

Dariusz Ziaraz Kliniki Ftizjopneumonologii w Zabrzu ŚAM, w Katowicach
kierownik: dr hab. med. Jerzy Kozielski

DUSZNOŚĆ W CHOROBAH ŚRÓDMIĄSZOWYCH PŁUC

DYSYPNEA IN INTERSTITIAL LUNG DISEASES

Key words: interstitial lung diseases, dyspnea

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2003, 71, 9-10, 389-396

Wstęp

Choroby śródmiąższowe płuc (interstitial lung diseases) –ILD reprezentują dużą, heterogenną grupę około 100-150 różnych jednostek chorobowych. Większość z tych chorób charakteryzuje się ostrymi lub przewlekłymi naciekami zapalnymi w śródmiąszu płuc i/lub oskrzelikach, postępującą dezorganizacją struktur pęcherzyka i oskrzelika końcowego w wyniku procesów włóknienia co w konsekwencji prowadzi do zaburzenia architektury płuc i upośledzenia transferu gazu z płuc do krwi. Do najczęstszych chorób śródmiąższowych należą m.in. samoistne włóknienie płuc, choroby ziarniniakowe (np.sarkoidoza), pylice płuc, zmiany polekowe oraz zmiany towarzyszące układowym chorobom tkanki łącznej.

Większość z chorób śródmiąższowych płuc charakteryzuje się występowaniem zaburzeń wentylacji typu restrykcyjnego czyli zmniejszeniem poniżej normy całkowitej pojemności płuc (TLC), pojemności życiowej (FVC) przy niezmniejszonym wskaźniku FEV_1/FVC (4,16). Wcześniej od zaburzeń wentylacji pojawiają się zaburzenia mechaniki oddychania manifestujące się obniżeniem podatności płuc statycznej (Cstat) i dynamicznej (Cdyn) (4,16).

Przyczyną obniżenia podatności jest nie tylko utrata i zmniejszenie objętości płuc, ale także zmniejszona rozprężalność pęcherzyków płucnych, zmiana właściwości elastycznych miąszu płuc oraz zwiększenie napięcia powierzchniowego pęcherzyków płucnych (4,16). Zaburzeniom mechaniki oddychania może towarzyszyć upośledzona zdolność dyfuzyjna płuc (DLCO) i wzrost gradientu pęcherzykowo-tętniczego ($d(A-a)O_2$) (4,16).

W przebiegu chorób śródmiąższowych dochodzi do zmniejszenia zdolności wysiłkowej. Najczęstszymi zaburzeniami ujawnianymi podczas badania wysiłkowego są: zmniejszenie maksymalnego poboru tlenu (VO_2), zmniejszenie zużycia tlenu w stosunku do wzrostu obciążenia pracą ($\Delta VO_2/\Delta WR$), wzrost stosunku objętości oddechowej do pojemności wdechowej (VT/IC) nawet do wartości około 1,0. (9,21) Podczas badania wysiłkowego u chorych z ILD obserwuje się także wzrost częstości oddychania nawet do 50/min., małe wartości objętości oddechowej (VT) przy relatywnym zwiększeniu wentylacji przestrzeni martwej (VD/VT), niską rezerwę oddechową (Ve/MVV) oraz podwyższone powyżej normy wartości różnicy pomiędzy tętniczym a końcowo-wyde-

chowym ciśnieniem dwutlenku węgla ($P(a-ET)CO_2$), spadek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej (PaO_2) i wzrost gradientu pęcherzykowo-tętniczego tlenu ($d(A-a)O_2$) (9,21).

Duszność w chorobach śródmiąższowych płuc jest powszechną i główną dolegliwością, która nasila się w miarę postępu choroby (5,9,21). Dolegliwość ta powoduje istotne obniżenie jakości życia tych chorych (3,14). Udowodniono, że u chorych z ILD duszność odczuwana na szczycie wysiłku podczas testu 6-minutowego chodu istotnie koreluje ujemnie z oceną jakości życia szacowaną na podstawie różnych kwestionariuszy jakości życia np. SF-36, QWB (Quality Well Being), św. Jerzego, CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire) oraz z przebytych dystansem w czasie testu (3,14). Podkreślić należy, że z oceną jakości życia nie korelowały parametry wentylacji oceniane w spoczynku, a tylko słabą korelację stwierdzono pomiędzy jakością życia a zdolnością dyfuzyjną płuc (3).

Duszność jest główną przyczyną upośledzenia i ograniczenia zdolności wysiłkowej u chorych z ILD (5, 15,18). I tak np. u ok. 70% badanych duszność była zasadniczym powodem przerwania wysiłku na cykloergometrze rowerowym, natomiast zmęczenie ogólne było powodem przerwania wysiłku u ok. 20-25% badanych, zaś ograniczenie ze strony układu krążenia wystąpiło tylko u ok. 12% chorych, a bóle kończyn dolnych występowały rzadko (17). Tymczasem u zdrowych osób zasadniczym powodem przerwania wysiłku jest ogólne zmęczenie występujące u ok. 70% badanych, natomiast duszność jedynie u 25%. W pozostałych przypadkach powodem przerwania wysiłku mogą być bóle kończyn dolnych (5,17).

Potocznie używanych jest wiele określeń i definicji duszności. Obecnie uważa się, że duszność jest określeniem charakteryzującym dolegliwości subiektywne i dyskomfort oddychania, obejmujący jakościowo różne doznania i odczucia, różniące się jakościowo a także swoją intensywnością u różnych chorych (15). Badania Simona i wsp. (19) dowiodły, że aż 14 subiektywnych określeń (tzw. deskryptorów duszności) jest używanych powszechnie przez chorych z różnymi przyczynami duszności. I tak np. chorzy określają duszność jako trudności z nabraniem i wciągnięciem powietrza do płuc, trudności w nabraniu głębokiego wdechu, jako uczucie zatrzymania oddychania, łaknienia powietrza czy też konieczności szybkiego oddychania. Pojawiają się także określenia duszności jako uczucia zwiększonego oddychania, trudności w wydychaniu powietrza z płuc, konieczności koncentracji uwagi w czasie oddychania czy wręcz uczucie duszenia się, uczucie głodu powietrza, a także uczucia ciężkiego oddechu oraz wrażenie ciężkości oddychania czy potrzeba zwiększonego wysiłku oddechowego i większej pracy oddechowej lub doznanie ciasnoty w klatce piersiowej czy też płytkiego oddechu. Istotnym jest, że badani dla określenia uczucia duszności wybierali nie jeden deskryptor, ale kilka różnych! (19).

Zdaniem Simona i wsp. (19) chorzy z różnymi przyczynami duszności (np. w przebiegu astmy oskrzelowej, przewlekłej niewydolności krążenia, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, choroby śródmiąższowej płuc lub zatorowości) poza pewnymi ogólnymi, podobnymi sformułowaniami określają duszność inaczej. Sugeruje to odmienne patomechanizmy prowadzące do powstawania uczucia duszności w różnych jednostkach chorobowych.

Chorzy naILD określają duszność dość charakterystycznie: najczęściej jako niesatysfakcjonujący wysiłek wdechowy (ok. 70% badanych), jako trudności z nabraniem powietrza (65% badanych), czy też jako szybkie i płytkie oddychanie (50-60% badanych) (17,19). Należy podkreślić, że określenie duszności przez chorych naILD jako zwiększonego wysiłku oddechowego czy ciężkości oddychania (co zgłasza 100% badanych) nie ma znaczenia w różnicowaniu przyczyn duszności, bowiem takie odczucia zgłaszają także chorzy na niewydolność krążenia czy przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (17,19).

W celu oceny duszności powszechnie używane są różne skale np. pięciostopniowa skala MRC (Medical Research Council) określająca stopień duszności przy codziennych czynnościach. Stosowana jest także wizualna analogowa skala długości 100 mm z zaznaczonymi 13 aktywnościami życiowymi wymagającymi różnego poboru tlenu (Oxygen Cost Diagram) (15). BDI (Baseline Dyspnea Index) skonstruowana została do oceny duszności w określonym czasie zajęć i uwzględnia wielkość zadania, upośledzenie czynnościowe, wielkość wysiłku wg 5-stopniowej skali. TDI (Transition Dyspnea Index) służy do oceny zmian nasilenia duszności w przedziale czasowym np. po leczeniu. Mniej znane skale to: 24-stopniowa skala duszności UCSDQ (University of California at San Diego Shortness of Breath Questionnaire) z 1987 r. czy pochodząca z 1994 r. ocena duszności wg Chronic Respiratory Questionnaire (15). W celu oceny nasilenia duszności w trakcie wysiłku najczęściej wykorzystywana jest skala Borga oryginalna lub z modyfikacjami (1). Jest to najczęściej 10 punktowa skala, na której jest werbalnie wyrażone odczucie duszności od braku (0) do bardzo bardzo ciężkiej czyli maksymalnej (10 punktów)(1). Rzadziej stosowana wizualna skala analogowa (Visual Analog Scale) jest podobna do skali Borga (15).

W porównywaniu duszności wysiłkowej chorych i zdrowych istotniejszym od oceny nasilenia duszności na szczycie wysiłku jest badanie zjawiska nasilenia się duszności w zależności od zwiększania obciążenia, wzrostu wentylacji minutowej czy też od poboru tlenu notowanego co minutę od początku wysiłku (16,17). W ten sposób powstaje w układzie współrzędnych wykres gdzie na osi odciętych zaznaczone są stopnie duszności, a na osi rzędnych notowane jest co 1 minutę zużycie tlenu, wentylacja minutowa czy obciążenie pracą. Ocena nachylenia tak skonstruowanej krzywej (slope) oraz stopień przesunięcia w stosunku do środka układu współrzędnych (intercept) dostarcza zdecydowanie więcej informacji niż tylko odnotowanie stopnia duszności odczuwanej na szczycie wysiłku, który może być przecież zbliżony u chorych i zdrowych. U chorych naILD, w porównaniu do zdrowych, przebieg tak skonstruowanej krzywej jest bardziej stromy, krzywa jest także wyraźnie przesunięta w lewo, zaś odległość na osi rzędnych pomiędzy jej początkiem, a samym początkiem odczuwania duszności jest określana jako tzw. próg duszności (dyspnea treshold). Próg duszności u chorych na choroby śródmiąższowe jest istotnie niższy niż u zdrowych co oznacza, że duszność wysiłkowa u chorych pojawia się wcześniej i przy znacznie niższym poborze tlenu w czasie wysiłku i mniejszej wentylacji minutowej. I tak np. w badaniach wysiłkowych na cykloergometrze rowerowym przeprowadzonych przez O'Donnell'a duszność odczuwana przez chorych naILD pojawiła się w chwili, gdy pobór tlenu wynosił 3,4 ml/kg/min, a wentylacja

minutowa 13 l/min. Natomiast zdrowi zaczęli odczuwać duszność przy poborze tlenu ok. 10m l/kg/min i wentylacji 20 l/min (17).

Wyniki uzyskane przez Mahlera i wsp. (11) wskazują, że u chorych na ILD, niezależnie od użytej skali, stwierdza się istotną korelację pomiędzy nasileniem duszności a stopniem upośledzenia zdolności dyfuzyjnej i zmniejszeniem poboru tlenu w czasie wysiłku. Stopień duszności w chorobach śródmiąższowych na ogół słabo koreluje z parametrami wentylacji (FEV₁, TLC i FVC), dyfuzji (DCO), czy ciśnieniem parcjalnym tlenu (PaO₂) mierzonymi w spoczynku (2,11,16,18).

Uczucie duszności, najogólniej ujmując, powstaje przypuszczalnie w wyniku aktywacji wielu składowych nerwowego układu czuciowego zaangażowanego w akcie oddychania. Chodzi tu o pobudzenie receptorów czuciowych ściany klatki piersiowej, płucnych receptorów zakończeń nerwu błędnego (vagal receptors) i receptorów drażnienia (irritant receptors), receptorów mięśni oddechowych czy chemoreceptorów (15,22). Otrzymywane informacje sensoryczne z receptorów zaangażowanych w procesie oddychania są przekazywane do wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego, gdzie następuje ich analiza i integrowanie i gdzie podlegają wpływom bodźców poznawczych, behawioralnych, środowiskowych co wpływać może na ostateczny charakter i stopień ekspresji duszności. W przypadku chorób śródmiąższowych rola chemoreceptorów w kształtowaniu zjawiska duszności nie jest do końca zrozumiała i poznana, podobnie jak kontrowersyjna i kwestionowana jest rola i udział nerwu błędnego przewodzącego impulsy z mechanoreceptorów (15). Wydaje się, że receptory jukstakapilarne zaopatrywane przez bezmielinowe włókna C aktywowane np. w przypadku gromadzenia płynu w miąższu płuc lub mechanicznego odkształcenia miąższu mogą mieć wpływ na zwiększenie szybkości oddychania (tachypnoe) u chorych z ILD (15,22).

Tradycyjnie przyjmowano, że duszność pojawia się w następstwie nadmiernej zwiększonej, w stosunku do możliwości, wentylacji płuc oraz w następstwie osłabienia czynnościowego czy zahamowania akcji mięśni oddechowych (20). Ograniczenie wentylacji uważane było od dawna za ważny, jeśli nie zasadniczy, czynnik odpowiedzialny za ograniczenie zdolności wysiłkowej w chorobach śródmiąższowych. Wiadomo bowiem, że w ILD zarówno wentylacja minutowa na szczycie wysiłku (Ve) jak i rezerwa oddechowa (BR) są istotnie obniżone (9,12,17,18,20). W porównaniu do zdrowych pojawienie się duszności u chorych z ILD występuje przy zdecydowanie mniejszych wartościach Ve i duszność narasta bardziej gwałtownie w miarę wzrostu wentylacji. Wysłunięto zatem hipotezę, że uczucie duszności mogłoby być następstwem percepcji wszystkich informacji związanych ze stymulacją wentylacji płuc. Ten zwiększony napęd oddechowy w ILD ilustruje zależność pomiędzy odczuwaną dusznością a wentylacją w czasie wysiłku: zwiększeniu wentylacji wysiłkowej w stosunku do minutowej wentylacji dowolnej (Ve/MVV) o 10% towarzyszyć może wzrost odczuwania duszności o 3 punkty w 10 stopniowej skali Borga (18).

Przyczynami zwiększonej wentylacji podczas wysiłku w ILD są: zwiększona fizjologiczna przestrzeń martwa i wysoki stosunek przestrzeni martwej do objętości oddechowej (VD/VT) w następstwie destrukcji pęcherzyków płucnych lub ich wypełnienia komórkami zapalnymi. Inną przyczyną zwiększonego zapotrzebowania wentylacyjnego jest hipoksemia wysiłkowa, a przypuszczalnie

także kwasica metaboliczna pojawiająca się w czasie wysiłku oraz być może także dodatkowe bodźce neurogenne. Jednakże rejestracja pętli przepływ-objętość w czasie wysiłku wykazała, że wielu chorych z ILD nie oddycha na szczycie wysiłku w zakresie maksymalnych przepływów wydechowych co zdecydowanie sugeruje, że chorzy ci mają potencjalnie rezerwę wentylacyjną a zatem mogliby jeszcze zwiększyć wentylację minutową (12). Chorzy ze współistniejącym ograniczeniem przepływów wydechowych na szczycie wysiłku odczuwają istotnie większy stopień duszności (wg skali Borga) w porównaniu do chorych którzy nie wykazują takiego ograniczenia (12).

W czasie wysiłku chorzy na ILD oddychają bardzo szybko (nawet do 50 oddechów/min) i płytko (9,21). Zasadniczym tego powodem jest nie tylko hipoksemia, ale znaczne skrócenie czasu wdechu (T_i), skrócenie czasu całego cyklu oddechowego i zmniejszenie wartości T_i/T_{tot} . Takie zmiany cyklu oddechowego wynikają ze znacznego obniżenia (w porównaniu do zdrowych) zarówno objętości oddechowej (V_T) jak i objętości wdechowej zapasowej (IRV) zmniejszającej się dodatkowo w czasie wysiłku co sprawia, że w czasie wysiłku stosunek V_T do IC (pojemności wdechowej) może być nawet zbliżony do 1,0. Nie ulega natomiast istotnym zmianom w czasie wysiłku wartość tzw. końcowo wydechowej objętości płuc (EELV- end expiratory lung volume) czyli różnica pomiędzy całkowitą pojemnością płuc a pojemnością wdechową (IC) (9,12,16,17). Stwierdzono, że stopień duszności u chorych a także u zdrowych, chociaż w mniejszym stopniu, dodatnio koreluje z wartościami stosunku V_T/IC , który pośrednio odzwierciedla mechaniczne ograniczenia zwiększenia objętości płuc w czasie wdechu. Zaobserwowane dodatnie korelacje pomiędzy stopniem duszności a wskaźnikami napędu motorycznego wyrażonego stosunkiem ciśnień śródprzełykowych (P_{es}) do maksymalnego ciśnienia wdechowego ($P_{I_{max}}$) sugerują również, że duszność wysiłkowa jest funkcją znacznie zwiększonego wysiłku kurczących się w czasie wdechu mięśni oddechowych w następstwie zwiększonej sprężystości płuc. Wartości ilorazu $P_{es}/P_{I_{max}}$ ściśle korelują ze wskaźnikiem V_T/IC i to zarówno u chorych jak i u zdrowych (16,17). Ta zależność pomiędzy $P_{es}/P_{I_{max}}$ (czyli wysiłkiem oddechowym) a V_T/IC czyli mechaniczną odpowiedzią na ten wysiłek jest określana jako wskaźnik neuromechanicznego dostosowania (index of neuromechanical coupling) (16,17).

Współczesne koncepcje powstawania duszności zakładają dwa zasadnicze mechanizmy: 1) mechanizm ośrodkowy tj. zwiększenie napędu oddechowego (motor command output) i 2) zaburzenie relacji pomiędzy napędem i wysiłkiem mięśniowym a wieloma afferentnymi bodźcami płynącymi z aktywowanych obwodowych mechanoreceptorów czyli tzw. rozkojarzenie neuro-mechaniczne (15). Prosto ujmując, rozkojarzenie neuromechaniczne występuje wówczas, gdy wysiłek oddechowy jest nieproporcjonalnie duży w stosunku do uzyskiwanej mechanicznej odpowiedzi np. przyrostu wentylacji minutowej. To zjawisko u chorych na ILD powoduje sytuację stresującą i odczucie trudności lub przeszkody w oddychaniu wraz z uczuciem niesatysfakcjonującego wysiłku wdechowego. Jednakże badania O'Donella (16,17) sugerują, że u chorych na ILD, w porównaniu do zdrowych, stopień duszności wysiłkowej ściślej koreluje

ze wskaźnikami odzwierciedlającymi mechaniczne przeszkody w przyroście objętości klatki piersiowej (tj. VT/IC) aniżeli ze wskaźnikiem wysiłku oddechowego (Pes/Pimax). Trudno jednakże znaleźć zasadniczy, pojedynczy wskaźnik pozwalający na pewne przewidywanie nasilenia duszności u chorych na ILD. Już badania Leblanka i wsp. (10) z 1986 r. sugerowały, że nie można wskazać tylko jednego parametru istotnie korelującego ze stopniem duszności wysiłkowej. Wyniki wieloczynnikowej analizy pokazują, że duszność u chorych na ILD koreluje istotnie zarówno z wysiłkiem oddechowym (tj. Pes/PImax), kurczliwością mięśni oddechowych odzwierciedlanym pośrednio przez stosunek VT/VC, prędkością skurczu mięśni (odzwierciedlanym przez V_i czyli przepływ wdechowy), częstością skurczu (odzwierciedlanym przez częstość oddechową -BF) i cyklem oddechowym Ti/Ttot (czas wdechu do czasu całego cyklu oddechowego). Określona przez Leblanka i wsp. (10) zależność pomiędzy stopniem duszności wysiłkowej a powyższymi parametrami przedstawiała się następująco: D (duszność) = $3,0$ (Pes/PImax) + $1,2(V_i)$ + $4,5$ (VT/VC) + $0,13$ (BF) + $\%,6$ (Ti/Ttot) - $6,2$.

Pamiętać także należy, że na powstawanie duszności wysiłkowej u chorych na ILD oprócz przyczyn pulmonologicznych mogą mieć także wpływ współistniejące zaburzenia kardiologiczne. Według Hasena i Wassermana (5) występujące w ILD destrukcja włosowatych naczyń płucnych, hipoksemia i zwiększone opory w krążeniu płucnym powodują zmniejszone napełnianie lewej komory serca, co prowadzi do zmniejszenia wydolności mięśnia sercowego i rozwoju niewydolności krążenia, a tym samym do upośledzenia zdolności wysiłkowej i powstawania duszności. Z drugiej strony hipoksemia wysiłkowa bezpośrednio prowadzi do zwiększenia wentylacji i do niewydolności wentylacyjnej. Przyczyną hipoksemii w czasie wysiłku u chorych na ILD jest jednak nie tylko destrukcja włosowatych naczyń płucnych lub słabe ich wypełnianie, ale także skrócony czas kontaktu pomiędzy przepływającą przez te naczynia krwią a gazem pęcherzykowym co bezpośrednio rzutuje na zmniejszenie zdolności dyfuzyjnej oraz pogarszający się stosunek wentylacji do perfuzji płuc i narastanie przecieku płucnego prowadzącego do spadku ciśnienia parcjalnego tlenu w mieszanej krwi żyłnej (5,9). Zapobieganie nadmiernej hipoksemii wysiłkowej poprzez suplementację tlenem rzeczywiście zwiększa zdolność wysiłkową chorych na ILD (wydłuża czas wysiłku i zdolność wysiłkową mierzoną w watach) i zmniejsza szybkość narastania duszności w porównaniu do obciążeń bez suplementacji tlenem (2,6). Podawanie tlenu w czasie wysiłku poprawia zaopatrzenie w tlen pracujące mięśnie i poprawia funkcję serca, natomiast nieco wątpliwym wydaje się zmiana wzorca oddechowego i zmniejszenie wentylacji związane z ewentualnym zwiększonym hipoksemicznym bodźcem oddechowym (6, 8). Podkreślić jednak należy, że stopień duszności odczuwany na szczycie wysiłku przez większość badanych chorych z ILD pozostaje taki sam jak przed suplementacją tlenem. (6).

W warunkach doświadczalnych chorzy na ILD oddychający mieszanką zawierającą 60% tlenu podawaną w czasie wysiłku przy wytworzeniu dodatkowej przestrzeni martwej w celu zapobiegania spadku wentylacji związanej ze wzrostem PaO_2 oddychają głębiej (zwiększone VT) oraz wolniej i mogą zwiększyć zarówno wentylację minutową jak i zdolność wysiłkową (6,8,13). Te wyniki

sugerują, że to właśnie hipoksemia a nie ograniczenia wynikające z mechaniki oddychania limitują istotnie zdolność wysiłkową u chorych na ILD (8). Dyskusyjnym w wywoływaniu duszności jest zmęczenie mięśni oddechowych (15). Niewątpliwie to zmęczenie jest następstwem zmniejszenia podatności płuc i zwiększenia oporów elastycznych płuc, zwiększenia stosunku VT/Ti (objętości oddechowej/czasu wdechu) co pośrednio odzwierciedla zaburzenie relacji siły mięśni do czasu ich skurczu oraz jest następstwem hipoksemii prowadzącej do gorszego zaopatrzenia włókien mięśniowych w tlen.

Jak zmniejszyć uczucie duszności u chorych na ILD? Leczenie przyczynowe (glikokortykosteroidami, lekami immunosupresyjnymi), może być skuteczne jeżeli spowoduje zwiększenie VC i DLCO i zmniejszenie oporów elastycznych oraz zmianę wzorca oddechowego. Także suplementacja tlenem powodująca zmniejszenie hipoksemii może być, w pewnych warunkach, skuteczna. Istnieją próby podjęcia treningu wysiłkowego oraz rehabilitacji mięśni wdechowych (15,20). Natomiast opiaty podawane systemowo czy też w inhalacji wydają się nie mieć żadnego istotnego znaczenia (7).

Podsumowując wydaje się, że dokładny mechanizm powstawania duszności u chorych na ILD nie jest jeszcze do końca poznany i zrozumiany, ale sugeruje się że głównym czynnikiem wywołującym duszność jest hipoksemia. Duszność odczuwana przez chorych na ILD jakościowo i ilościowo różni się od duszności odczuwanej przez zdrowych lub chorych z innymi schorzeniami kardiopulmologicznymi, zaś trening, suplementacja tlenem oraz leczenie przyczynowe mogą czasami wpłynąć na jej zmniejszenie.

Piśmiennictwo:

1. Borg G.: Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scan J Rehab. Med.* 1970, 2, 92-98
2. Bye P.T.P., Anderson S.D., Woolcock A.J. i wsp.: Bicycle endurance performance of patients with interstitial lung disease breathing air and oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126, 1005-1012.
3. Chang J.A., Curtis J.R., Patrick D.L., Raghu G.: Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1999, 116, 1175-1182.
4. Gibson G.I.: Interstitial lung diseases: pathophysiology and respiratory function. *Eur Respir Monograph* 2000, 5, 15-28
5. Hansen J.E., Wasserman K.: Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1996, 109, 1566-1576.
6. Harris-Eze A.O., Sridhar G., Clements R.E. i wsp.: Oxygen improves maximal exercise performance in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 150, 1616-1622
7. Harris-Eze A.O., Sridhar G., Clements R.E., i wsp.: Low-dose nebulized morphine does not improve exercise in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 152, 1940-1945
8. Harris-Eze A.O., Sridhar G., Clements R.E., i wsp.: Role of hypoxemia and pulmonary mechanics in exercise limitation in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 154, 994-1001.
9. Krishnan B.S., Marciniuk D.D.: Cardiorespiratory responses during exercise in interstitial lung disease. w: Weisman I.M., Zeballos R.J. (eds): *Clinical exercise testing*. *Prog Respir Res.* Basel, Karger, 2002, 32, 186-199
10. Leblanc P., Bowie D.M., Summers E., i wsp.: Breathlessness and exercise in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1986, 133, 21-25.
11. Mahler D.A., Harver A., Rosiello R., Daubenspeck J.A.: Measurement of respiratory sensation in interstitial lung disease. Evaluation of clinical dyspnea ratings and magnitude scaling. *Chest* 1989, 96, 767-771
12. Marciniuk D.D., Sridhar G., Clements R.E. i wsp.: Lung volumes and expiratory flow limitation during exercise in interstitial lung

- disease. *J Appl Physiol* 1994, 77, 963-973
13. Marciniuk D.D., Watts R.E., Gallagher C.G.: Dead space loading and exercise limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1994, 105, 183-189
 14. Martinez J.A., Martinez T.Y., Galhardo F.P., Pereira C.A.: Dyspnea scales as a measure of health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Sci Monit* 2002, 8, CR405-410
 15. Meek P.A., Schwartzstein R.M., Adams L. i wsp.: Dyspnea. Mechanisms, assessment and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159, 321-340
 16. O'Donnell D.E.: Physiology of interstitial lung disease. w *Interstitial lung disease* red. Schwartz M., King T.E. jr B.C. Decker Inc. Hamilton, London 1998, 51-69.
 17. O'Donnell D.E., Chau L.K., Webb K.A.: Qualitative aspects of exertional dyspnea in patients with interstitial lung disease. *J Appl Physiol* 1998, 84, 2000-2009.
 18. Rampulla C., Baiocchi S., Dacosto E., Ambrosino N.: Dyspnea on exercise. Pathophysiologic mechanisms. *Chest* 1992, 101, 248S-252S
 19. Simon P.M., Schwartzstein R.M., Weiss J.W., Fencel V., Teghtsoonian M., Weinberger S.: Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 1990, 142, 1009-1014.
 20. Stulberg M.S., Adams L.: Manifestations of respiratory disease. *Dyspnea. w Respiratory Medicine* eds. Murray J.F., Nadel J.A. Saunders Company Philadelphia USA 1994, 511-525
 21. Wasserman K., Hansen J.E, Sue D., Casaburi R., Whipp B.J.: Pathophysiology of disorders limiting exercise. w: *Principles of exercise testing and interpretation*. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore (USA) 1999, 95-114.
 22. Widdicombe J.G.: Pulmonary and respiratory tract receptors. *J. Exp. Biol.* 1982, 100, 41-57.

Wpłynęła: 21.07.03 r.

Adres: Klinika Ftyzjopneumonologii ŚAM, 41-803 Zabrze ul. ks. Koziółka 1