

# Egzersiz Sırasında Artan Solunum Yolu Rezistansının Aerobik ve Anaerobik Kapasiteler Üzerine Etkileri<sup>1</sup>

## EFFECTS OF INCREASED AIRWAY RESISTANCE ON AEROBIC AND ANAEROBIC CAPACITY DURING EXERCISE

Oğuz ÖZÇELİK\*, Ramiz ÇOLAK\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ELAZIĞ

### Özet

Kardiyopulmoner fonksiyon testleri kalp, akciğer, dolaşım ve metabolik sistemlerinin egzersiz sırasında uygulanan strese karşı verdiği cevabın ölçülerek kişilerin fonksiyonel durumlarının tespitinde kullanılmaktadır. Egzersiz sırasında deneklere uygulanan stresin en önemli göstergesi olan anaerobik eşik ( $\theta_{an}$ ) kan laktik asit konsantrasyonunun sistematik olarak artmaya başladığı nokta olup aerobik ve anaerobik kapasitelerin ayırımında kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı solunumun farklı şiddetteki eksternal rezistans ile baskılanmasının normal deneklerin aerobik ve anaerobik kapasiteleri üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Sekiz erkek denek bisiklet ergometre ile kontrol (K), 10 mm ( $R_1$ ) ve 8 mm ( $R_2$ ) çaplarındaki solunum rezistansına karşı olmak üzere üç tane artan yüke karşı yapılan egzersiz testine katıldılar. Egzersiz testi 20 W ısınma dönemi ile başlayıp iş gücünün 15 W/dk olarak artırılıp deneklerin maksimal seviyelerine kadar devam etti. Solunum ve gaz değişim parametreleri turbin volümmetre ve mass spektrometre ile ölçülüp her soluk alışverişte hesaplandı.  $\theta_{an}$  non-invazif olarak V-slope tekniği ile hesaplandı. Deneklerin maksimal solunumları [ $100.1 \pm 13.6$  l/dk (K),  $78.0 \pm 5.7$  l/dk ( $R_1$ ),  $57.5 \pm 5.0$  l/dk ( $R_2$ )] ve egzersiz kapasiteleri [ $255 \pm 30$  W/dk (K)  $241 \pm 17$  W/dk ( $R_1$ ) ve  $233 \pm 14$  W/dk ( $R_2$ )] solunum yolu rezistansındaki artış ile azalma gösterdi. Buna karşılık deneklerin  $\theta_{an}$  değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı:  $1.79 \pm 0.29$  l/dk (K),  $1.81 \pm 0.28$  l/dk ( $R_1$ ) ve  $1.76 \pm 0.17$  l/dk ( $R_2$ ). Sonuç olarak egzersiz sırasında solunumun artışının akut olarak baskılanmasının sağlıklı insanlarda maksimal egzersiz kapasitesinde düşmeye sebep olmasına rağmen önemli bir sağlık kriteri olan aerobik kapasite üzerine etkisi olmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz testi, Anaerobik eşik, Solunum yolu rezistansı

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:455-458

**Geliş Tarihi:** 08.12.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Oğuz ÖZÇELİK  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji AD, ELAZIĞ

<sup>1</sup>Bu çalışma poster bildirisi olarak Ulusal II İç Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur (Antalya-Belek, 20-24 Eylül 2000). Bu çalışmada laboratuvar imkanlarının kullanılmasına izin veren Prof. Dr. Brian J. Whipp'e (University of London, St George's Hospital Medical School Department of Physiology) sonsuz teşekkürlerimi bildiririm.

T Klin J Med Sci 2001, 21

### Summary

**Introduction:** Cardiopulmonary function tests have been used to measure functional capacity of the subjects. The anaerobic threshold ( $\theta_{an}$ ) which describes the onset of systematic increase in blood lactate concentration is an important parameter for reflecting subjects oxidative stress and widely used to distinguish aerobic and anaerobic capacity.

**Purpose:** We aimed to establish the effects of increased respiratory resistance which constrain ventilation on aerobic and anaerobic capacity.

**Methods:** Eight male subjects performed three incremental exercise tests on different days using a cycle ergometry; control (C), 10 mm ( $R_1$ ) and 8 mm ( $R_2$ ) bore diameter resistors. Exercise test protocol started with 20 W cycling as a warm-up period, then the work rate was increased 15 W/min to the limit of tolerance. Ventilatory and pulmonary gas exchange parameters were measured using turbine volume meter and mass spectrometry and processed breath-by-breath.  $\theta_{an}$  estimated non-invasively using V-slope method.

**Results:** Increased respiratory resistance led to systematic decreases both in maximal ventilation [ $100.1 \pm 13.6$  l/min (C),  $78.0 \pm 5.7$  l/min ( $R_1$ ),  $57.5 \pm 5.0$  l/min ( $R_2$ )] and exercise performance [ $255 \pm 30$  W/min (C)  $241 \pm 17$  W/min ( $R_1$ ) and  $233 \pm 14$  W/min ( $R_2$ )]. However, there was no statistically differences in  $\theta_{an}$ :  $1.79 \pm 0.29$  l/min (C),  $1.81 \pm 0.28$  l/min ( $R_1$ ) and  $1.76 \pm 0.17$  l/min ( $R_2$ ).

**Conclusion:** The results of the present study shows that acute increase in respiratory resistance has no effect on aerobic capacity in normal subjects which is an important health criteria despite the reduction in maximal capacity.

**Key Words:** Exercise tests, Anaerobic threshold, Respiratory resistance

T Klin J Med Sci 2001, 21:455-458

Kardiyopulmoner fonksiyon testlerinin önemli parametrelerinden biri olan "Anaerobik eşik" ( $\theta_{an}$ ) klinik ve spor bilimlerinde normal, sporcu veya hastaların kardiyovasküler, pulmoner ve metabolik sistemlerin fonksiyonel durumlarının tespitinde ve bu sistemlerde oluşan bozukluklarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1-5).

Egzersiz sırasında kan laktik asit konsantrasyonunun sistematik olarak istirahat seviyesinin üzerine doğru art-

maya başladığı noktayı tanımlayan  $\theta_{an}$  (6) egzersiz kaslarının artan enerji ihtiyacının aerobik metabolizmaya ilave olarak anaerobik metabolizma tarafından da sağlandığını göstermekte olup aerobik ve anaerobik metabolizmaların ayırımında kullanılmaktadır (5, 7).

Egzersiz sırasında artan enerji ihtiyacını karşılamak için vücut metabolizma hızında olan değişiklikler solunum ( $V_E$ ) artışı ile yakın ilişki içindedir (8). Aerobik metabolizmanın devamı için ihtiyaç duyulan  $O_2$  in sağlanması ve metabolizma yan ürün olarak üretilen  $CO_2$ 'in ortamdaki uzaklaştırılması için  $V_E$  metabolizma artışı ile paralel artmaktadır (5,9). Egzersiz sırasında anaerobik metabolizmanın aktif hale gelmesi sonucunda yan ürün olarak üretilen laktik asidin bikarbonat tampon sistemi tarafından tamponlanması sonucu salınan ekstra  $CO_2$ 'in ortamdaki uzaklaştırılarak vücuttan asit baz dengesinin sağlanması için de  $V_E$  da ilave artışlar sonucunda  $V_E$  ile metabolizma arası ilişki değişmektedir (5, 9).

Bu çalışmanın amacı, aerobik ve anaerobik metabolizmaların durumlarının değerlendirilmesinde ve aerobik metabolizmaya ilave olarak anaerobik metabolizmaya geçişin sağlanmasında en etkin yöntemlerden biri olan iş gücünün düzenli olarak deneklerin maksimal seviyelerine kadar artırıldığı egzersiz testi sırasında (10),  $V_E$  un artışının farklı şiddeteki eksternal solunum yolu rezistansları ile baskılanmasının normal deneklerin aerobik ve anaerobik kapasiteleri üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

### Materyel ve Metod

Bu çalışmaya 8 sağlıklı sedanter erkek denek gönüllü olarak katıldılar. Deneklerin fiziksel özellikleri ortalama ( $\pm$ SD) olarak 22.3 ( $\pm$ 4.7) yıl, 177 ( $\pm$ 7.2) cm ve 69.6 ( $\pm$ 7.0) kg'dır.

Her denek Etik komiteden izin alındıktan sonra farklı günlerde elektromanyetik bisiklet ergometre (Excalibur; LODE) ile üç tane artan yükü karşı egzersiz testine tabi tutuldu. Ana test protokolü ısınma dönemi olan minimum dört dakikalık 20 Watt (50-70 ortalama 60 rpm' de) pedal çevirme ile başladı. İkinci aşamada ise, pedal gücü bilgisayar kontrollü olarak dakikada 15 W artırıldı ve deneklerin maksimal seviyelerine ulaşmalarına kadar devam etti. Son aşamada ise pedal gücü tekrar 20 Watt'a indirilerek dört dakikalık iyileşme dönemi ile test tamamlandı (10).

İkinci ve üçüncü egzersiz testlerinde ise denekler aynı protokolün soluk alıp verilen ağızlığın içine eklenen ve solunumun hem inspirasyon hem de ekspirasyon fazlarını etkileyen 10 mm ( $R_1$ ) ve 8 mm ( $R_2$ ) çaplarındaki solunum rezistansları ile tekrarlandı.

Egzersiz sırasında deneklerin inspirasyon ve ekspirasyon volümleri turbin volüm metre (Alpha Technologies VMM) ile ölçüldü. Quadropole mass spektrometre (CaSE QP 9000) ile deneklerin inspirasyon ve ekspirasyon sırasında gazların konsantrasyonları ölçüldü. Elde edilen değerler 'Breath-by-breath' Beaver algoritmi kullanılarak hesaplandı

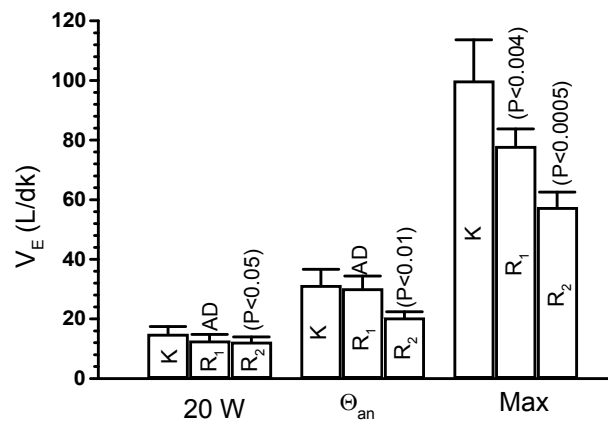
(11). Deneklerin EKG'leri (Quinton Q 5000) ve  $O_2$  saturasyonları (Ohmeda Biox 3740) test süresince kontrol edildi.

$\theta_{an}$  non-invazif olarak artan yükü karşı yapılan egzersiz sırasında artan kan laktik asidinin bikarbonat tampon sistemi tarafından tamponlanması sonucu oluşan non-metabolik  $CO_2$  ile  $CO_2$  atılımının ( $VCO_2$ )  $O_2$  alınımına ( $VO_2$ ) göre daha hızlı olarak artmasına dayanan V-slope metodu ile hesaplandı (12). Solunum yolu problemi olan hastalarda yapılan artan yükü karşı egzersiz sırasında  $\theta_{an}$  tespitinde kullanılan noninvazif yöntem ( $VCO_2/VO_2$  ilişkisi) ile invazif yöntem (arteriyel kan laktat konsantrasyonu) arasındaki ilişkinin etkinliği gösterildiği için çalışmada yalnızca non-invazif yöntem kullanıldı (13, 14).

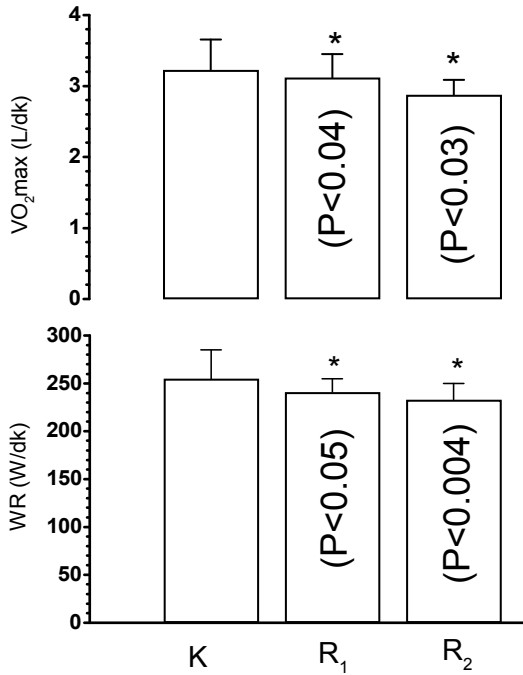
Kontrol ve rezistans çalışmalarında elde edilen değerlere Paired t-testi uygulandı ve  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

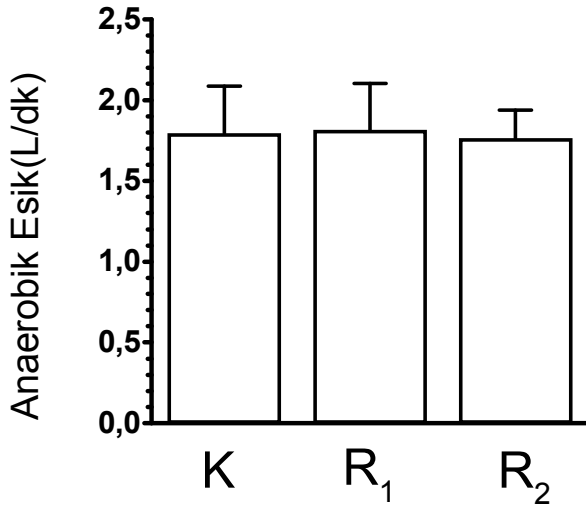
Egzersiz sırasında solunum yolu rezistansının artmasının deneklerin solunumları üzerine olan etkileri Şekil 1'de gösterilmektedir. Deneklerin egzersiz sırasında dakika solunumları ( $V_E$ ), hava yolu daralmasına bağlı olarak azalma gösterdi. Deneklerin ısınma dönemindeki ortalama ( $\pm$ SD)  $V_E$  değerleri 15.0 $\pm$ 2.44 L/dk (K), 12.7 $\pm$ 2.00 L/dk ( $R_1$ ) ve 12.3 $\pm$ 1.59 L/dk ( $P<0.05$ ) ( $R_2$ ) bulundu.  $V_E$  değerleri  $\theta_{an}$  de ortalama ( $\pm$ SD) 31.3 $\pm$ 5.23 L/dk (K), 30.2 $\pm$ 4.11 L/dk ( $R_1$ ) ve 26.5 $\pm$ 1.92 L/dk ( $P<0.01$ ) ( $R_2$ ) bulundu. Isınma dönemi ve  $\theta_{an}$  de elde edilen  $V_E$  değerleri kontrol ve 10 mm çaplı rezistans çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermemektedir. Maksimal egzersiz performanslarında ise  $V_E$  değerleri her iki rezistans çalışmasında kontrol çalışmasına göre istatistiksel olarak anlamlı dere-



**Şekil 1.** Artan yükü karşı yapılan egzersiz sırasında deneklerin dakika solunumlarının ( $V_E$ , L/dk) ısınma döneminde (20 W), anaerobik eşikte ( $\theta_{an}$ ) ve maksimal egzersiz performansında (Max) kontrol (K), rezistans 10 mm ( $R_1$ ) ve rezistans 8 mm ( $R_2$ ) çalışmalarında verdiği (ortalama $\pm$ SD) cevaplar. AD kontrol ve rezistans grupları arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermektedir.



**Şekil 2.** Deneklerin kontrol (K), rezistans 10 mm (R<sub>1</sub>) ve rezistans 8 mm (R<sub>2</sub>) ile yaptıkları egzersiz çalışmalarında (ortalama±SD) maksimal egzersiz performansları (WR, W/dk) ve maksimal O<sub>2</sub> alınımları (VO<sub>2</sub>max, L/dk). AD, kontrol ve rezistans grupları arasında anlamlı farklılığın olmadığını göstermektedir. \*, Kontrol ve rezistans grupları arasında farklılığın anlamlı olduğunu göstermektedir.



**Şekil 3.** Deneklerin metabolizma değişim bölgesi olan anaerobik eşikteki O<sub>2</sub> alımının (VO<sub>2</sub> L/dk) değerlerinin (ortalama±SD) kontrol (K), rezistans 10 mm (R<sub>1</sub>) ve rezistans 8 mm (R<sub>2</sub>) ile yapılan çalışmalarda verdiği cevaplar.

cede azaldı: 100.1±13.6 L/dk (K), 78.0±5.7 L/dk (P<0.004) (R<sub>1</sub>), 57.5±5.0 L/dk (P<0.0005) (R<sub>2</sub>) (Şekil 1).

Artan solunum yolu rezistansı deneklerin maksimal egzersiz performanslarında (WRmax) ve maksimal O<sub>2</sub> alınımlarında (VO<sub>2</sub>max) da istatistiksel olarak önemli derecede düşmeye neden oldu: 255±30 W/dk ve 3.22±0.42 L/dk (K); 241±17 W/dk (P<0.05) ve 3.11±0.33 L/dk (P<0.04) (R<sub>1</sub>); 233±14 W/dk (P<0.04) ve 2.87±0.20 L/dk (P<0.03) (R<sub>2</sub>), sırası ile (Şekil 2).

Buna karşılık deneklerin aerobik ve anaerobik kapasitelerinin ayırımının temel göstergesi olan  $\theta$ an deki O<sub>2</sub> alımının (VO<sub>2</sub>) değerleri için her üç çalışma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı: 1.79±0.29 L/dk (K), 1.81±0.28 L/dk (R<sub>1</sub>) ve 1.76±0.17 L/dk (R<sub>2</sub>) (Şekil 3).

### Tartışma

Egzersiz sırasında vücudun artan enerji ve O<sub>2</sub> ihtiyacının karşılanabilmesi ve üretilen metabolik yan ürünlerin ortamdaki uzaklaştırılıp vücut homeostazisinin sağlanabilmesi için V<sub>E</sub> daki artışın metabolizma ihtiyacı ile yakın ilişki içinde olması gerekmektedir (9, 15).

Solunum normal insanlarda egzersizi sınırlayıcı faktör değildir (16). Bununla birlikte solunum yolu problemi çeken hastalarda anormal ventilasyon, kan gazları, kardiyovasküler, asit-baz ve kas fonksiyonu gibi patofizyolojik nedenlerden dolayı maksimal egzersiz kapasiteleri oldukça düşüktür (15, 17).

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında yapılan çalışmalarda aerobik ve anaerobik kapasitelerinin azalması gösterilmiştir (18, 19). İlave olarak, kapasitelerdeki azalmalar bazen hastaların ısınma dönemi olarak uygulanan sistemdeki en düşük iş gücünde dahi anaerobik metabolizma aktif olmadan nefes darlığı nedeniyle egzersizi sonlandırdıkları bilinmektedir (20).

Bu çalışmada uygulanan solunum yolu rezistansının artma derecesine bağlı olarak solunumlarında, maksimal egzersiz performanslarında ve VO<sub>2</sub>max değerlerinde önemli azalmalar gözlemlendi. Egzersiz sırasında artan O<sub>2</sub> ihtiyacının solunum ve kardiyovasküler sistemler tarafından sağlanan O<sub>2</sub> miktarını geçmesi vücut için gerekli olan enerjinin anaerobik metabolizma tarafından sağlanmasına bunun sonucunda ise kan laktik asit konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır (7,21).

Artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında hafif (R<sub>1</sub>=10 mm) ve orta (R<sub>2</sub>=8 mm) şiddette artan solunum yolu rezistansı (22) sonucu solunumun artmasının baskılanması deneklerin  $\theta$ an esas alınarak bulunan aerobik kapasitelerinde istatistiksel olarak herhangi bir azalmaya neden olmadı. Normal deneklerde solunum yolu rezistansının artması  $\theta$ an altı bölgede V<sub>E</sub> değerlerindeki azalmaya neden olmasına rağmen (Şekil 1) aerobik kapasitelerinde değişim olmamasını arteriyel kandan daha fazla O<sub>2</sub> alınarak kullanılmasına (23) veya solunum parametrelerinde meydana gelen değişikliklerle yorumlayabiliriz (24). Normal deneklerde yapılan solunum yolu rezistansının artırıldığı aerobik eg-

zersizlerde, yani kan laktik asit konsantrasyonunun artmayıp istirahat seviyesinde kaldığı egzersiz tipinde (25), deneklerde  $V_E$  azalması olmakta fakat buna solunum sayısı azalması ve solunum derinliği artması eşlik etmektedir (26). Bu ise ağızdan ölçülen dakika ventilasyonda azalmaya rağmen azalan ölü aralık ile tidal volüm oranı ( $V_D/V_T$ ) nedeniyle alveolar ventilasyondaki azalmayı minimuma indirerek sağlanabilmektedir (5; 9).

Öan üzerindeki bölgede ise artan kan laktik asidine ve artan  $CO_2$  üretimine göre artması gereken  $V_E$  un dışarıdan uygulanan eksternal solunum rezistansı ile baskılanması sonucu anaerobik kapasitede azalmaya neden olmuştur. Bu çalışmada anaerobik kapasitedeki azalmanın etkinliği Borg skorlaması uygulanmadığı için tam olarak değerlendirilememekle birlikte, Dressendorfer ve ark. tarafından yapılan çalışmada deneklerin maksimal egzersize ulaştıklarında solunum yolu rezistansının devre dışı bırakılması durumunda deneklerin maksimal egzersiz sürelerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (22). Deneklerin maksimal egzersiz performanslarındaki azalmada anaerobik metabolizma sistemlerinde meydana gelen azalmadan ziyade solunumun aşırı azalmasının (breathlessness) sorumludur.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen önemli bir bulgu olan aerobik metabolizmalarında değişikliklerin olmaması normal sağlıklı deneklerin organ ve sistemlerinin solunum yolu rezistansının hafif ve orta derecede arttığı durumları karşılayabilecek durumda olduğunu göstermektedir. Solunum yolu problemi çeken hastalarda ise görülen ve aerobik kapasitedeki azalmanın nedeni olarak solunumun artan metabolizmaya paralel artmasındaki bozulmadan ziyade artan ölü aralık, ventilasyon-perfüzyon oranının bozulması,  $O_2$  taşınması ve kullanılmasındaki bozukluklardan kaynaklanabilecek olan diğer patolojik faktörlerle ilgili olduğunu düşündürmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, Hashimoto F, Minami M, Yasuda H. Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1983; 68: 360-7.
2. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (suppl): 49-55.
3. Older P, Smith RER, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 1993; 104: 701-4.
4. Janicki JS, Weber KT, Mc Elroy PA. Use of the cardiopulmonary exercise test to evaluate the patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1988; 9 (suppl H): 55-8.
5. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia: Lea & Febiger Publishing, 1994: 18-32.
6. Wasserman K, McLroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol* 1964; 14: 844-52.
7. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990; 81(suppl II): 14-30.
8. Whipp BJ. The bioenergetic and gas exchange basis of exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; 15: 173-91.
9. Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. In: Pulmonary Gas Exchange: Organism and Environment, Vol. II Edit: West JB, New York: Academic Press publishing, 1990: 33-96.
10. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 50: 217-21.
11. Beaver WL, Lamarra N, Wasserman K. Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J Appl Physiol* 1981; 51:1662-75.
12. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-27.
13. Sue DY, Wasserman K, Moricca RB, Casaburi R. Metabolic acidosis during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Use of the V-slope method for anaerobic threshold determination. *Chest* 1988; 94: 931-8.
14. Patessio A, Casaburi R, Carona M, Appendini L, Donner CF, Wasserman K. Comparison of gas exchange, lactate and lactic acidosis threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 622-6.
15. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967; 22:71-85.
16. Craig A, Dempsey H, Dempsey JA. Does ventilation ever limit human performance? The Physiology and Pathophysiology of Exercise Tolerance Edit: Steinacker & Ward SA, New York, Plenum Press Publishing, 1996; 91-6.
17. Casaburi R, Patessio A, Loli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reduction in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 9-18.
18. Maltais F, Simard AA, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 288-93.
19. Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RS, Cooper CB. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1541-51.
20. Belman MJ, Epstein LJ, Doornbos D, Elashoff JD, Koerner SK, Mohsenifar Z. Noninvasive determination of anaerobic threshold. Reliability and validity in patients with COPD. *Chest* 1992; 102:8-34.
21. Miyagi K, Asonoi H, Ishizaka S, Kameyama T, Sasayama S. Limited value of anaerobic threshold for assessing functional capacity in patients with heart failure. *Clin Cardiol* 1993; 16: 133-7.
22. Dressendorfer RH, Wade CE, Bernauer EM. Combined effects of breathing resistance and hyperoxia on aerobic work tolerance. *J Appl Physiol* 1977; 42: 444-8.
23. Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, Clausen JL, West JB. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203-16.
24. Gallagher CG, Brown E, Younes MK. Breathing pattern during maximal exercise and during submaximal exercise with hypercapnia. *J Appl Physiol* 1987; 63: 239-44.
25. Whipp BJ. Domains of aerobic function and their limiting parameters. In: Ward SA, ed. The Physiology and Pathophysiology of Exercise Tolerance. New York: Plenum Press Publishing, 1996: 83-9.
26. Demedts M, Anthonisen NR. Effects of increased external resistance during steady-state exercise. *J Appl Physiol* 1973; 35: 361-6.