exercise testing and prescription. Red.: Franklin B.A. 6. Wydanie Lippincott Williams & Wilkins 2000.
5. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702
6. Gorman RB, McKenzie DK, Pride NB i wsp. Diaphragm length during tidal breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1461-1469
7. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 976-980
8. Heijdra YF, Dekhuijzen PNR, van Herwaarden CLA i wsp. Effects of body position, hyperinflation and blood gas tensions on maximal respiratory pressures in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 453-458
9. Kyroussis D, Polkey MI, Keilty SEJ i wsp. Exhaustive exercise slows inspiratory muscle relaxation rate in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 787-793

10. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 10-48
11. Levine S, Kaiser L, Leferovich J i wsp. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1799-1806
12. Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA i wsp. Diaphragmatic fatigue and high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 118-123
13. Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154: 1284-1289
14. Oudijk E-JD, Lammars J-WJ, Koenderman L. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 46, 5S-13S
15. Quanjer P.(ed) Standardized lung function testing. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Coal and Steel. *Bull Europ Physio-path Respir* 1983; 19, suppl. 5: 1-95
16. Rochester DF, Braun NMT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 42-47
17. Sahebajami H, Sathianpitayakul. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 886-890
18. Sciruba F, Criner GJ, Lee SM i wsp. Six minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. Reproducibility and effect of walking course layout and length. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 1522-1527
19. Standardised lung function testing. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16: 1-100
20. Śliwiński P, Yan S, Gauthier AP i wsp. Wpływ zmęczenia mięśni oddechowych na ich czynność podczas wysiłku. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1996; 64: 590-603
21. Śliwiński P. Czynność mięśni oddechowych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1996; 64: 697-709
22. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999; 14: 270-274
23. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY i wsp.. Principles of exercise testing and interpretation. Wyd. III. Lippincott, Williams and Wilkins 1999