

Sercowo-płucne testy wysiłkowe w kardiologii dorosłych

Opinia ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Krzysztof Smarż¹, Tomasz Jaxa-Chamiec¹, Tomasz Chwyczko², Renata Głowczyńska³, Anna Jegier⁴, Piotr Niedożytko⁵, Ewa Piotrowicz⁶, Jerzy Rybicki⁷, Ewa Straburzyńska-Migaj⁸, Dominika Szalewska⁹, Sebastian Szmit⁹, Jadwiga Wolszakiewicz²

- 1 Klinika Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Grochowski, Warszawa
- 2 Klinika Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa
- 3 Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa
- 4 Zakład Medycyny Sportowej, Uniwersytet Medyczny, Łódź
- 5 Katedra i Klinika Rehabilitacji, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
- 6 Centrum Telekardiologii, Instytut Kardiologii, Warszawa
- 7 SPZOZ „Repty” Górnośląskie Centrum Rehabilitacji, Tarnowskie Góry
- 8 I Klinika i Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, Poznań
- 9 Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Otwock

SŁOWA KLUCZOWE

diagnostyka kardiologiczna, opinia ekspertów, sercowo-płucne testy wysiłkowe, testy wysiłkowe

STRESZCZENIE

Sercowo-płucny test wysiłkowy (*cardiopulmonary exercise testing* – CPET) to ważne badanie wykorzystywane nie tylko w celach naukowych, ale również w codziennej praktyce klinicznej. Jest to elektrokardiograficzny test wysiłkowy rozszerzony o wysiłkową ocenę parametrów wentylacyjnych i wymiany gazowej. Badanie to, poprzez bezpośredni pomiar poboru tlenu, pozwala na dokładniejszą ocenę wydolności fizycznej niż elektrokardiograficzny test wysiłkowy. Umożliwia nie tylko diagnostykę przyczyn ograniczonej tolerancji wysiłku, ale również ocenę skuteczności stosowanego leczenia, w tym planowanie i ocenę efektów rehabilitacji kardiologicznej.

Niniejszy dokument stanowi skróconą wersję stanowiska ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (SRK i FW PTK) dotyczącego wykonywania i interpretacji wyników CPET u dorosłych. Omówiono w nim wskazania oraz podstawowe parametry wentylacyjne i wymiany gazowej wraz z ich interpretacją, a także zastosowanie CPET w różnych sytuacjach klinicznych: w różnicowaniu przyczyn duszności wysiłkowej, w niewydolności serca, wadach wrodzonych, kardiomiopatii przerostowej, nadciśnieniu płucnym, chorobie wieńcowej, u chorych z urzędzeniami wszczepialnymi, w pulmonologii, onkologii, ocenie okołoperacyjnej, rehabilitacji kardiologicznej i sporcie. Oddzielny rozdział poświęcono perspektywom wykorzystania CPET w połączeniu z echokardiografią wysiłkową.

Wprowadzenie

Sercowo-płucny test wysiłkowy (*cardiopulmonary exercise testing* – CPET) to elektrokardiograficzny test wysiłkowy rozszerzony o wysiłkową ocenę parametrów wentylacyjnych i wymiany gazowej. Poprzez bezpośredni pomiar poboru tlenu można w nim ocenić wydolność fizyczną znacznie

dokładniej niż podczas elektrokardiograficznego testu wysiłkowego, przy czym można również zmierzyć wszystkie te parametry, które oceniane są w elektrokardiograficznym teście wysiłkowym.^{1,2} CPET jest coraz szerzej stosowany, nie tylko w badaniach naukowych, ale również w codziennej praktyce klinicznej: w kardiologii,

Adres do korespondencji:
dr n. med. Krzysztof Smarż,
Klinika Kardiologii Centrum
Medycznego Kształcenia
Podyplomowego, Szpital Grochowski,
ul. Grenadierów 51/59,
04-073 Warszawa,
tel./fax: +48 22 810 17 38,
e-mail: krzysztofsmarż@hotmail.com
© Copyright by Polskie Towarzystwo
Kardiologiczne, Warszawa 2019

pulmonologii, rehabilitacji kardiologicznej, medycynie sportowej i ocenie osób zdrowych.^{3,4}

Personel nadzorujący

Badanie powinien nadzorować i interpretować lekarz z doświadczeniem w zakresie testów wysiłkowych,⁵ posiadający dodatkowo wiedzę i doświadczenie w zakresie CPET.¹

Wskazania i przeciwwskazania

Wskazania do wykonania badania CPET w kardiologii:^{1-4,6-8}

- ustalenie przyczyn ograniczonej tolerancji wysiłku
- diagnostyka, ocena zaawansowania choroby, wydolności wysiłkowej i rokowania w przypadku: niewydolności serca, kardiomiopatii przerosłowej, nadciśnienia płucnego, podejrzenia choroby niedokrwiennej, podejrzenia miopatii mitochondrialnej, niewyjaśnionej wysiłkowej duszności, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub śródmiąższowej choroby płuc, oceny przed- i pooperacyjnej oraz oceny rokowania długoterminowego, chorób zastawkowych
- ocena wydolności fizycznej potencjalnie zdrowych osób
- w rehabilitacji kardiologicznej (kwalifikacja do treningu, monitorowanie przebiegu i ocena efektów)
- ocena skuteczności leczenia.

Przeciwwskazania oraz wskazania do przeprowadzenia badania są takie same jak w przypadku elektrokardiograficznych testów wysiłkowych.⁵

Warunki techniczne i przygotowanie aparatury do badania

Warunki techniczne, wyposażenie oraz warunki bezpieczeństwa, jakie powinna spełniać pracownia, w której wykonywane są badania CPET, nie odbiegają zasadniczo od obowiązujących w przypadku elektrokardiograficznych testów wysiłkowych. Dodatkowymi elementami wyposażenia są higrometr i termometr pokojowy. System do testów wysiłkowych powinien być również wyposażony w analizator gazowy oraz zestaw masek twarzowych lub ustników z zaciskami na nos.

Przed rozpoczęciem badań konieczna jest kalibracja aparatu zgodnie z instrukcją producenta.

Przeprowadzenie badania

Cel badania

Cel badania należy ustalić przed rozpoczęciem testu na podstawie skierowania i wywiadu chorobowego.

Wywiad

Przed badaniem należy zebrać krótki wywiad dotyczący podstawowych dolegliwości, stopnia ich nasilenia z uwzględnieniem tygodnia poprzedzającego badanie (np. nasilające się bóle wieńcowe, istotne skokowe zmniejszenie wydolności wysiłkowej, omdlenia) oraz chorób, które mogą mieć

znaczenie dla przebiegu i wyniku badania (np. świeżo przebyte lub trwające infekcje, choroby ortopedyczne, neurologiczne czy psychiczne). Należy wstępnie oszacować wydolność pacjenta oraz odnotować nazwy i dawkowanie przyjmowanych leków kardiologicznych.

Informacja o badaniu, pisemna zgoda

Przed rozpoczęciem badania należy poinformować pacjenta o celu i przebiegu badania oraz ryzyku wystąpienia powikłań. Konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody na badanie.

Dane pacjenta

W dokumentacji badania należy odnotować dane pacjenta: imię, nazwisko, płeć, datę urodzenia, wzrost, masę ciała, dane kontaktowe (adres, telefon) i nazwisko lekarza kierującego.

Przygotowanie pacjenta

Pacjent powinien się zgłosić na badanie około 3 godzin po spożyciu lekkiego posiłku, w wygodnym, luźnym ubraniu oraz obuwiu sportowym. Do 6 godzin przed badaniem powinien unikać dużego wysiłku fizycznego, picia mocnej kawy, herbaty i innych napojów energetyzujących oraz palenia papierosów. W dniu badania pacjent powinien przyjąć stale przyjmowane leki. Ze względu na stosowanie maski lub ustnika, utrudniających lub uniemożliwiających mówienie, przed rozpoczęciem badania należy ustalić sposób komunikacji w trakcie testu.

Przygotowanie skóry i rozmieszczenie elektrod

Zgodnie z zasadami obowiązującymi dla elektrokardiograficznych testów wysiłkowych.⁵

Przebieg badania

Etapy testu, protokoły obciążeń

Przed rozpoczęciem fazy wysiłkowej zaleca się wykonanie spirometrii spoczynkowej. Faza wysiłkowa powinna obejmować: rozgrzewkę, fazę obciążeniową i fazę regeneracji. Zaleca się protokoły o płynnie narastającym obciążeniu (typu ramp) oraz protokoły indywidualizowane, tak aby czas fazy wysiłkowej wynosił 8–12 minut. Szczegółowy opis rodzajów dostępnych protokołów oraz sposób doboru protokołu przedstawiono w zaleceniach dotyczących elektrokardiograficznych testów wysiłkowych.⁵

Parametry oceniane w badaniu

W trakcie badania CPET oraz po jego zakończeniu należy ocenić parametry zalecane dla elektrokardiograficznych testów wysiłkowych⁵ oraz parametry wentylacyjne i wymiany gazowej.

Parametry wentylacyjne:

- wentylacja minutowa (*minute ventilation* – VE) [l/min]
- objętość oddechowa (*tidal volume* – VT) [l]
- częstość oddychania (*breathing frequency* – BF) [l/min]

- rezerwa oddechowa (*breath reserve* – BR) [%]
- stosunek objętości przestrzeni martwej (*dead space volume* – VD) do objętości oddechowej (VD/VT)
- wskaźnik efektywności wentylacyjnej (*ventilation versus carbon dioxide slope* – VE vs VCO₂slope).
Parametry wymiany gazowej:
- pobieranie tlenu na szczycie wysiłku (*oxygen uptake at peak exercise* – VO₂peak) i na progu przemian beztlenowych (*oxygen uptake at anaerobic threshold* – VO₂-AT) [l/min, ml/kg mc./min], procent wartości należnej (*percent-predicted oxygen uptake at peak exercise* VO₂ – %VO₂pred) [%]
- puls tlenowy (*oxygen pulse* – O₂pulse) [ml/beat], O₂pulse jako % wartości należnej [%]
- ocena przebiegu krzywej O₂pulse względem mocy – pracy wykonanej w jednostce czasu (*work rate* – WR)
- ocena przebiegu krzywej VO₂ względem WR
- moc tlenowa ($\Delta\text{VO}_2/\Delta\text{WR}$) [ml/min/wat]
- wskaźnik efektywności pobierania tlenu (*oxygen uptake efficiency slope* – OUES)
- współczynnik wymiany oddechowej (*respiratory exchange ratio* – RER)
- wydalanie dwutlenku węgla na szczycie wysiłku (*carbon dioxide output at peak exercise* – VCO₂peak) [l/min]
- równoważnik wentylacyjny dla tlenu i dwutlenku węgla
- ciśnienie parcjale tlenu (*end-tidal oxygen partial pressure* – PETO₂) i dwutlenku węgla (*end-tidal carbon dioxide partial pressure* – PETCO₂) w powietrzu końcowydechowym [mm Hg].

Wybrane parametry sercowo-płucnych testów wysiłkowych i ogólne zasady ich interpretacji

Pobieranie tlenu

Pobieranie tlenu (*oxygen uptake* – VO₂) w trakcie wysiłku fizycznego jest miarą zdolności tlenowej organizmu. VO₂ jest uwarunkowane komórkowym zapotrzebowaniem na tlen i zdolnością transportu tlenu do tkanek. Na dostępność tlenu do komórek mają wpływ: wymiana gazowa na poziomie pęcherzyków płucnych, zdolność przenoszenia tlenu przez krew, funkcja serca, obwodowa redystrybucja krwi i ekstrakcja tlenu przez tkanki. Zużycie tlenu w trakcie wysiłku o narastającym obciążeniu zwiększa się stopniowo aż do osiągnięcia *plateau*. Kategorie wydolności fizycznej tlenowej dla dorosłych klinicznie zdrowych osób zależą od płci, wieku i poziomu aktywności fizycznej. VO₂ może wzrosnąć ze spoczynkowych wartości około 3,5 ml/kg mc./min 15-krotnie – do 30–50 ml/kg mc./min.^{1,2} Największe wartości maksymalnego pobierania tlenu (*maximal oxygen uptake* – VO₂max) organizmu człowieka obserwuje się u osób trenujących dyscypliny wytrzymałościowe – wynoszą one około 7 l/min (wartość bezwzględna) i 94 ml/kg mc./min (wartość względna).²

VO₂ na szczycie wysiłku może być wyrażone jako VO₂max lub VO₂peak. VO₂max to ilość tlenu pobierana w trakcie maksymalnego wysiłku fizycznego. Definiowana jest jako brak przyrostu VO₂ (*plateau*) mimo narastającego obciążenia przy maksymalnym zmęczeniu. VO₂max jest osiągane u zdrowych osób, które mogą wykonać maksymalny wysiłek. U pacjentów z chorobami układu krążenia lub oddechowego należy się postawić oceną VO₂peak. Jest to ilość tlenu pobierana na szczycie wysiłku, zazwyczaj przy zmęczeniu 15–16 pkt w 20-punktowej (5–6 pkt w 10-punktowej) skali Borga. Obniżone VO₂peak może odzwierciedlać problem z transportem tlenu, funkcją płuc, ekstrakcją tlenu na poziomie tkanek, zaburzeniami neuromięśniowymi, mięśniowo-szkieletowymi oraz niedostatecznym wysiłkiem fizycznym.

Za cechy maksymalnego wysiłku w czasie CPET przyjmuje się wystąpienie jednego lub więcej poniższych kryteriów:^{2,9,10}

- brak wzrostu VO₂ i/lub częstotliwości rytmu serca (*heart rate* – HR) – osiągnięcie *plateau* mimo dalszego zwiększania obciążenia
- RER na szczycie wysiłku $\geq 1,10$
- powysiłkowe stężenie mleczanów ≥ 8 mmol/l
- poziom odczuwanego wysiłku ≥ 18 (Borg 6–20) lub ≥ 8 (Borg 0–10)
- uczucie wyczerpania u badanego.

Aby zmniejszyć różnice międzyosobnicze, VO₂peak należy wyrazić jako %VO₂pred. Do wyliczenia VO₂pred zaleca się wykorzystanie wzorów wg Wassermana/Hansena.⁶

Wydalanie dwutlenku węgla

Wydalanie dwutlenku węgla (*carbon dioxide output* – VCO₂) w trakcie wysiłku zależy od rzutu serca, zdolności przenoszenia dwutlenku węgla przez krew i wymiany tankowej. W związku z tym, że dwutlenek węgla jest około 20 razy lepiej rozpuszczalny we krwi niż tlen, VCO₂ zależy w większym stopniu niż VO₂ od wentylacji. Dodatkowo organizm wykorzystuje wydalanie dwutlenku węgla do kompensacji kwasicy metabolicznej, w związku z czym VCO₂ znacznie wzrasta po przekroczeniu progu przemian beztlenowych.

Współczynnik wymiany oddechowej

RER to iloraz VCO₂ i VO₂. Wydalanie dwutlenku węgla i pobieranie tlenu zwiększa się w jednakowym tempie do wartości RER = 1,00. Powyżej tej wartości VCO₂ jest dodatkowo powodowane przez zwiększoną produkcję dwutlenku węgla na skutek kompensacji mleczanów oraz przez hiperwentylację. RER na szczycie wysiłku $\geq 1,10$ jest ogólnie przyjętym wyznacznikiem odpowiednio dużego zmęczenia w trakcie testu, ale przekroczenie tej wartości nie stanowi wskazania do zaprzestania wysiłku.

Próg przemian beztlenowych

Próg przemian beztlenowych (*anaerobic threshold* – AT) to taki poziom wysiłku, powyżej którego produkcja tlenowa energii jest wspomagana przemianami beztlenowymi i przejawia się zwiększeniem stężenia mleczanów w tkankach oraz we krwi obwodowej. VO_2 -AT wyrażane jest jako odsetek VO_{2pred} oraz jako odsetek VO_{2peak} . Wartość średnia VO_2 -AT u nietrenujących, prowadzących siedzący tryb życia osób zawiera się w przedziale 50–60% VO_{2pred} . VO_2 -AT jest niezależne od motywacji pacjenta do wykonania wysiłku. Na czas pojawienia się AT ma wpływ metabolizm pracujących mięśni. Do obniżenia VO_2 -AT mogą prowadzić te same zaburzenia, co do obniżenia VO_{2peak} .

Do wyznaczenia AT wykorzystuje się metody inwazyjne i nieinwazyjne. Metoda inwazyjna polega na oznaczaniu stężenia mleczanów we krwi obwodowej. Tym sposobem wyznacza się próg mleczanowy – pierwszy, przy stężeniu kwasu mlekowego >2 mmol/l, i drugi, przy stężeniu >4 mmol/l.

AT w badaniu CPET wyznacza się najczęściej nieinwazyjnie, metodą V-slope lub metodą równoważników wentylacyjnych. Optymalnie należy stosować obie metody jednocześnie (metoda podwójna) z równoczesną oceną RER, który powinien być bliski 1,0.

Puls tlenowy

O_2 pulse to iloraz VO_2 i HR, odzwierciedlający ilość pobranego tlenu w przeliczeniu na jeden skurcz serca (VO_2/HR) [ml/beat]. Zmiany O_2 pulse w trakcie wysiłku odzwierciedlają zmiany objętości wyrzutowej (*stroke volume* – SV). W warunkach prawidłowych O_2 pulse rośnie wraz ze zwiększeniem obciążenia i ma kształt hiperboli, z szybkim wzrostem przy małej intensywności wysiłku i stopniowym spłaszczeniem na szczycie wysiłku.

Niski, niezmienny mimo zwiększenia obciążenia O_2 pulse może być skutkiem zmniejszonej SV i/lub niezdolności do dalszej ekstrakcji tlenu przez tkanki. Niski O_2 pulse może odzwierciedlać brak kondycji fizycznej, choroby układu krążenia lub ograniczenie wydolności spowodowane chorobami płuc.

Maksymalna wentylacja dowolna i rezerwa oddechowa

Maksymalną wentylację dowolną (*maximal voluntary ventilation* – MVV) oblicza się na podstawie wyniku spirometrii spoczynkowej ($MVV = FEV_1 \times 40$) (*forced expiratory volume in 1 second* – FEV_1). BR przedstawia, w jakim stopniu VE na szczycie wysiłku zbliża się do MVV. $BR (\%) = \{ [MVV (l/min) - VE_{peak} (l/min)] / MVV (l/min) \} \times 100\%$.

Wartość BR równa 15% stanowi dolną granicę normy w przeciętnej populacji osób zdrowych.

Częstość oddychania i objętość oddechowa

BF to liczba oddechów w trakcie jednej minuty. BF u większości osób zwiększa się 2–3-krotnie i u osób zdrowych nie przekracza 50–60 oddechów na minutę. VT to objętość pojedynczego oddechu. VT w trakcie wysiłku zwiększa się u osób młodszych 3–4-krotnie, a u starszych 2–4-krotnie.

Wentylacja minutowa

VE jest iloczynem VT i BF. VE progresywnie zwiększa się w trakcie wysiłku, początkowo na skutek zwiększania VT do 60–70% obciążenia maksymalnego, a następnie głównie na skutek zwiększania BF. U pacjentów z niewydolnością serca przebieg krzywej VE względem obciążenia może wykazywać oscylację.

Wysiłkowa wentylacja oscylacyjna

Wysiłkowa wentylacja oscylacyjna (*exercise oscillatory ventilation* – EO) polega na występującej naprzemiennie hiper- i hipowentylacji. Rozpoznanie ustala się na podstawie stwierdzenia cech oscylacyjnej wentylacji co najmniej przez 60% czasu wysiłku o amplitudzie $\geq 15\%$ średniej spoczynkowej wartości VE.⁴

Równoważnik wentylacyjny dla tlenu

Równoważnik wentylacyjny dla tlenu (VE/VO_2) to stosunek VE do VO_2 . Oznacza on objętość wentylacji minutowej potrzebną do wychwytu 1 litra tlenu. Parametr ma przebieg nieliniowy. Na jego wartość wpływa wzmożona wentylacja, zwiększona przestrzeń martwa i wentylacja oscylacyjna.

Równoważnik wentylacyjny dla dwutlenku węgla

Równoważnik wentylacyjny dla dwutlenku węgla (VE/VCO_2) to stosunek VE do VCO_2 . Oznacza on objętość wentylacji minutowej potrzebną do wydalenia 1 litra dwutlenku węgla. Parametr zwiększa się w hiperwentylacji i w przypadku zwiększenia przestrzeni martwej. W warunkach fizjologicznych do wydalenia 1 litra CO_2 potrzeba 23–25 litrów VE.

Ciśnienie parcjalne tlenu i dwutlenku węgla w powietrzu końcowydechowym

PET_{O_2} i PET_{CO_2} są mierzone w powietrzu końcowydechowym. Parametry te są zależne od hiperwentylacji oraz przestrzeni martwej.

Stosunek fizjologicznej przestrzeni martwej do objętości oddechowej

VD/VT określa frakcję każdego oddechu, która przypada na przestrzeń martwą – anatomiczną (jama ustna, krtań, oskrzela) i czynnościową (źle perfundowane pęcherzyki płucne). VD/VT odzwierciedla zaburzenia równowagi między wentylacją a perfuzją. Fizjologicznie u zdrowych osób VD/VT wynosi około 0,34 i zmniejsza się o 0,1 w trakcie wysiłku.

TABELA 1 Główne parametry mierzone podczas sercowo-płucnego testu wysiłkowego i kryteria prawidłowej odpowiedzi na wysiłek

Parametr CPET	Zakres normy
VO ₂ peak [ml/kg mc./min]	duży zakres wartości prawidłowych w zależności od płci, wieku, aktywności fizycznej – 15–80
%VO ₂ pred [%]	≥100
VO ₂ -AT (%VO ₂ pred)	≥40–50% (w zależności od wieku)
RER na szczycie wysiłku	≥1,10 (świadczy o maksymalnym wysiłku fizycznym)
VE vs VCO ₂ slope	<30 ogólnie przyjęte jako norma, możliwy niewielki wzrost wraz z wiekiem
PETCO ₂ [mm Hg]	w spoczynku 36–42 wzrost o 3–8 w trakcie wysiłku do AT spadek po przekroczeniu AT na skutek wzrostu wentylacji
VE/VO ₂ na szczycie wysiłku	≤40 50 – górna granica normy
BR	>15%
VEpeak/MVV	0,8 i poniżej
ΔVO ₂ /ΔWR [ml/min/wat]	wzrost o 8,4–11,0
HR w trakcie wysiłku [uderzeń/min]	wzrost o 10 na 3,5 ml/kg mc./min wzrostu VO ₂
zwalnianie HR w 1 min odpoczynku [uderzeń/min]	>12
ciśnienie tętnicze w trakcie wysiłku [mm Hg]	ciśnienie skurczowe wzrost o 10 na 3,5 ml/kg mc./min wzrostu VO ₂ do maksymalnie 210 (mężczyźni) i 190 (kobiety) ciśnienie rozkurczowe – pozostaje niezmienione lub nieznacznie się obniża
SpO ₂ [%]	≥95% w spoczynku i w trakcie wysiłku nie powinno spadać >5% (wartości bezwzględne)

Skróty: AT – próg beztlenowy, BR – rezerwa oddechowa, CPET – sercowo-płucny test wysiłkowy, HR – częstotliwość rytmu serca, MVV – maksymalna wentylacja dowolna, PETCO₂ – ciśnienie dwutlenku węgla w powietrzu końcowowydychowym, RER – współczynnik wymiany oddechowej, SpO₂ – saturacja hemoglobiny tlenem krwi tętniczej, VE – wentylacja minutowa, VE vs VCO₂slope – wskaźnik efektywności wentylacyjnej, VO₂ – pobieranie tlenu, VO₂-AT – pobieranie tlenu na progu beztlenowym, VO₂peak – pobieranie tlenu na szczycie wysiłku, %VO₂pred – procent należnego pobierania tlenu

Wskaźnik efektywności wentylacyjnej

VE vs VCO₂slope to zależność VE od VCO₂, wyrażona jako nachylenie prostej obliczonej metodą równania regresji prostoliniowej. Na skutek wzmoczonej wentylacji, jak u pacjentów z niewydolnością serca, przebieg VE vs VCO₂slope jest bardziej stromy niż u osób zdrowych. Wartości prawidłowe mieszczą się w zakresie 20–30.

Wskaźnik wydajności zużycia tlenu

OUES charakteryzuje odpowiedź oddechową na wysiłek fizyczny. Wyraża bezwzględny wzrost VO₂ związany z 10-krotnym zwiększeniem wentylacji. Przedstawiany jest jako zależność linio-wa pomiędzy VO₂ a logarytmem dziesiętnym VE.

Interpretacja wyników, raport końcowy i wnioski

Podejście do interpretacji wyniku badania powinno być całościowe i zintegrowane.

W ocenie badania należy wziąć pod uwagę: cel wykonania badania, dane kliniczne, wyniki badań dodatkowych, przyjmowane leki, stopień aktywności fizycznej, porównanie liczbowych wyników badania do wartości referencyjnych, wykresy graficzne (np. panel 9 wykresów wg Wassermana), objawy kliniczne (ból w klatce piersiowej, duszność, ogólne zmęczenie, zmęczenie kończyn dolnych), zmiany HR, ciśnienia tętniczego, elektrokardiograficzne, stopień zmęczenia i powód przerwania badania.

Główne parametry mierzone podczas badania CPET i kryteria prawidłowej odpowiedzi na wysiłek przedstawiono w tabeli 1.³ Najczęściej stosowane są wykresy graficzne zaproponowane przez Wassermana – panel 9 wykresów przedstawiających zależności między różnymi parametrami ocenianymi w trakcie CPET.⁶ W diagnostyce przyczyn ograniczonej tolerancji wysiłku spowodowanej chorobami układu krążenia lub układu oddechowego wykorzystuje się algorytmy.⁶ Proponowany algorytm przedstawiono na Rycinie 1.

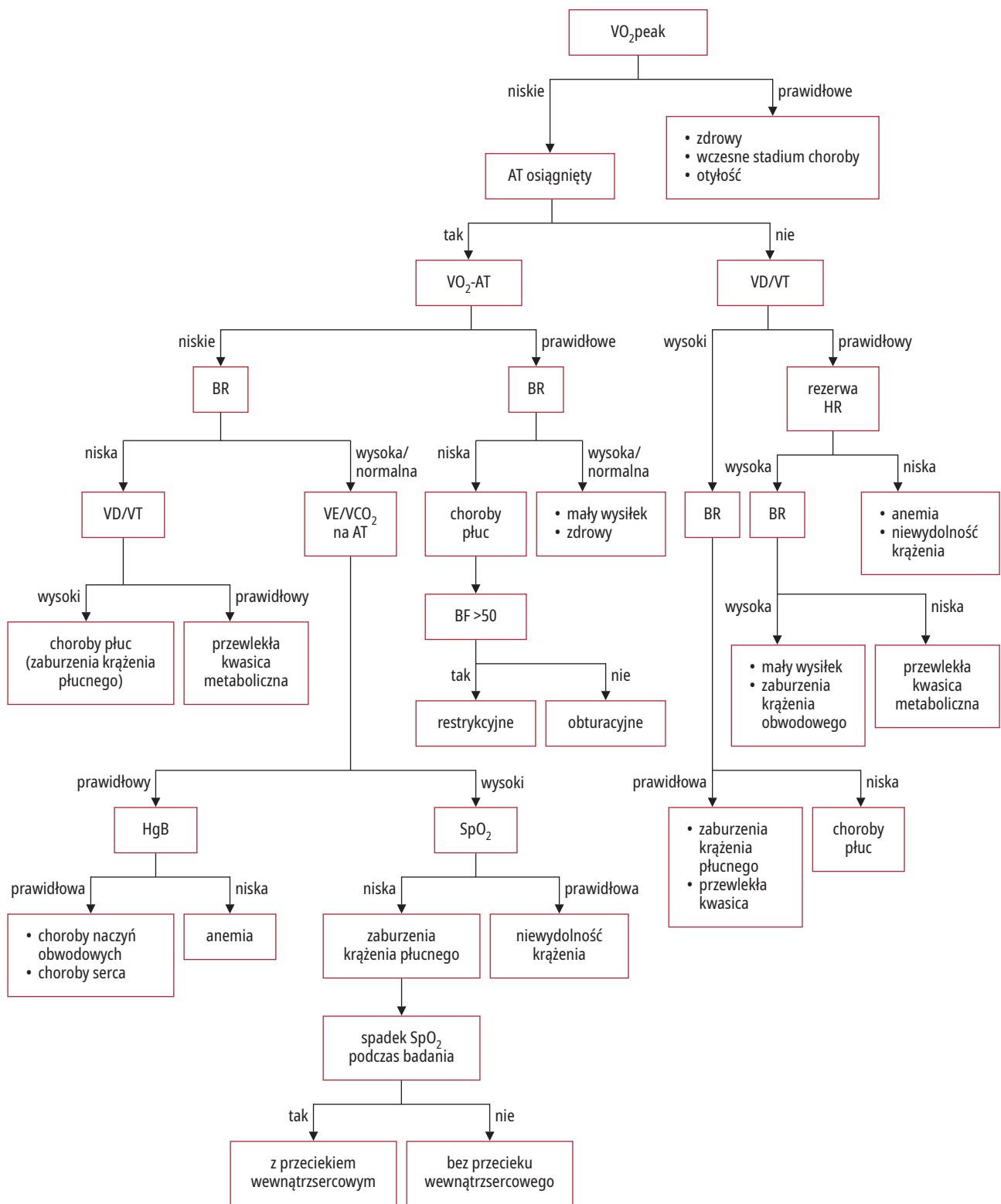
Raport końcowy powinien zawierać:

- dane pacjenta, wiek, masę ciała, wzrost
- datę badania
- wskazania do badania
- wstępne rozpoznanie choroby i stosowane leczenie
- rodzaj sprzętu/aparatury, na którym wykonano badanie (bieżnia mechaniczna, cykloergometr)
- protokół obciążenia
- stopień zmęczenia pacjenta
- przyczynę zakończenia badania
- odpowiedź HR i ciśnienia tętniczego na obciążenie, zmiany elektrokardiograficzne
- podstawowe parametry spirometrii spoczynkowej
- graficzne parametry CPET
- liczbowe parametry CPET (wyjściowe, na AT, na szczycie wysiłku oraz % wartości należnych)
- opisową interpretację wyniku: obecność, stopień i prawdopodobną przyczynę ograniczenia wydolności
- porównanie z poprzednimi wynikami (jeśli są dostępne).

Zastosowanie i interpretacja wyników sercowo-płucnych testów wysiłkowych w różnych sytuacjach klinicznych

Różnicowanie przyczyn sercowych i płucnych u osób z dusznością wysiłkową

Głównymi parametrami ocenianymi w diagnostyce różnicowej duszności są: VE vs VCO₂slope, %VO₂pred, PETCO₂ i BR.^{3,8} Zarówno przed CPET, jak i po jego zakończeniu (zwłaszcza w diagnostyce astmy wysiłkowej) należy wykonać spirometrię z oceną FEV₁ i szczytowego przepływu wydechowego (*peak expiratory flow* – PEF). Przed wysiłkiem, w jego trakcie i po nim należy również oceniać pulsoksymetrię (*pulse oximetry arterial haemoglobin saturation* – SpO₂). W celu wykrycia



RYCINA 1 Algorytm diagnostyki różnicowej ograniczonej tolerancji wysiłku (wg Wassermana, zmodyfikowany)

Skróty: AT – próg beztlenowy, BF – częstość oddychania, BR – rezerwa oddechowa, HgB – hemoglobina, HR – częstotliwość rytmu serca, SpO₂ – saturacja hemoglobiny tlenem krwi tętnicznej, VCO₂ – wydalenie dwutlenku węgla, VD – objętość przestrzeni martwej, VE – wentylacja minutowa, VO_{2peak} – pobieranie tlenu na szczycie wysiłku, VT – objętość oddechowa

odpowiedzi bronchospastycznej wywołanej wysiłkiem (*exercise-induced bronchospasm* – EIB), która zwykle nasila się w ciągu kilkunastu minut po wysiłku, należy wykonać pomiary FEV₁ i PEF po 1, 3, 5, 7, 10, 15 i 20 minutach od zakończenia CPET.

Zmniejszenie FEV₁ >15% po wysiłku jest kryterium rozpoznania EIB. Nieprawidłowości VE vs VCO₂slope i PETCO₂ wskazują na zaburzenia wentylacji i perfuzji w łożysku płucnym, które mogą być związane z waskulopatią naczyń płucnych.

TABELA 2 Parametry sercowo-płucnego testu wysiłkowego przydatne w różnicowaniu przyczyn duszności

Parametr CPET	Choroba układu krążenia	Choroba układu oddechowego
VO ₂ peak	zmniejszony	zmniejszony
VO ₂ -AT	zmniejszony	w normie lub zmniejszony
ΔVO ₂ /ΔWR	często zmniejszony	w normie
HRpeak	może być zmniejszony	może być zmniejszony
O ₂ pulse na szczycie wysiłku	często zmniejszony	może być zmniejszony
BR	>20%	<15%
FEV ₁ po wysiłku	jak przed wysiłkiem	może być zmniejszony
PaO ₂ lub SaO ₂	w normie	często zmniejszona
VD/VT	może być zwiększony	często zwiększony
VE vs VCO ₂ slope	często zwiększony	może być zwiększony

Skróty: zob. TAB. 1; FEV₁ – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa, HRpeak – częstotliwość rytmu serca na szczycie wysiłku, PaO₂ – ciśnienie parcjale tlenu, VD – objętość przestrzeni martwej, VT – objętość oddechu, WR – moc (praca wykonana w jednostce czasu)

TABELA 3 Klasyfikacja niewydolności serca wg Webera

Klasa	Zaawansowanie niewydolności serca	VO ₂ peak [ml/kg mc./min]
A	łagodna	>20
B	umiarkowana	16–20
C	ciężka	10–15,9
D	bardzo ciężka	<10

Skróty: VO₂peak – pobieranie tlenu na szczycie wysiłku

TABELA 4 Klasy wentylacyjne niewydolności serca

Klasa	VE vs VCO ₂ slope
I	<30,0
II	30,0–35,9
III	36,0–44,9
IV	≥45,0

Skróty: VE vs VCO₂slope – wskaźnik efektywności wentylacyjnej

Wynikiem zaburzeń stosunku perfuzji płucnej do wentylacji jest wzrost VE/VCO₂ i hipoksemia. Nieprawidłowości VE/MVV, FEV₁ i PEF występują u chorych z płucną przyczyną duszności. Wentylacyjne ograniczenia tolerancji wysiłku najczęściej rozpoznaje się, gdy występuje zmniejszenie BR <15–20%. W izolowanej chorobie płuc VO₂peak jest zmniejszony z powodu ograniczenia sprawności wentylacyjnej. Z tego względu często obniżona jest również częstotliwość rytmu serca na szczycie wysiłku. AT może być prawidłowy, jeżeli pacjent osiągnie odpowiedni poziom wysiłku. W chorobach płuc – zarówno obturacyjnych, jak i tych przebiegających z restrykcją – obserwuje

się charakterystyczny przebieg krzywej zależności VT vs VE i krzywej VE/VCO₂. Choroby układu krążenia charakteryzuje upośledzona zdolność dostarczania tlenu w odpowiedzi na zapotrzebowanie. Zmniejszony jest VO₂peak i VO₂-AT oraz stosunek zużycia tlenu do wykonanej pracy (ΔVO₂/ΔWR) oraz O₂pulse.

W TABELI 2 przedstawiono parametry CPET przydatne w różnicowaniu sercowej i płucnej przyczyny duszności wysiłkowej.

CPET w różnicowaniu przyczyn duszności wysiłkowej – podsumowanie

- Wskazanie do badania: diagnostyka duszności wysiłkowej niejasnego pochodzenia; ustalenie dominującej przyczyny u chorych ze współistniejącą chorobą układu krążenia i płuc.
- Główne oceniane parametry: VE vs VCO₂slope, %VO₂pred, PETCO₂ i BR.
- Uwagi: przed CPET należy wykonać spirometrię spoczynkową. Wskazane jest monitorowanie SpO₂ w trakcie badania.

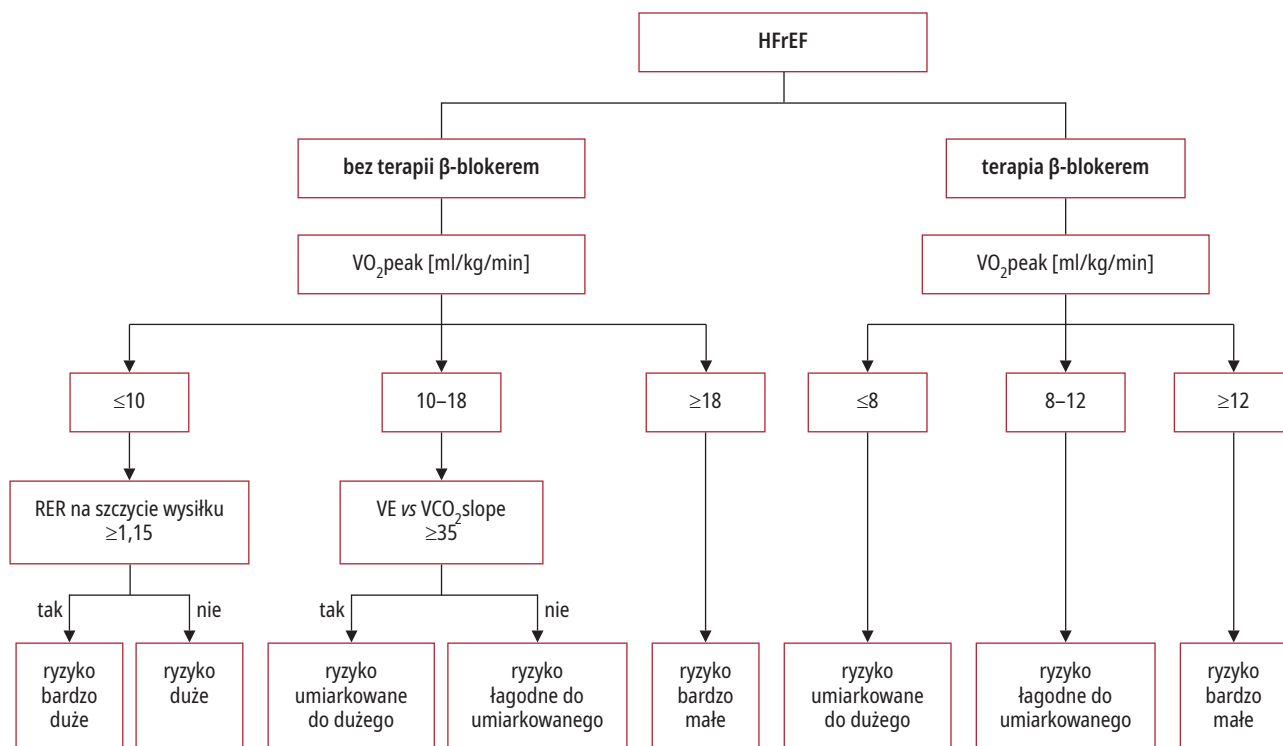
Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca CPET wykonuje się w celu:¹¹⁻¹³

- kwalifikacji do przeszczepienia serca i/lub wspomagania mechanicznego krążenia (klasa I, C)
- optymalizacji kwalifikacji do treningu wysiłkowego (klasa IIa, C)
- wykrycia podłoża duszności o niejasnej przyczynie (klasa IIa, C)
- wykrycia odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego (klasa IIb, C).

W ocenie zaawansowania niewydolności serca wykorzystuje się ocenę wydolności fizycznej na podstawie klasyfikacji Webera oraz oceny efektywności wentylacji (VE vs VCO₂slope, PETCO₂, EOB).^{14,15} Klasyfikację niewydolności serca według Webera i klasyfikację wentylacyjną przedstawiono w TABELACH 3 i 4. CPET w celu oceny rokowania wykonuje się po upływie co najmniej jednego miesiąca od epizodu ostrej dekomensacji niewydolności serca u chorych w stabilnym stanie klinicznym, mających ustalone leczenie farmakologiczne.¹⁶ Sama możliwość wykonania testu przez pacjenta wskazuje na lepsze rokowanie. Najbardziej niekorzystne rokowanie mają chorzy z małym VO₂peak (≤10 ml/kg mc./min) i RER ≥1,15.

Komisja do spraw Fizjologii Wysiłku i Treningu Asocjacji Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology – ESC) opublikowała propozycję stratyfikacji ryzyka dla chorych z niewydolnością serca w oparciu o CPET.¹⁶ Algorytm oszacowania ryzyka w tej grupie pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową za pomocą CPET przedstawiono na RYCINIE 2. Wystąpienie w czasie badania EOV zwiększa ryzyko o jeden stopień we wszystkich podgrupach chorych. Szacowanie ryzyka u chorych z niewydolnością serca z zachowaną



RYCINA 2 Oszacowanie ryzyka za pomocą sercowo-płucnego testu wysiłkowego u chorych z niewydolnością serca w przypadku standardowego skierowania na badanie (zaadaptowano na podstawie zaleceń Komisji do spraw Fizjologii Wysiłku i Treningu Asocjacji Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego)

Skróty: HFrEF – niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową, RER – współczynnik wymiany oddechowej, VE vs VCO₂slope – wskaźnik efektywności wentylacyjnej, VO₂peak – pobieranie tlenu na szczycie wysiłku

frakcją wyrzutową oparto na %VO₂pred. U chorych, którzy uzyskali mniej niż 50%VO₂pred, ryzyko jest małe do umiarkowanego, pozostających pacjentów z ≥50% VO₂pred zakwalifikowano do grupy bardzo małego ryzyka.¹⁶ Niektóre parametry CPET znalazły się w wieloparametrycznych wskaźnikach prognostycznych opracowanych dla chorych z przewlekłą niewydolnością serca. Na przykład MECKI score oparty jest między innymi na wartości %VO₂pred oraz VE vs VCO₂slope.¹⁷

CPET u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca – podsumowanie

- Wskazania do badania: ocena stopnia zaawansowania przewlekłej niewydolności serca (kwalifikacja do przeszczepienia serca i/lub wspomaganie mechanicznego krążenia), kwalifikacja do treningu wysiłkowego, diagnostyka duszności niejasnego pochodzenia, diagnostyka niedokrwienia.
- Główne oceniane parametry: VO₂peak (przy RER >1,05), %VO₂pred, VO₂ na AT, VE vs VCO₂slope, PETCO₂, EOv, stopień zwalniania HR w okresie odpoczynku, zaburzenia rytmu serca, ciśnienie tętnicze.

Wady wrodzone u dorosłych

U pacjentów z wrodzoną wadą serca (*adult congenital heart disease* – ACHD) głównymi

ocenianymi parametrami są: VO₂peak, sprawność wentylacji (VE vs VCO₂slope), odpowiedź chronotropowa, zaburzenia rytmu serca provoked wysiłkiem fizycznym oraz reakcja ciśnienia tętniczego na wysiłek. Wynik CPET (a zwłaszcza VO₂peak) koreluje z liczbą hospitalizacji oraz śmiertelnością w poszczególnych ACHD.^{18,19} Regularnie powtarzany CPET pomaga podjąć decyzję o konieczności i terminie ewentualnej interwencji.

Wskazania do CPET u pacjentów z ACHD:

- potrzeba dokładnej i miarodajnej oceny tolerancji wysiłku u pacjentów z ACHD w ramach regularnej oceny
- ocena objawów u pierwszorazowych pacjentów
- ocena chronotropizmu
- występowania bloków przewodzenia przedsionkowo-komorowego przed wszczęciem stymulatora serca
- ocena skuteczności terapii lekowej
- ocena postępów rehabilitacji
- ocena efektów operacji.

W przeciwwskazaniach, poza ogólnie przyjętymi dla testów wysiłkowych, należy uwzględnić:

- istotną stenozę aortalną/płucną/mitralną
- istotne zawężenie w drodze odpływu z lewej lub prawej komory
- anomalie tętnicze wymagające leczenia operacyjnego
- ciężkie nadciśnienie płucne.

CPET u pacjentów z ACHD – podsumowanie

- Wskazania do badania: obiektywna ocena tolerancji wysiłku u pacjentów po operacjach naprawczych, ocena objawów związanych z wysiłkiem, ocena odpowiedzi chronotropowej, ocena efektów terapii lekowej, ocena wyników operacji, ocena postępów rehabilitacji.
- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, VE vs VCO_2 slope, odpowiedź chronotropowa, rezerwa HR, zaburzenia rytmu serca, ciśnienie tętnicze.

Kardiomiopatia przerostowa

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają wykonanie CPET u pacjentów z kardiomiopatią przerostową (*hypertrophic cardiomyopathy* – HCM) w celu oceny zaawansowania i mechanizmu upośledzonej tolerancji wysiłku oraz zmian ciśnienia skurczowego w trakcie wysiłku (klasa IIa, poziom dowodu B).²⁰ CPET nie zastępuje badania echokardiograficznego obciążeniowego, ale jest jego cennym uzupełnieniem.²¹

Zmiany elektrokardiograficzne występujące u pacjentów z HCM często uniemożliwiają obiektywną ocenę niedokrwienia w trakcie wysiłku. U 45% pacjentów z HCM mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca w trakcie wysiłku: migotanie przedsionków, nieutralone częstoskurcze komorowe i pojedyncze pobudzenia komorowe. Za nieprawidłową odpowiedź ciśnienia tętniczego na wysiłek uznaje się spadek ciśnienia skurczowego lub wzrost <20 mm Hg w stosunku do wartości wyjściowych. U pacjentów z nieprawidłową reakcją ciśnienia konieczne

są inne dodatkowe badania w celu stratyfikacji ryzyka zgonu.

CPET jest przydatnym uzupełniającym narzędziem w różnicowaniu HCM i „serca sportowca”, zwłaszcza w przypadku niejednoznacznego obrazu echokardiograficznego. W przypadku HCM należy oczekiwać zmniejszenia VO_2 peak oraz obniżenia VO_2 -AT, a u osób z sercem sportowca VO_2 peak powinno osiągać wartości >50 ml/kg mc./min (lub $>20\%$ powyżej wartości należnej).²²

VO_2 peak wykazuje odwrotną korelację z gradientem ciśnienia w drodze odpływu lewej komory. Zabiegi zmniejszające stopień zawężania w drodze odpływu z lewej komory (*left ventricular outflow tract obstruction* – LVOTO) powodują zwiększenie VO_2 peak.²³

CPET zaleca się u pacjentów z nasilonymi objawami klinicznymi, zaburzeniami czynności skurczowej i/lub rozkurczowej lewej komory w ramach kwalifikacji do przeszczepienia serca lub implantacji urządzeń do mechanicznego wspomaganie krążenia (klasa I, poziom dowodu B).²⁰

Według wytycznych ESC wykonanie CPET należy rozważyć u objawowych pacjentów poddawanych miektomii lub ablacji alkoholowej przegrody w celu oceny tolerancji wysiłku (klasa IIa, poziom dowodu C).²⁰

CPET u pacjentów z HCM – podsumowanie

- Wskazania do badania: ocena zaawansowania i mechanizmu upośledzonej tolerancji wysiłku oraz zmian ciśnienia skurczowego w trakcie wysiłku.

- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, $\%VO_2$ pred, VE vs VCO_2 slope, $PETCO_2$, ciśnienie skurczowe, komorowe zaburzenia rytmu serca, zmiany ST-T.

Nadciśnienie płucne

CPET wykonuje się u chorych z nadciśnieniem płucnym (*pulmonary hypertension* – PH) w diagnostyce zaawansowania choroby, obecności przetrwałego otworu owalnego z przepływem prawo-lewym, a także w ocenie rokowania, efektów leczenia oraz wskazań do przeszczepienia serca i płuc.^{3,7,8,24,25} Przeciwwskazania do CPET stanowią: omdlenia w wywiadzie, istotna arytmia i ostra prawokomorowa niewydolność serca.

U chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym (*pulmonary arterial hypertension* – PAH) ESC zaproponowało bardzo złożoną, wieloczynnikową ocenę prognostyczną, w której znalazły się dwa parametry ergospirometrii: VO_2 peak oraz VE vs VCO_2 slope.²⁵

U chorych z PH, zarówno pierwotnym, jak i wtórnym, przydatna jest ocena VO_2 peak, VE vs VCO_2 slope, przebieg krzywej VE/ VCO_2 i $PETCO_2$ podczas wysiłku, których zmiany wiążą się z zaburzeniami stosunku perfuzji płucnej do wentylacji.

Zmiany VE/ VCO_2 i $PETCO_2$ będą odmiennie u chorych z PAH i u chorych z PH spowodowanym chorobą lewej części serca czy w przebiegu chorób płuc i/lub hipoksji. Na podstawie tych parametrów przeprowadza się diagnostykę różnicową grup klinicznych (etiologii) PH. Wynik CPET u chorych z PH cechuje się niskim $PETCO_2$, wysokim VE vs VCO_2 slope, niskim O_2 pulse i niskim VO_2 peak. Niezależnie od grupy klinicznej nadciśnienia płucnego VO_2 peak jest obniżony proporcjonalnie do stopnia zaawansowania choroby, zależy od wysokości płucnego oporu naczyniowego i zmniejszonego rzutu serca. U osób młodych bardziej przydatny klinicznie okazuje się $\%VO_2$ pred, w czym CPET zyskuje przewagę nad testem 6-minutowego marszu. Na podstawie dużych wartości VE vs VCO_2 slope lub VE/ VCO_2 oraz małych $PETCO_2$ (zmniejszających się podczas wysiłku) można wnioskować o zaawansowaniu nieprawidłowości w zakresie parametrów hemodynamicznych krążenia płucnego oraz o niekorzystnym rokowaniu u chorych.

CPET zaleca się okresowej oceny wydolności pacjentów z PAH (co 6–12 mies.) oraz dodatkowo w razie pogorszenia klinicznego.²⁵

CPET w nadciśnieniu płucnym – podsumowanie

- Wskazania do badania: diagnostyka zaawansowania choroby, obecności przetrwałego otworu owalnego z przepływem prawo-lewym, ocena rokowania, efektów leczenia oraz wskazań do przeszczepienia serca i płuc.
- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, VE vs VCO_2 slope, $\%VO_2$ pred, $PETCO_2$, SpO_2 , ciśnienie skurczowe, zaburzenia rytmu serca.

Choroba wieńcowa

CPET zwiększa możliwości diagnostyczne,²⁶ prognostyczne oraz kontrolne elektrokardiograficznego testu wysiłkowego²⁷ w terapii choroby wieńcowej (*coronary artery disease* – CAD). Czułość i swoistość CPET w diagnostyce CAD (87 i 74%) są większe niż elektrokardiograficznego testu wysiłkowego (odpowiednio: 46 i 66%),²⁶ co pozwala na wykrycie choroby w jej początkowym stadium u pacjentów z uprzednio wykonanym elektrokardiograficznym testem wysiłkowym ocenionym jako ujemny. Główną przewagą CPET nad innymi metodami diagnostycznymi stosowanymi w rozpoznawaniu CAD jest możliwość wykrycia i ilościowej oceny czynnościowych zaburzeń hemodynamicznych powodowanych niedokrwieniem. W kaskadzie zmian ischemicznych wywoływanych stopniowo narastającym wysiłkiem zaburzenia te wyprzedzają zmiany elektrokardiograficzne (obniżenia/unieśnienia ST) oraz kliniczne (ból wieńcowy). Ma to szczególne znaczenie kliniczne w identyfikacji wczesnych faz choroby niedokrwiennej serca bez istotnych zwężeń naczyń wieńcowych.

Zaburzenia hemodynamiczne i elektrokardiograficzne wtórne do niedokrwienia analizowane są w CPET na podstawie: trendu O_2 pulse vs WR, trendu VO_2 vs WR, trendu HR vs WR, ciśnienia skurczowego, wydolności względnej ($\%VO_2$ pred), oceny elektrokardiograficznej i analizy przyczyn przerwania badania.

Przebieg trendu O_2 pulse vs WR, mający prostoliniowy charakter u zdrowych, w momencie wystąpienia dysfunkcji skurczowej wskutek niedokrwienia serca ulega spłaszczeniu (*plateau*) lub nawet spadkowi.

W prawidłowych warunkach stwierdza się prostoliniowe zwiększenie HR w relacji do zwiększającego się obciążenia. U badanych z prawidłową odpowiedzią chronotropową na wysiłek oraz wysiłkowym niedokrwieniem i towarzyszącym mu spadkiem SV następuje kompensacyjny, większy wzrost HR niż w początkowym okresie wysiłku, poniżej pierwszego progu wentylacyjnego (*first ventilatory threshold* – VT1).

W przypadku badanych z upośledzoną odpowiedzią chronotropową na wysiłek z przyczyn patologicznych lub jatrogennych upośledzenie rzutu serca wskutek jego wysiłkowego niedokrwienia manifestuje się wyraźnie zaburzoną przebiegiem krzywej VO_2 vs WR, analogicznie jak trendu O_2 pulse vs WR.

W raporcie końcowym badania CPET należy opisać charakter przebiegu trendu O_2 pulse vs WR i VO_2 vs WR jako:³ ciągły wzrost z przystaniem obciążenia, wczesne, utrzymujące się *plateau* lub wczesne *plateau* i zmniejszenie wartości w czasie wysiłku.

CPET w chorobie wieńcowej – podsumowanie

- Wskazania do badania: diagnostyka niedokrwienia.

- Główne oceniane parametry: trend O_2 pulse vs WR, trend VO_2 vs WR, trend HR vs WR, ciśnienie skurczowe, $\%VO_2$ pred, zmiany ST-T, zaburzenia rytmu serca, przyczyna przerwania badania (ból kończyn dolnych, ból wieńcowy, duszność).

Chorzy z urządzeniami wszczepialnymi

Badanie CPET znajduje coraz szersze zastosowanie w ocenie pacjentów z urządzeniami wszczepialnymi (*cardiac implantable electronic devices* – CIED): stymulatorami serca, kardiowerterami-defibrylatorami (*implantable cardioverter-defibrillator* – ICD) i układami resynchronizującymi (*cardiac resynchronization therapy* – CRT). Najczęstszymi zastosowaniami CPET u pacjentów z CIED jest ocena przed implantacją CRT i po niej, ocena wydolności chronotropowej oraz optymalizacja programów stymulacji.

Najważniejszymi parametrami CPET ocenianymi u pacjentów z CIED są: VO_2 peak, sprawność wentylacji (*ventilation versus carbon dioxide slope* – VE vs VCO_2 slope), odpowiedź chronotropowa (zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca), ocena skuteczności stymulacji w czasie wysiłku (ważne u pacjentów z CRT), zaburzenia rytmu serca prowokowane wysiłkiem.

Przed badaniem pacjenta z CIED niezbędna jest znajomość ustawień urządzenia, a zwłaszcza podstawowej częstości stymulacji, maksymalnej częstości stymulacji, czasu opóźnienia przedsionkowo-komorowego, progów wykrywania arytmii u pacjentów z ICD i CRT z funkcją defibrylatora (*cardiac resynchronization therapy with defibrillator function* – CRT-D; tzw. stref detekcji częstoskurczu komorowego/migotania komór) oraz zaprogramowanego algorytmu przerywania częstoskurczu komorowego/migotania komór. Jeśli próg wykrywania arytmii jest poniżej maksymalnej HR, docelowa HR w czasie wysiłku powinna być o 10–20 uderzeń/min mniejsza niż próg dostarczenia terapii antyarytmicznej. Możliwe jest przeprogramowanie urządzenia, np. dezaktywacja terapii w strefie częstoskurczu komorowego, podwyższenie progu detekcji migotania komór >220 uderzeń/min lub podwyższenie progu detekcji arytmii powyżej maksymalnej HR.⁸ U pacjentów stymulatorozależnych oraz u pacjentów z CRT należy zwrócić uwagę, do jakiej wartości HR zachowane jest przewodzenie 1:1. Przekroczenie tej wartości może spowodować nagłe zmniejszenie częstotliwości wystymulowanego rytmu komór, zmniejszenie rzutu serca i objawy hemodynamiczne.

CPET u pacjentów z CIED – podsumowanie

- Wskazania do badania: ocena pacjentów przed implantacją CRT i po niej, ocena wydolności chronotropowej oraz optymalizacja programów stymulacji, ocena przed planowaną rehabilitacją.
- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, VE vs VCO_2 slope, odpowiedź chronotropowa,

skuteczność stymulacji w czasie wysiłku, zaburzenia rytmu serca prowokowane wysiłkiem.

- Uwagi: przed rozpoczęciem badania niezbędna jest znajomość ustawień wszczepionego urządzenia.

Przewlekłe choroby płuc

Do sytuacji klinicznych, w których należy rozważyć wykonanie CPET, należą: duszność wysiłkowa, współwystępowanie płucnych i pozapłucnych przyczyn duszności wysiłkowej, skąpoobjawowe postaci chorób pulmonologicznych, kiedy podstawowe metody diagnostyczne nie pozwalają na ustalenie jednoznacznego rozpoznania, oraz ocena rokownicza w chorobach przewlekłych. Każde badanie CPET powinno być poprzedzone wykonaniem spirometrii spoczynkowej.

Choroby płuc przebiegające z obturacją

Diagnostykę astmy oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc przeprowadza się na podstawie wyników spirometrii spoczynkowej.^{28,29} Badanie CPET ma znaczenie pomocnicze, zwłaszcza w przypadku obturacji oskrzeli indukowanej wysiłkiem. CPET pozwala także na ocenę mechanizmów będących przyczyną duszności wysiłkowej. Wzrost VE vs VCO_2 slope i VE/ VCO_2 nadir jest wyznacznikiem zwiększenia fizjologicznej przestrzeni martwej, z kolei nieprawidłowy kształt krzywej przepływ–objętość obrazuje nasilenie wysiłkowej obturacji. Mała ($<20\%$ wartości należnej) wartość BR na szczycie wysiłku może sugerować wentylacyjną przyczynę zmniejszonej tolerancji wysiłku.

Wartość prognostyczną w przypadku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc udowodniono dla VE vs VCO_2 slope (gorsze rokowanie 4-letnie dla wyniku $>30,0$ z kolejnymi punktami odcięcia dla wartości 35,9; 44,9), PETCO₂ (gorsze rokowanie dla wartości spoczynkowej $<33,0$ i wysiłkowego przyrostu <3 mm Hg) oraz dla VO_2 peak (gorsze rokowanie w klasach Webera $>A$).³ Należy przy tym pamiętać, że za VO_2 peak przyjmuje się wartości uzyskane w badaniach z RER $>1,0$ lub zakończonych z powodu nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym albo z powodu patologicznej odpowiedzi hemodynamicznej na wysiłek.⁴

Choroby płuc przebiegające z restrykcją

Zmianami charakterystycznymi dla chorób restrykcyjnych są: obniżone VO_2 peak oraz zwiększenie parametrów związanych ze zwiększoną fizjologiczną przestrzenią martwą. Ponieważ podobne nieprawidłowości mogą wystąpić również w chorobach obturacyjnych, konieczna jest ocena spirometrii spoczynkowej oraz krzywej przepływ–objętość w trakcie wysiłku i po nim. Przydatna może być również ocena BR (zazwyczaj $>50\%$ na szczycie wysiłku w chorobach restrykcyjnych).

Parametry CPET stosowane w postępowaniu prognostycznym są analogiczne do tych stosowanych w chorobach obturacyjnych płuc.^{4,29}

Patologie ściany klatki piersiowej

U pacjentów z chorobami dotyczącymi ściany klatki piersiowej, takimi jak deformacje klatki piersiowej, choroby mięśni i otyłość obryzmia, stwierdza się zmniejszony VO_2 peak. CPET pozwala określić, czy za dusznością wysiłkową nie stoją współzachorowania, co ma szczególne znaczenie zwłaszcza u osób otyłych. Za chorobami klatki piersiowej jako podstawowym mechanizmem duszności wysiłkowej przemawia duża BF przy małej VT i duży stosunek VT/IC.

Ocena przedoperacyjna

W przypadku pacjentów, u których planuje się pulmonektomię lub lobektomię, wartości VO_2 peak >15 ml/kg mc./min powiązane są z lepszym rokowaniem nawet w przypadku gorszej funkcji płuc w spirometrii. Wartości <10 ml/kg mc./min związane są z gorszym rokowaniem.^{7,30} Rokowanie pogarszają także wysiłkowe nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym oraz objawy podmiotowe choroby wieńcowej.⁴

CPET w przewlekłych chorobach płuc – podsumowanie

- Wskazania do badania: duszność wysiłkowa, podejrzenie obturacji wysiłkowej, skąpoobjawowe postaci chorób pulmonologicznych, ocena rokownicza w chorobach przewlekłych, ocena przedoperacyjna.
- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, VE vs VCO_2 slope, $PETCO_2$, BR, SpO_2 , pętla przepływ–objętość.
- Uwagi: badanie wysiłkowe należy poprzedzić wykonaniem spirometrii spoczynkowej, obturacja indukowana wysiłkiem może się pojawić także po jego zakończeniu.

Onkologia kliniczna

Badanie CPET u chorych onkologicznych wykorzystuje się w: diagnostyce różnicowej duszności, ocenie wydolności przed leczeniem przeciwnowotworowym, w jego trakcie lub po nim oraz kwalifikacji do treningu i ocenie jego efektów. Badanie to umożliwia obiektywną ocenę wydolności fizycznej oraz diagnostykę różnicową współistniejących chorób ograniczających tolerancję wysiłku.³¹ Wynik testu pozostaje wiarygodny niezależnie od motywacji pacjenta do wykonania maksymalnego wysiłku, co jest istotne u chorych onkologicznych z obniżonym nastrojem. Ocena parametrów wentylacyjnych, takich jak VE, VT i BF, jest szczególnie przydatna u chorych z rakiem płuca, zaawansowaną chorobą nowotworową z przerzutami do płuc oraz ze współistniejącymi chorobami płuc.

CPET wydaje się idealnym badaniem do obiektywnej oceny poczucia zmęczenia związanego

z prowadzonym leczeniem przeciwnowotworowym, wykluczenia progresji współistniejącej niewydolności serca oraz zachęcenia pacjenta do włączenia treningu fizycznego, chociażby rekreacyjnego.

Chorzy po leczeniu przeciwnowotworowym mają mniejszą wydolność fizyczną, co w pewnym stopniu musi się wiązać z działaniami niepożądanymi chemio- i radioterapii. CPET może w prosty sposób wykazać istotną różnicę w pogorszeniu wydolności fizycznej pomiędzy osobami zdrowymi a pacjentami po leczeniu przeciwnowotworowym.

W rehabilitacji pacjentów onkologicznych wstępne badanie CPET nie tylko pozwala określić wydolność wysiłkową i optymalnie zaplanować intensywność treningu, ale przede wszystkim umożliwia identyfikację osób z przeciwwskazaniami do ćwiczeń fizycznych.

Coraz więcej osób chorych na nowotwory chce być i pozostać aktywnymi fizycznie, zarówno podczas leczenia przeciwnowotworowego, jak i po nim. Prowadząc odpowiedni trening i utrzymując aktywność fizyczną pacjenta, można utrzymać u niego prawidłowy wynik w CPET niezależnie od nieprawidłowości elektrokardiograficznych i echokardiograficznych.

CPET w onkologii – podsumowanie

- Wskazania do badania: diagnostyka różnicowa duszności, ocena w trakcie leczenia przeciwnowotworowego i po nim, kwalifikacja i ocena efektów treningu, stratyfikacja ryzyka przed zabiegami operacyjnymi.
- Główne oceniane parametry: VO_2 peak, VO_2 -AT, VE, VT, BF.

Ocena przed- i pooperacyjna

Badanie CPET można wykorzystywać również do oceny ryzyka okołoperacyjnego, przede wszystkim w przypadku dużych operacji brzusznych, operacji jelita grubego, urologicznych, w zakresie wątroby i dróg żółciowych, operacji przeszczepienia wątroby, z zakresu chirurgii naczyniowej i chirurgii klatki piersiowej. Wykazano znaczenie oceny wydolności u pacjentów po neoadiuwantowej chemioterapii i radioterapii przed operacjami onkologicznymi. Badania te mogą być również przydatne w selekcji pacjentów kierowanych do rehabilitacji w celu poprawy wydolności przed operacją lub po niej.³²

Wskazania do wykonania przedoperacyjnego badania CPET:

- oszacowanie prawdopodobieństwa zachorowalności i śmiertelności okołoperacyjnej, jako element przedoperacyjnej oceny ryzyka
- wsparcie dodatkowymi informacjami w procesach podejmowania decyzji interdyscyplinarnych w celu osiągnięcia wspólnego konsensusu (np. procedury kwalifikacji do operacji przeszczepienia narządów)

- wsparcie decyzji klinicznych o wyborze na najbardziej odpowiednim poziomie opieki okołoperacyjnej (wybór między monitorowaniem i opieką na oddziałach intensywnej terapii, a także między oddziałami zwiększonego nadzoru a oddziałem zachowawczym)
- w celu optymalizacji ryzyka okołoperacyjnego, jako wsparcie decyzji o ewentualnych interwencjach przedoperacyjnych, tj. poszerzenie diagnostyki i leczenie chorób współistniejących,
- diagnostyka chorób współistniejących
- w ramach kwalifikacji do programów rehabilitacji przed- i pooperacyjnej
- w celu uzyskania dodatkowych informacji przed podjęciem decyzji o rodzaju znieczulenia do operacji.

Raport z badania powinien uwzględniać wartości parametrów, które mają znaczenie rokownicze w kontekście ryzyka okołoperacyjnego, tj. $VO_2\text{peak}$, $VO_2\text{-AT}$ oraz VE vs $VCO_2\text{slope}$ i VE/VCO_2 na AT. Należy zidentyfikować przyczynę ograniczenia tolerancji wysiłku. Sugeruje się również uwzględnienie w raporcie wniosku na temat ryzyka okołoperacyjnego oraz implikacji dalszych badań i interwencji przedoperacyjnych.

CPET w ocenie przed- i pooperacyjnej – podsumowanie

- Wskazania do badania: ocena ryzyka przedoperacyjnego i okołoperacyjnego, diagnostyka chorób współistniejących, kwalifikacja do programów rehabilitacji przed- i pooperacyjnej.
- Główne oceniane parametry: $VO_2\text{peak}$, $\%VO_2\text{pred}$, $VO_2\text{-AT}$ oraz VE vs $VCO_2\text{slope}$, VE/VCO_2 na AT.

Rehabilitacja kardiologiczna

W rehabilitacji kardiologicznej badanie CPET wykonuje się w celu oceny tolerancji wysiłku, ustalenia intensywności treningu, oceny efektów rehabilitacji, oceny rokowania i możliwości powrotu do pracy zawodowej.^{4,8}

Planowanie indywidualnej dla pacjenta intensywności treningu fizycznego o charakterze aerobowym, opartego na CPET w ramach kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej opiera się na ocenie $VO_2\text{-AT}$ lub obliczeniu treningowego VO_2 , bazując na rezerwie VO_2 z wykorzystaniem równania zaproponowanego przez Karvonena i wsp.³³

Zaplanowanie intensywności treningu fizycznego korespondującej z HR oraz obciążeniem uzyskanym na AT uważa się za strategię odpowiednią do uzyskania oczekiwanych efektów rehabilitacji ruchowej. Powinna zawierać się w przedziale pomiędzy najniższym obciążeniem potrzebnym do uzyskania efektów metabolicznych a wartościami, które prowokują niekorzystne objawy kliniczne lub zmiany w elektrokardiogramie (niedokrwienie, zaburzenia rytmu czy przewodzenia). W przypadku wystąpienia cech niedokrwienia treningowa HR powinna wynosić o 10 uderzeń/min mniej

od tej, przy której pojawiło się niedokrwienie. U pacjentów z ICD nie należy podczas wysiłku przekraczać HR o 20 uderzeń/min niższej od zaprogramowanego progu interwencji urządzenia.

W praktyce wykorzystuje się trzy zakresy intensywności treningu, do ustalenia których należy wyznaczyć VT1 oraz drugi próg wentylacyjny (*second ventilatory threshold* – VT2) – punkt kompensacji oddechowej (*respiratory compensation point* – RCP) podczas testu CPET: trening lekki do umiarkowanego (wysiłek o zapotrzebowaniu tlenowym poniżej VT1), trening umiarkowany do energicznego (ciężkiego), zwany „prześciem aerobowo-anaerobowym”, ograniczony przez VT1 i RCP, trening energiczny (ciężki) do maksymalnego – obciążenia powyżej RCP- do $VO_2\text{peak}$.

CPET w rehabilitacji kardiologicznej – podsumowanie

- Wskazania do badania: ocena tolerancji wysiłku przed planowaniem indywidualnej intensywności treningu fizycznego, ocena efektów rehabilitacji, ocena rokowania, diagnostyka różnicowa duszności niejasnego pochodzenia, uwidocznienie objawów chorobowych, które nie występują w spoczynku, stratyfikacja ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych związanych z wysiłkiem fizycznym.
- Główne oceniane parametry: pomiar $VO_2\text{max}$ lub $VO_2\text{peak}$, $VO_2\text{-AT}$, VCO_2 , VT1, VT2 oraz towarzyszące im wartości HR i WR.

Sportowcy i osoby zdrowe

Głównym celem wykonania CPET w grupie sportowców i osób klinicznie zdrowych jest ilościowa ocena wydolności fizycznej tlenowej.^{3,4} Wielkość wydolności fizycznej sportowca jest fundamentem, na którym budowane są umiejętności techniczne. Pomiar wydolności fizycznej tlenowej w czasie badania CPET wykorzystywany jest do kwalifikacji sportowców do określonej dyscypliny sportowej, zgodnie z przygotowaniem czynnościowym organizmu. Wydolność mieszcząca się w kategorii „bardzo dobra” może warunkować uzyskanie dobrych wyników sportowych i dobrą tolerancję wytrzymałościowych obciążeń treningowych w dyscyplinach, w których przeważają wysiłki dynamiczne. Z kolei wydolność fizyczna znajdująca się w kategorii „przeciętna” może nie stanowić przeszkody w uzyskaniu dobrych wyników sportowych w dyscyplinach innych niż wytrzymałościowe.

Wynik testu CPET pozwala nie tylko kwalifikować osoby do optymalnego rodzaju treningu, ale także monitorować jego efekty. W tym celu obok pomiaru $VO_2\text{max}$ wykorzystuje się również $VO_2\text{-AT}$ (VT1 i VT2). Oba progi są przydatne w programowaniu intensywności treningów fizycznych. VT1 określa intensywność wysiłku, który można wykonywać dłuższy czas, a VT2 oznacza dolną granicę, od której poprawia się zdolność do wykonywania wysiłków beztlenowych.

Każde badanie CPET sportowca i osoby klinicznie zdrowej polega na wstępnym wyznaczeniu wartości przewidywanych, parametrów maksymalnych lub szczytowych oraz wartości charakteryzujących AT.

W grupie osób dorosłych, które trenują rekreacyjnie lub planują udział w takich ćwiczeniach, jak również dla osób o małej i przeciętnej aktywności fizycznej, wielkość VO_{2max} jest nie tylko wskaźnikiem charakteryzującym zdolność do wykonywania wysiłków fizycznych, ale również wskaźnikiem stanu zdrowia i zagrożenia chorobami serca i naczyń.

CPET w ocenie sportowców i osób zdrowych – podsumowanie

- Wskazania do badania: kwalifikacja do optymalnego rodzaju treningu, monitorowanie efektów treningu.
- Główne oceniane parametry: VO_{2peak} , VO_{2max} , VO_{2-AT} (VT1 i VT2).

Nowe zastosowania

Badanie CPET można wykonywać jednocześnie z echokardiograficznym badaniem wysiłkowym (*stress echocardiography* – SE). Daje to możliwość skorelowania zmian czynnościowych ocenianych w badaniu obrazowym z dynamiką wysiłkową parametrów elektrokardiograficznych i sercowo-płucnych.

Do badania CPET-SE najbardziej odpowiedni jest cykloergometr półleżący. Badanie wykonane w pozycji półleżącej pozwala na oznaczenie doplerowskich pomiarów echokardiograficznych w trakcie wysiłku. Wizualizacja uzależniona jest od okna akustycznego, ruchów oddechowych oraz ruchów ciała i serca w klatce piersiowej. Zaleca się protokół ramp ze zwiększeniem obciążenia dopasowanym do wydolności pacjenta oraz akwizycję obrazów co 2 minuty lub w spoczynku, przy małym obciążeniu, na szczycie wysiłku i w okresie odpoczynku.

CPET-SE może znaleźć zastosowanie w diagnostyce i ocenie zaawansowania niewydolności serca, wad zastawkowych, HCM czy PH.³⁴⁻³⁶

CPET-SE – podsumowanie

- Wskazania do badania: diagnostyka i ocena zaawansowania niewydolności serca, wad zastawkowych, HCM i PH.
- Główne oceniane parametry: CPET (VO_{2peak} , VO_{2naAT} , VE vs VCO_{2slope} , zaburzenia rytmu serca, ciśnienie tętnicze), SE (odcinkowe zaburzenia kurczliwości, przepływy przez zastawki, LVOTO, funkcja rozkurczowa lewej komory, funkcja skurczowa prawej komory).

Archiwizacja wyników

Wyniki badania wydawane są pacjentowi w postaci papierowej, autoryzowanej przez lekarza nadzorującego i interpretującego badanie. Wynik powinien zawierać stronę tytułową z danymi

pacjenta i interpretacją wyniku, strony przedstawiające graficzne i liczbowe wyniki badania CPET oraz uśrednione odprowadzenia elektrokardiograficzne z każdego etapu testu z zaznaczeniem zmian ST.

Zaleca się archiwizację wyników w postaci elektronicznej co najmniej w dwóch kopiach – w pamięci komputera oraz w postaci kopii zapasowej.

Czas trwania badania, finansowanie

CPET jest oddzielną procedurą i powinien być oddzielnie finansowany, z uwzględnieniem pracy pielęgniarki/technika/fizjoterapeuty oraz lekarza nadzorującego badanie i interpretującego wynik.

Czas potrzebny na przygotowanie pacjenta, wykonanie badania i interpretację wyniku to minimum 45–60 minut.

Podsumowanie

CPET jest jednym z bardzo ważnych badań wykorzystywanych współcześnie w praktyce klinicznej. Szerokie możliwości diagnostyczne tego badania obejmują nie tylko choroby układu sercowo-naczyniowego, ale także układu oddechowego i mięśniowo-szkieletowego. Wykorzystanie CPET poszerzono ostatnio również o pacjentów z chorobami nowotworowymi. Badanie umożliwia nie tylko diagnostykę przyczyn ograniczonej tolerancji wysiłku, ale również ocenę skuteczności stosowanego leczenia, w tym planowanie i ocenę efektów rehabilitacji kardiologicznej. Nowe możliwości diagnostyczne stwarza połączenie CPET z wysiłkowym badaniem echokardiograficznym. Przydatność CPET-SE wykazywana jest w prowadzonych w ostatnich latach badaniach naukowych, ale nadal wymaga potwierdzenia w codziennej praktyce klinicznej.

INFORMACJE O ARTYKULE

KONFLIKT INTERESÓW Sebastian Szmít – wygłoszenie wykładu na warsztatach organizowanych przez Reynolds Medical Diagnostyka Kardiologiczna, Jerzy Rybicki – honoraria za konsultacje dotyczące testu spiroergometrycznego dla firmy Aspel SA. Pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Niniejszy dokument przedstawia skróconą wersję opinii ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (SRK i FW PTK) dotyczącej techniki wykonywania, wskazań i interpretacji wyników sercowo-płucnych testów wysiłkowych w kardiologii dorosłych. Pełny tekst w wersji online first jest dostępny na stronie www.kardiologiapolska.pl (doi: 10.33963/KP.14889). Wersja drukowana pełnej wersji artykułu ukaże się w numerze 7–8/2019 „Kardiologii Polskiej”.

PIŚMIENNICTWO

- 1 Weisman IM, Beck KC, Casaburi R, i wsp. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 211-277.
- 2 Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, i wsp. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009; 16: 249-267.
- 3 Guazzi M, Adams V, Conraads V, i wsp. EACPR/AHA scientific statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation.* 2012; 126: 2261-2274.
- 4 Guazzi M, Arena R, Halle M, i wsp. 2016 Focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation.* 2016; 133: 694-711.

- 5 Smarż K, Jaxa-Chamiec T, Bednarczyk T, i wsp. Elektrokardiograficzne testy wysiłkowe u dorosłych: wykonanie i interpretacja - opinia ekspertów Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Pol.* 2019; 77: 399-408.
- 6 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, i wsp. Principles of exercise testing and interpretations: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 7 Balady GJ, Arena R, Sietsema K, i wsp. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 122: 191-225.
- 8 Straburzyńska-Migaj E. Testy spiroergometryczne w praktyce klinicznej. Warszawa: PZWL; 2010.
- 9 Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, i wsp. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012; 32: 327-350.
- 10 Howley ET, Bassett DR Jr, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc.* 1995; 27: 1292-1301.
- 11 Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, i wsp. HF-ACTION Investigators. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J.* 2009; 158 (4 suppl): 572-577.
- 12 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 891-975.
- 13 Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, i wsp. International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Pediatric Transplantation Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Heart Failure and Transplantation Council. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 1-23.
- 14 Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation.* 1982; 65: 1213-1223.
- 15 Arena R, Myers J, Abella J, i wsp. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation.* 2007; 115: 2410-2417.
- 16 Corrà U, Agostoni PG, Anker SD, i wsp. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20: 3-15.
- 17 Agostoni P, Paolillo S, Mapelli M, i wsp. Multiparametric prognostic scores in chronic heart failure with reduced ejection fraction: a long-term comparison. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20: 700-710.
- 18 Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, i wsp. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation.* 2005; 112: 828-835.
- 19 Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, i wsp. Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31: 2915-2957.
- 20 Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, i wsp. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35: 2733-2779.
- 21 Tower-Rader A, Betancor J, Lever HM, Desai MY. A comprehensive review of stress testing in hypertrophic cardiomyopathy: assessment of functional capacity, identification of prognostic indicators, and detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30: 829-844.
- 22 Sharma S, Elliott PM, Whyte G, i wsp. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 864-870.
- 23 Firoozi S, Elliott PM, Sharma S, i wsp. Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J.* 2002; 23: 1617-1624.
- 24 Arena R, Lavie CJ, Milani RV, i wsp. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 159-173.
- 25 Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, i wsp. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016; 37: 67-119.
- 26 Belardinelli R, Licalaprice F, Tiano L, i wsp. Cardiopulmonary exercise testing is more accurate than ECG-stress testing in diagnosing myocardial ischemia in subjects with chest pain. *Int J Cardiol.* 2014; 174: 337-342.
- 27 Chaudhry S, Arena RA, Hansen JE, i wsp. The utility of cardiopulmonary exercise testing to detect and track early-stage ischemic heart disease. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85: 928-932.
- 28 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginaasthma.org.
- 29 Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018. Available from: www.goldcopd.org.
- 30 Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, i wsp.; American College of Chest Physicians. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007; 132: 161S-177S.
- 31 Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, i wsp. Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systematic review and practice recommendations. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 757-765.
- 32 Levett DZH, Jack S, Swart M, i wsp. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. *Br J Anaesth.* 2018; 120: 484-500.
- 33 Karvonen M, Kentala K, Mustala O. The effects of training on heart rate: A longitudinal study. *Ann Med Exp Biol.* 1957; 35: 307-315.
- 34 Guazzi M, Villani S, Generati G, i wsp. Right ventricular contractile reserve and pulmonary circulation uncoupling during exercise challenge in heart failure: pathophysiology and clinical phenotypes. *JACC Heart Fail.* 2016; 4: 625-635.
- 35 Nedeljkovic I, Banovic M, Stepanovic J, i wsp. The combined exercise stress echocardiography and cardiopulmonary exercise test for identification of masked heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; 23: 71-77.
- 36 Rozenbaum Z, Khoury S, Aviram G, i wsp. Discriminating circulatory problems from deconditioning: echocardiographic and cardiopulmonary exercise test analysis. *Chest.* 2017; 151: 431-440.