

Znaczenie badania ergospirometrycznego w diagnostyce choroby wieńcowej

Dorota Bednarska^{1,2}, Władysław Sinkiewicz^{1,2}, Jacek Kubica³,
 Andrzej Motuk², Marek Koziński³ i Dorota Zbytek²

¹Katedra i Zakład Klinicznych Podstaw Fizjoterapii, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Wojewódzkiego im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, Wojewódzki Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Niewydolności Serca

³Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Choroba wieńcowa obejmuje stany niedokrwienia mięśnia sercowego wiążące się ze zmianami w tętnicach wieńcowych. Dławica piersiowa jest zespołem klinicznym charakteryzującym się bólem związanym z niedokrwieniem mięśnia sercowego. Częstość dławicy zwiększa się wraz z wiekiem u osób obojga płci. W wytycznych ACC/AHA kardiologiczną próbę wysiłkową zaleca się jako pierwsze badanie u pacjentów w stanie stabilnym z podejrzeniem dławicy, jednak czułość i swoistość ograniczają wartość tej metody. Analiza wymiany gazowej w trakcie wysiłku fizycznego w badaniu ergospirometrycznym u osób w chorobą wieńcową odzwierciedla wcześniejsze osiągnięcie AT, zmniejszenie $\Delta VO_2/\Delta WR$ oraz spadek pochłaniania tlenu względem częstości rytmu serca (O_{2puls}). Dzięki analizie metabolizmu tlenowego badanie ergospirometryczne ma większą czułość i specyficzność niż kardiologiczna próba wysiłkowa. Analiza gazów oddechowych może być również przydatna w diagnostyce choroby wieńcowej u pacjentów, u których istnieją nieprawidłowości w spoczynkowym zapisie EKG uniemożliwiające rozpoznanie niedokrwienia. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 236–241)

Słowa kluczowe: dławica piersiowa, kardiologiczna i ergospirometryczna próba wysiłkowa

Definicja, patofizjologia i epidemiologia

Choroba wieńcowa obejmuje stany niedokrwienia mięśnia sercowego wiążące się ze zmianami w tętnicach wieńcowych. Chorobę wieńcową dzieli się na stabilne zespoły wieńcowe i ostre zespoły wieńcowe. Do stabilnych zespołów wieńcowych zalicza się: stabilną dławicę piersiową, dławicę naczyńskurczową, sercowy zespół X i dławicę zwią-

zaną z mostkami mięśniowymi nad tętnicami wieńcowymi [1].

Dławica piersiowa jest zespołem klinicznym charakteryzującym się bólem związanym z niedokrwieniem mięśnia sercowego. Ból zwykle jest zlokalizowany w klatce piersiowej, ale może być odczuwany w dowolnym miejscu między nadbrzuszem i zuchwą, między łopatkami lub też w kończynach górnych, od barku do nadgarstka i palców. Dolegliwości

Adres do korespondencji: Dr hab. med. Władysław Sinkiewicz, Prof. UMK, Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Szpitala Wojewódzkiego im. dr. Jana Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel./faks (0 52) 365 56 53, e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

zwykle określa się jako ucisk lub uczucie ciężaru, czasem dławienie, ściskanie bądź pieczenie. Dolegliwościom w klatce piersiowej może towarzyszyć duszność i mniej swoiste objawy, takie jak męczliwość lub osłabienie, mdłości, czkawka, niepokój. Ból w większości przypadków trwa nie dłużej niż 10 min. Ważną cechą jest jego powiązanie z wysiłkiem lub stresem emocjonalnym. Objawy zwykle nasilają się wraz ze zwiększeniem intensywności wysiłku (np. podczas wchodzenia pod górę lub pod wiatr, po obfitym posiłku) i ustępują w ciągu kilku minut po zaprzestaniu wysiłku bądź usunięciu czynnika, który wywołał dolegliwości. Dławicę szybko łagodzą azotany podane na błonę śluzową policzków lub podjęzykowo [2].

W prawidłowym łożysku naczyniowym opór może się zmniejszać tak, że podczas maksymalnego wysiłku fizycznego wieńcowy przepływ krwi wzrasta nawet 6-krotnie. Redukcja światła naczynia przez blaszkę miażdżycową ogranicza zdolność do zmniejszania oporu przepływu, czego skutkiem jest niedokrwienie. Gdy redukcja światła naczynia wynosi nie więcej niż 40%, maksymalny przepływ krwi podczas wysiłku zwykle nie jest zmniejszony, natomiast zwężenie o ponad 50% może się wiązać z niedokrwieniem, jeśli przepływ krwi staje się niewystarczający do zaspokojenia zapotrzebowania metabolicznego serca podczas wysiłku fizycznego lub stresu. Zaopatrzenie tkanek w tlen zależy nie tylko od nasilenia zmian miażdżycowych, ale także od ilości tlenu przenoszonego w jednostce objętości krwi oraz od braku lub obecności krążenia obocznego [2].

Częstość występowania dławicy rośnie gwałtownie z wiekiem u osób obojga płci: od 0,1–1% u kobiet wieku 45–54 lat, do 10–15% u kobiet w wieku 65–74 lat oraz od 2–5% u mężczyzn w wieku 45–54 lat, do 10–20% u mężczyzn w wieku 65–74 lat. Szacuje się, że w większości krajów europejskich na dławicę piersiową cierpi 20 000–40 000 osób na milion mieszkańców [2].

Diagnostyka dławicy piersiowej

Diagnostyka dławicy obejmuje ocenę kliniczną, badania laboratoryjne oraz specjalistyczne badania kardiologiczne.

W większości przypadków badanie podmiotowe pozwala lekarzowi ocenić z dużą dokładnością wstępne prawdopodobieństwo istotnej choroby wieńcowej. Po zebraniu szczegółowego wywiadu dotyczącego bólu w klatce piersiowej należy ustalić obecność czynników ryzyka choroby wieńcowej, takich jak: hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze,

cukrzyca, palenie tytoniu, występowanie przedwczesnej choroby wieńcowej w rodzinie [2].

W celu potwierdzenia rozpoznania i oceny stopnia ciężkości choroby niezbędne jest przeprowadzenie dodatkowych badań. Ze względu na niski koszt, powszechność oraz dostępność w wytycznych *American College of Cardiology* i *American Heart Association* (ACC/AHA) zaleca się jako pierwsze badanie u pacjentów w stanie stabilnym z podejrzeniem dławicy piersiowej wykonanie elektrokardiograficznej próby wysiłkowej. Wartość diagnostyczną każdego testu określają dwa podstawowe parametry: czułość, czyli odsetek wyników dodatnich w grupie osób z chorobą wieńcową, i swoistość — odsetek wyników ujemnych w grupie osób z chorobą wieńcową. Czulość testu wysiłkowego wynosi 20–100% (średnio 68%), a swoistość — 17–100% (średnio 77%). Czulość badania zależy od liczby zwężonych tętnic wieńcowych i wynosi odpowiednio 40%, 66% i 78% dla istotnych zwężeń 1, 2 i 3 tętnic wieńcowych [3]. W standardach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego nie rozgranicza się ocen czułości i swoistości tych testów u osób obojga płci. Badanie wysiłkowe EKG nie ma wartości diagnostycznej, gdy obecne są blok lewej odnogi pęczka Hisa, rytm ze stymulatora lub zespół Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW). Ponadto wyniki fałszywie dodatnie są częstsze u chorych z nieprawidłowym spoczynkowym EKG z powodu przerostu lewej komory, zaburzeń elektrolitowych, zaburzeń przewodzenia śródkomorowego oraz przyjmowania preparatów narpastnicy [4]. Czulość i specyficzność obniżenia odcinka ST podczas wysiłku u kobiet jest niższa i wynosi odpowiednio: 30–70% oraz 52–95% [5]. Wykazano także, że elektrokardiograficzne próby wysiłkowe są u kobiet częściej fałszywie dodatnie (38–67%) niż u mężczyzn (7–44%), przede wszystkim z powodu mniejszego prawdopodobieństwa choroby przed wykonaniem testu [6]. Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej przed wykonaniem testu wysiłkowego u kobiet i mężczyzn szacuje się według kryteriów Diamonda i Forrester'a, uwzględniając wiek, płeć oraz rodzaj bólów w klatce piersiowej (tab. 1).

W interpretacji wyników EKG wysiłkowego należy stosować teorię Bayesa, zgodnie z którą wykorzystuje się kliniczną ocenę prawdopodobieństwa obecności choroby przed testem oraz wyniki badań diagnostycznych w celu określenia indywidualnego prawdopodobieństwa obecności choroby wieńcowej po uwzględnieniu rezultatu testu wysiłkowego [7].

Ponadto w ocenie 5-letniej przeżywalności bez zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i częstości występowania choroby wieńcowej związanej

Tabela 1. Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej przed wykonaniem testu wysiłkowego u kobiet i mężczyzn zmodyfikowane według zaleceń amerykańskich towarzystw kardiologicznych [6]

Wiek (lata)	Płeć	Typowa dławica piersiowa	Nietypowa dławica piersiowa	Niedławicowy ból w klatce piersiowej	Bezobjawowa
30–39	Mężczyźni	Pośrednie	Pośrednie	Niskie	Bardzo niskie
	Kobiety	Pośrednie	Bardzo niskie	Bardzo niskie	Bardzo niskie
40–49	Mężczyźni	Wysokie	Pośrednie	Pośrednie	Niskie
	Kobiety	Pośrednie	Niskie	Bardzo niskie	Bardzo niskie
50–59	Mężczyźni	Wysokie	Pośrednie	Pośrednie	Niskie
	Kobiety	Pośrednie	Pośrednie	Niskie	Bardzo niskie
60–69	Mężczyźni	Wysokie	Pośrednie	Pośrednie	Niskie
	Kobiety	Wysokie	Pośrednie	Pośrednie	Niskie

Tabela 2. Skala *Duke University* [9]

Wskaźnik dla bieżni ruchomej według <i>Duke University</i>	
Czas wysiłku w minutach	n
Obniżenie odcinka ST w mm × 5	-n
Dławica (nieograniczająca wysiłku × 4)	-n
Dławica (ograniczająca wysiłek × 8)	-n
Ryzyko	Roczna śmiertelność
Niskie ryzyko: ≥ 5	0,25%
Umiarkowane ryzyko: od 4 do -10	1,25%
Wysokie ryzyko: ≤ -11	5,25%

n — wartości dodatnie, -n — wartości ujemne

z dużym ryzykiem wykorzystuje się skalę testu wysiłkowego na bieżni według *Duke University* (DTS, *Duke Treadmill Score*) [8]. Metoda ta uwzględnia czas trwania wysiłku, odchylenie odcinka ST od linii izoelektrycznej oraz występowanie dławicy podczas badania dla oceny ryzyka pacjenta [9]. Wskaźnik Duke'a oblicza się jako czas wysiłku w minutach minus (5 × obniżenie odcinka ST w mm) minus (4 × nasilenie dławicy w trakcie wysiłku) (tab. 2).

Kardiologiczna próba wysiłkowa jako badanie nieinwazyjne zalecane w diagnostyce choroby wieńcowej charakteryzuje się niską czułością i swoistością. W ostatnich latach coraz bardziej popularną, ale jednocześnie jeszcze ciągle mało dostępną metodą diagnostyczną w kardiologii stał się test ergospirometryczny. Jest on szczególnie przydatny w ocenie stopnia wydolności serca, planowania postępowania terapeutycznego, określeniu rokowania oraz w analizie wyników leczenia i rehabilitacji kardiologicznej [10].

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa z ostatnich lat wykazano, że test ten może być pomocny w diagnostyce choroby wieńcowej.

Ergospirometryczna próba wysiłkowa w diagnostyce choroby wieńcowej

Ergospirometryczna próba wysiłkowa (CPET, *cardiopulmonary exercise testing*) jest połączeniem próby wysiłkowej z pomiarem gazów w powietrzu oddechowym. Umożliwia globalną ocenę układu oddechowego, naczyniowo-sercowego, hematopoetycznego, neuropsychologicznego i mięśniowego w odpowiedzi na kontrolowany wysiłek fizyczny. Dzięki CPET można ocenić zarówno maksymalny, jak i szczytowy wysiłek fizyczny [11]. Badanie można wykonać na bieżni ruchomej lub ergometrze rowerowym, podczas którego następuje ciągła obserwacja zapisu EKG, pomiar pochłanianego tlenu i wydalonego dwutlenku węgla metodą „oddech-po-oddechu”.

Głównymi wskazaniami do badania ergospirometrycznego na podstawie wytycznych *Italian Working Group on Cardiac Rehabilitation and Prevention*, *Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology* opublikowanych w 2006 roku są [12]:

- ocena tolerancji wysiłku fizycznego;
- diagnostyka duszności wysiłkowej;
- ocena osób z chorobami sercowo-naczyniowymi:
 - ocena wydolności serca i prognozowanie pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca,
 - kwalifikacja do transplantacji serca,
 - ocena skuteczności rehabilitacji kardiologicznej;
- ocena osób z chorobami układu oddechowego, ocena przeszczepionego płuca, sercopłuca, ocena skuteczności rehabilitacji oddechowej;
- ocena wydolności układu krążenia i oddechowego przed zabiegami chirurgicznymi.

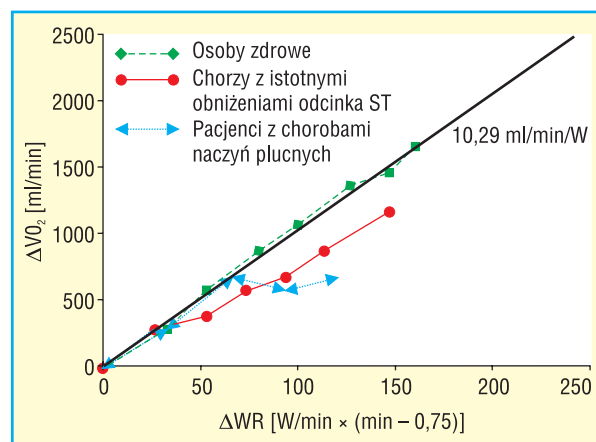
Mimo wzrastającej liczby klinicznych wskazań, ergospirometria ciągle jest mało popularnym

badaniem w diagnostyce choroby wieńcowej. W aktualnych wytycznych *American College of Cardiology* i *American Heart Association* nie zaleca się wykonywania ergospirometrycznego testu wysiłkowego w rutynowej diagnostyce choroby wieńcowej. Być może małe rozpowszechnienie tej metody diagnostycznej jest spowodowane wysokim kosztem aparatury potrzebnej do badania, małym doświadczeniem personelu w interpretacji wyników oraz potrzebą kalibracji sprzętu przed badaniem.

Analizę wymiany gazowej w trakcie wysiłku fizycznego można wykorzystać w identyfikowaniu zmniejszania frakcji wyrzutowej lewej komory spowodowanej niedokrwieniem mięśnia sercowego. Konsekwencją niedokrwionej strefy mięśnia sercowego są odcinkowe zaburzenia kurczliwości, które w dalszej kolejności powodują spadek frakcji wyrzutowej, co skutkuje niedostatecznym wysiłkowym wzrostem pojemności minutowej. Powyższe zmiany pojawiają się przed zmianami odcinka ST rejestrowanymi w czasie kardiologicznej próby wysiłkowej [13].

W niedokrwionym mięśniu sercowym podczas wzrastającego wysiłku fizycznego dochodzi do zaburzeń równowagi między dostarczaniem tlenu a zapotrzebowaniem na tlen. W ergospirometrii opisywane zaburzenia mają odzwierciedlenie w obniżeniu metabolizmu tlenowego, czyli we wcześniejszym osiągnięciu progu beztlenowego (AT, *anaerobe threshold*), spadku pochłanianie tlenu względem wzrastającego obciążenia podczas wysiłku fizycznego ($\Delta VO_2/\Delta WR$) oraz zmniejszeniu pochłaniania tlenu względem częstości rytmu serca (O_2/HR , O_{2pulse}). Współczynnik $\Delta VO_2/\Delta WR$ u osób z niewydolnością serca jest obniżony podczas całej próby wysiłkowej, a u pacjentów z chorobą wieńcową — tylko w momencie wystąpienia niedokrwienia mięśnia sercowego, czyli najczęściej po wystąpieniu istotnych obniżen odcinka ST [14].

Hansen i wsp. [15] przeanalizowali $\Delta VO_2/\Delta WR$ w badaniu obejmującym mężczyzn z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym ($n = 24$), z nieprawidłowościami elektrokardiograficznymi podczas kardiologicznej próby wysiłkowej ($n = 39$), chorobami naczyń obwodowych ($n = 7$) i naczyń płucnych ($n = 5$) oraz zdrowych mężczyzn ($n = 54$). Wykazali oni, że podczas wysiłku fizycznego, w czasie którego obciążenie przyrasta liniowo, to współczynnik $\Delta VO_2/\Delta WR$ również przyrasta tak samo, a jego wartość wynosi $10,29 \pm 1,01$ ml/min/W i nie zależy od wieku. Podobne wartości $\Delta VO_2/\Delta WR$ osiągnięto w grupie mężczyzn z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym. Natomiast u osób ze zmianami elektrokardiograficznymi w czasie próby wysił-

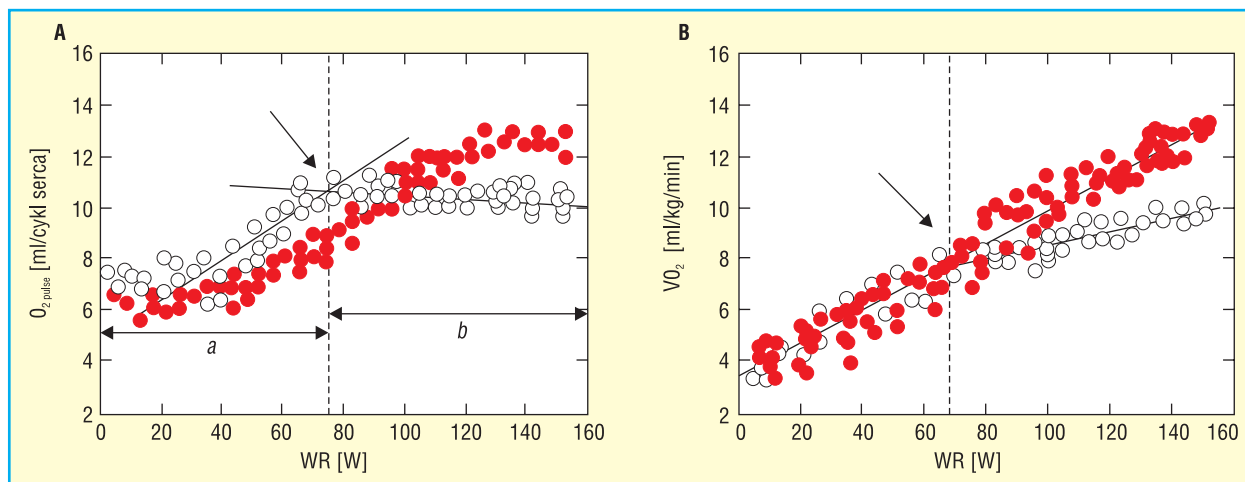


Rycina 1. Zależność między ilością pochłoniętego tlenu (VO_2) i obciążeniem podczas wysiłku fizycznego (WR) jako krzywa $\Delta VO_2/\Delta WR$ u pacjentów poddawanych wzrastającemu wysiłkowi fizycznemu. Wykres z kwadratów przedstawia krzywą zdrowych mężczyzn, wykres z kółek — chorych z istotnymi obniżeniami odcinka ST w czasie próby wysiłkowej, wykres z trójkątów — pacjentów z chorobami naczyń płucnych [15]

kowej i z chorobami naczyń płucnych wykazano, że $\Delta VO_2/\Delta WR$ jest znacznie obniżony $8,29 \pm 1,17$ ml/min/W ($p < 0,05$) (ryc. 1) [15].

Celem badania przeprowadzonego w grupie 202 pacjentów przez Belardinello i wsp. [16] była identyfikacja parametrów w CPET wskazujących na niedokrwienie mięśnia sercowego. U osób z udokumentowaną chorobą wieńcową i stabilną dławicą piersiową w ciągu ostatnich 3 miesięcy wykonywano kardiologiczną próbę wysiłkową, CPET oraz scyntyografię perfuzji mięśnia sercowego. Kardiologiczna próba wysiłkowa wykazała niską czułość (46%) i specyficzność (66%). Niedokrwienie mięśnia sercowego wykryto u 64 ze 140 chorych z pozytywnym wynikiem scyntyografii perfuzyjnej, a rezultat fałszywie dodatni odnotowano u 41 z 62 pacjentów, u których nie wykazano niedokrwienia mięśnia sercowego w scyntyografii.

W badaniu CPET pacjenci z dodatnią scyntyografią mieli niższą czynność serca, skurczowe ciśnienie tętnicze i O_{2pulse} na progu beztlenowym oraz w szczytowej fazie wysiłku fizycznego, a także nieprawidłowy przyrost O_{2pulse} i $\Delta VO_2/\Delta WR$. Porównując krzywe przyrostu O_2 w czasie wysiłku fizycznego pacjentów ze zmianami niedokrwieniami w scyntyografii z osobami bez zmian niedokrwieniami, zaobserwowano mniejszy przyrost O_2 i płaskie nachylenie krzywej, podobnie jak dla $\Delta VO_2/\Delta WR$ (ryc. 2) [16].



Rycina 2. A. Krzywa pochłaniania tlenu względem częstości serca ($O_{2\text{pulse}}$); **B.** Krzywa $\Delta VO_2/\Delta WR$. Kółka czerwone przedstawiają pacjentów z ujemnym testem wysiłkowym i ujemnym badaniem skandyngraficznym, natomiast kółka białe prezentują chorych ze zmianami niedokrwiennymi w czasie wysiłku fizycznego potwierdzonymi badaniem skandyngraficznym [16]

Na podstawie CPET zidentyfikowano niedokrwienie mięśnia sercowego u 122 pacjentów ze 140 z dodatnią skandyngrafia i 46 z 62 chorych z ujemną skandyngrafia. Badanie ergospirometryczne w porównaniu z próbą wysiłkową miało większą czułość (87%) i specyficzną (74%) [16].

W innym badaniu oceniano przydatność parametrów CPET w diagnostyce choroby wieńcowej u chorych z klinicznie ujemną i elektrokardiograficznie dodatnią próbą wysiłkową [17]. Do badanej grupy włączono 48 pacjentów, u których oprócz kardiologicznej próby wysiłkowej i CPET wykonano koronarografię. Spośród nich wyłoniono 35 chorych (grupa 1) z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych i 13 osób (grupa 2) bez zmian w naczyniach wieńcowych. Grupę kontrolną stanowiło 35 zdrowych osób. W grupie 2 większą liczbę badanych stanowiły kobiety, odwrotnie niż w grupie 1 i w grupie kontrolnej, co ułatwiło interpretację stwierdzonej mniejszej wartości predykcyjnej $VO_{2\text{max}}$ (maksymalne pochłanianie tlenu) w grupie 2 oraz częstsze incydenty elektrokardiograficznie dodatniej próby wysiłkowej [18]. Próg beztlenowy osiągano przy niższych obciążeniach (76 ± 27 i 63 ± 21 W) w grupie 1 i 2, w porównaniu z grupą kontrolną (92 ± 31 W; $p < 0,05$), natomiast zużycie tlenu na progu beztlenowym $VO_{2\text{AT}}$ było niższe w grupie 1 niż w grupie 2 i u zdrowych osób z grupy kontrolnej. Wartość $\Delta VO_2/\Delta WR$ była niższa w grupie 1 i wynosiła $8,7 \pm 1,2$ w porównaniu z grupą 2 ($9,3 \pm 1,4$) i grupą kontrolną ($9,8 \pm 0,7$), a przebieg krzywej regresji $\Delta VO_2/\Delta WR$ był płaski [17].

Inbar i wsp. [19] wykazali obniżone wartości $O_{2\text{pulse}}$ i AT w badaniu ergospirometrycznym u chorych z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych. W grupie 25 osób, u których w badaniu koronarograficznym nie wykazano istotnych zmian w naczyniach wieńcowych, u 23 wynik CPET był prawidłowy. Natomiast spośród 10 pacjentów u 8 z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych rezultat badania ergospirometrycznego był nieprawidłowy. Na podstawie tej obserwacji czułość CPET określono na 80%, a specyficzną na 92% [19].

Podsumowanie

Na podstawie przedstawionych badań wykazano, że próba ergospirometryczna może znaleźć swoje miejsce w diagnostyce choroby wieńcowej. Podczas CPET, oprócz monitorowania typowych parametrów dla próby wysiłkowej (ciśnienie tętnicze, EKG, czynność serca), ocenia się także metabolizm tlenowy, co sprawia, że badanie ma większą czułość i specyficzną. Wysiłkowa próba ergospirometryczna umożliwia dokładniejszą identyfikację chorych z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych. Analiza $O_{2\text{pulse}}$ i $\Delta VO_2/\Delta WR$ pozwala wykrywanie niedokrwienia mięśnia sercowego w czasie wysiłku fizycznego. Opisywane zależności mogą być bardzo pomocne w różnicowaniu fałszywie i prawdziwie dodatnich elektrokardiograficznych testów wysiłkowych. Analiza gazów oddechowych może być również przydatna wtedy, gdy istnieją nieprawidłowości w zapisie EKG uniemożliwiające rozpoznanie niedokrwienia.

Regularne wykonywane badanie u poszczególnych pacjentów umożliwia ocenę progresji choroby wieńcowej, a także stwarza możliwości oceny chorób po leczeniu rewaskularyzacyjnym (pomostowanie aortalno-wieńcowe czy przezskórna angioplastyka wieńcowa) [20, 21].

Test ergospirometryczny jest podstawowym badaniem służącym kwalifikacji do przeszczepienia serca. Wydaje się, że w przyszłości może stać się również rutynową metodą wykorzystywaną w diagnostyce choroby wieńcowej, ale aby potwierdzić jej przydatność należy przeprowadzić więcej badań w większych grupach chorych.

Piśmiennictwo

1. Budaj A., Beręsewicz A., Undas A. i wsp. Choroba niedokrwien na serca. W: Szczeklik A. red. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2005: 137–178.
2. Guidelines on the management of stable angina pectoris: Executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1341–1381.
3. Sadowski Z., Budaj, Dłużewski M. i wsp. Choroba niedokrwien na serca — Standardy PTK. *Kardiologia Pol.* 1997; 46 (supl. I): 5–18.
4. Hung J., Chaitman B.R., Lam J. i wsp. Noninvasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4: 8–16.
5. Malczewska B., Szwed H., Kowalik I. i wsp. The diagnostic value of ECG stress test in premenopausal females with chest pain. *Kardiologia Pol.* 1999; 50: 1–7.
6. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. i wsp. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing; summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1531–1540.
7. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1979; 300: 1350–1358.
8. Shaw L.J., Peterson E.D., Shaw L.K. i wsp. Use of prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622–1630.
9. Mark D.B., Hlatky M.A., Harrell F.E. Jr i wsp. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106: 793–800.
10. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Recommendation for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 37–45.
11. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part I. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 150–164.
12. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part II. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 300–311.
13. Jengo J.A., Oren V., Conant R. i wsp. Effects of maximal exercise stress on left ventricular function in patients with coronary artery disease using first pass radionuclide angiocardiology. *Circulation* 1979; 59: 60–65.
14. Itoh H., Nakamura M., Ikeda C. i wsp. Changes In oxygen uptake-work rate relationship as a compensatory mechanism in patients with heart failure. *Jpn. Circ. J.* 1992; 56: 504–508.
15. Hansen J.E., Sue D.Y., Oren A., Wasserman K. Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 669–674.
16. Belardinelli R., Lacalaprice F., Carle F. i wsp. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1304–1313.
17. Bussotti M., Apostolo A., Andreini D. i wsp. Cardiopulmonary evidence of exercise-induced silent ischemia. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 249–253.
18. Scetch M.H., Mohiuddin S.M., Lynch J.D. i wsp. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36: 169–173.
19. Inbar O., Facsm E.D., Bar-Ratzon T. i wsp. Including cardiopulmonary measurements improves diagnostic accuracy of CAD during exercise testing. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 2005; 11: 1–8.
20. Klainman E., Fink G., Lebzelter J. i wsp. Assessment of functional result after percutaneous transluminal coronary angioplasty by cardiopulmonary exercise test. *Cardiology* 1998; 89: 257–262.
21. Wiener D.A., Chaitman B. Role of exercise testing in relationship to coronary artery bypass surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cardiology* 1986; 73: 242–258.