

I parametri ergometrici e i punteggi diagnostici e prognostici pre- e post-test da sforzo alla luce delle più recenti acquisizioni: revisione della letteratura

Gianaugusto Slavich¹, Rudy Fregolent¹, Duilio Tuniz², Massimo Slavich³

¹Dipartimento di Scienze Cardio-Polmonari, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine, ²U.O. di Cardiologia Riabilitativa, Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione, Udine, ³Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Key words:
Coronary artery disease;
Exercise test.

Exercise test is the simplest, most thorough and cost-effective tool capable of providing diagnostic and prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary heart disease. Imaging tests have been lately utilized with increasing frequency: while quite useful to define the presence and extent of ischemia, these tests do not have the prognostic insight offered by data derived from exercise parameters like effort duration, behavior of heart rate, blood pressure and occurrence of arrhythmias. The diagnostic and prognostic value of exercise test-derived data may be further enhanced by the utilization of scores. The authors have carried out a comprehensive review of the current literature on this topic.

(G Ital Cardiol 2008; 9 (9): 615-626)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 3 ottobre 2007; nuova stesura il 7 gennaio 2008; accettato il 14 gennaio 2008.

Per la corrispondenza:
Dr. Gianaugusto Slavich
Via Asquini, 25
33100 Udine
E-mail:
gianaugustoslavich@virgilio.it

Introduzione

Il test da sforzo è universalmente riconosciuto come il primo e insostituibile metodo di valutazione del paziente con cardiopatia ischemica. Per decenni però non si è usufruito al meglio delle sue potenzialità accontentandoci di cercare solo la comparsa o meno di angina e la presenza di sottovo soprasslivellamento del tratto ST. Di tutti gli altri parametri ergometrici, solo la pressione arteriosa è stata presa in considerazione in caso di un suo mancato incremento o calo come indice di funzione contrattile alterata e/o di grave ischemia.

Negli ultimi anni, nelle maggiori riviste internazionali, sono stati pubblicati lavori sui singoli parametri ergometrici che, tutti, hanno dimostrato possedere un importante potere prognostico. Anche l'utilizzo di punteggi pre- e post-test per il calcolo del rischio teorico di eventi si è dimostrato di grande utilità pratica. Si può in qualche modo dire che, oggi, l'ergometria può essere usata al meglio delle proprie potenzialità e offrire insostituibili informazioni.

Scopo dell'attuale lavoro è passare in rassegna le più recenti acquisizioni riguardando al significato del comportamento dei singoli parametri per offrire un riassunto esauriente per tutti coloro che eseguono

quotidianamente test ergometrici, per suggerire una uniformità di refertazione, per aggiornamento culturale agli altri medici non direttamente coinvolti nella metodica.

Parametri ergometrici

Capacità di esercizio

La capacità di esercizio ha grandissima rilevanza prognostica essendosi dimostrata il più potente fattore predittivo di morte da qualsiasi causa¹. Una buona capacità di esercizio riflette infatti un'integrità del sistema cardiopolmonare ed è indice di uno stile di vita attivo.

La capacità funzionale del soggetto deve essere misurata direttamente, analizzando il reale consumo di ossigeno durante esercizio attraverso la raccolta dei gas espirati o misurando il reale lavoro prodotto. Questo risulta difficilmente applicabile nella pratica clinica, per cui si valuta la capacità di esercizio indirettamente sia attraverso il tempo di esercizio, sia attraverso i METS (multipli del consumo metabolico basale), che rappresentano una stima indiretta affidabile del reale consumo di ossigeno.

Il potere predittivo di questo importante parametro non è influenzato dall'uso di terapia betabloccante¹.

Tempo di esercizio

Un tempo di esercizio adeguato all'età indica una prognosi favorevole. In soggetti asintomatici, ad esempio, la presenza di un sottoslivellamento del tratto ST entro i primi 6 min di un test al treadmill con protocollo di Bruce è associata ad un rischio relativo di 6.7 nei maschi e di 3.6 nelle femmine²; se tale sottoslivellamento si verifica entro i primi 5 min del protocollo il rischio relativo aumenta a 14.7 per i maschi e 5.6 per le femmine³. Il tempo di esercizio è un parametro facile da rilevare e consente di ricavare con immediatezza le informazioni prognostiche. Utilizzando il tempo di esercizio si possono confrontare prove successive dello stesso paziente e prove di pazienti diversi solo se effettuate utilizzando lo stesso protocollo; per poter confrontare test ergometrici svolti con protocolli differenti bisogna esprimere la capacità di esercizio in METS.

Equivalenti metabolici

I METS (equivalenti metabolici) costituiscono una stima del consumo di ossigeno del paziente espressa in multipli del metabolismo basale (1 MET = 3.5 ml/kg/min). Questo valore corrisponde al consumo di ossigeno basale, cioè in condizioni di assoluto riposo.

Il valore dei METS associati ad un dato esercizio viene ricavato dal carico di lavoro che il soggetto riesce a intraprendere; al treadmill si ricava dalla velocità e dalla pendenza del nastro. Ad ogni stadio di un qualsiasi protocollo al treadmill o al cicloergometro corrisponde quindi un dato valore di METS che può essere utilizzato come stima del consumo di ossigeno (VO₂) del paziente che ha completato lo stadio in questione.

Nel caso in cui si utilizzi il protocollo di Bruce in un test sul treadmill è possibile ricavare il valore dei METS raggiunti dal paziente conoscendo il tempo di esercizio⁴ (METS = 1.11 + 0.016 [durata in secondi]).

I METS sono utili per confrontare la capacità di esercizio di prove eseguite con protocolli differenti, per determinare eventuali disabilità e per la prescrizione di esercizio fisico. Possiamo esprimere la capacità di esercizio sia in valore assoluto, esprimendo il livello di METS raggiunti al picco dell'esercizio, sia in percentuale del normale valore previsto per l'età.

L'incremento di 1 MET nella capacità di esercizio in un maschio inviato al test per motivi clinici comporta un incremento del 12% della sopravvivenza a 6 anni¹; lo stesso incremento, dopo un periodo di riabilitazione, in un paziente infartuato comporta una diminuzione della mortalità fino al 14% a 19 anni⁵.

La percentuale di capacità di esercizio prevista per l'età è data da (METS osservati/METS predetti) × 100. I METS predetti vengono calcolati utilizzando formule ricavate da analisi di regressione. Queste formule sono popolazione-specifiche e variano anche in base alla metodologia utilizzata per ricavare il VO₂ del paziente (misurato direttamente dai gas espirati o stimato dal lavoro eseguito). Le equazioni da utilizzare varieranno quindi a seconda che la popolazione analizzata sia costituita

da soggetti volontari sani, da pazienti inviati al test per ragioni cliniche, da soggetti attivi o sedentari. I METS predetti per l'età in soggetti inviati alla prova ergometrica per ragioni cliniche sono:

- uomini⁶: METS = 18 - 0.15 × (età)

- donne⁷: METS = 14.7 - 0.13 × (età)

Queste equazioni sono applicabili all'intera popolazione inviata al test ergometrico per ragioni cliniche senza tener conto dell'ulteriore suddivisione in pazienti attivi e sedentari. Qualora, attraverso la somministrazione di questionari pre-test ("fai almeno 20 min di camminata 3 volte a settimana?", "pratici con regolarità sport aerobici?", "segui un regolare programma di esercizio/allenamento?" ecc), si procedesse all'individuazione dei soggetti sedentari e di quelli attivi è possibile utilizzare formule più specifiche:

• uomini⁶:

- attivi: METS = 18.7 - 0.15 × (età)

- sedentari: METS = 16.6 - 0.16 × (età)

• donne⁷:

- attive: METS = 17.9 - 0.16 × (età)

- sedentarie: METS = 14.0 - 0.12 × (età).

Per calcolare la percentuale della capacità di esercizio prevista per l'età in modo semplice e rapido si possono utilizzare anche i nomogrammi illustrati in Figura 1⁷, ricavati dalle precedenti equazioni. Basta disporre degli anni del paziente e del valore di METS raggiunto, quindi congiungere i due valori con una retta. Una capacità di esercizio del 100% corrisponde alla media per età e sesso; percentuali superiori indicano un incremento della tolleranza allo sforzo, valori inferiori una sua riduzione.

In donne sottoposte a test ergometrico per motivi clinici il rischio di morte è 2.37 volte maggiore tra quelle che non raggiungono l'85% del valore predetto per l'età rispetto a quelle che lo raggiungono. Donne con capacità di esercizio inferiore alla norma per l'età hanno un rischio di morte 3.28 volte maggiore rispetto a donne che eccedono di oltre 3 METS la normale tolleranza allo sforzo⁷.

Esprimere la capacità di esercizio in funzione dei METS previsti per l'età rende più immediato e comprensibile il dialogo tra medici e tra medico e paziente. La trasformazione della durata dell'esercizio o del carico lavorativo in METS ha il vantaggio di fornire una quantificazione confrontabile della performance fra vari tipi di sforzo o protocolli usati. La stima indiretta del VO₂ mediante METS ha comunque dei limiti: i valori dei METS possono variare da persona a persona, in rapporto ad un'ampia varietà di fattori (la modalità di svolgimento dell'esercizio fisico, l'abilità, la composizione del corpo, ad esempio rapporto massa magra/massa grassa, ecc.)⁸.

Parametri emodinamici

I parametri emodinamici durante il test ergometrico subiscono normali variazioni fisiologiche indotte dallo

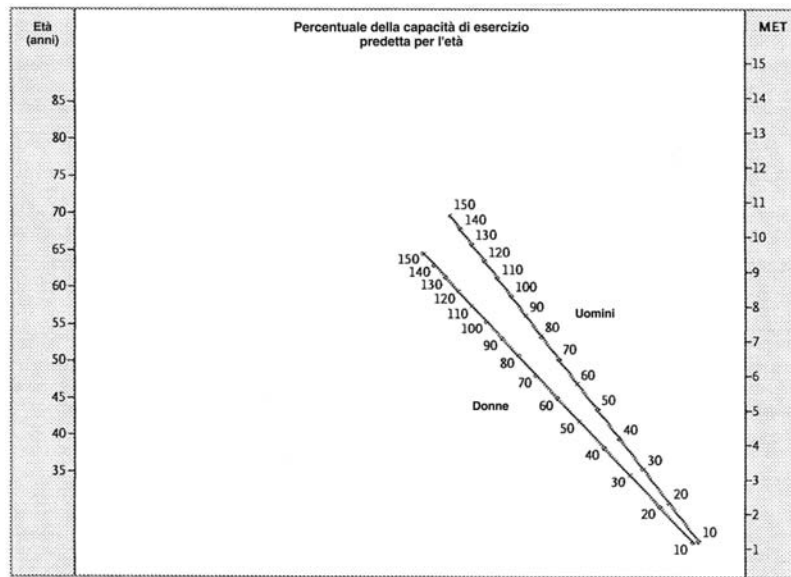


Figura 1. Nomogrammi della percentuale di capacità di esercizio predetta per l'età in uomini e donne. Riprodotta da Gulati et al.⁷, con il permesso dell'Editore.

sforzo. Eventuali comportamenti anomali di frequenza cardiaca (FC) e pressione arteriosa durante la prova e nella fase di recupero hanno valore prognostico negativo e possono inoltre essere segni di patologie quali coronaropatie (CAD), cardiopatie valvolari, cardiomiopatie e aritmie.

Frequenza cardiaca

I cambiamenti della FC durante l'esercizio e durante il periodo di recupero post-esercizio sono dovuti ad un equilibrio tra l'attività dei sistemi simpatico e vagale. La FC durante lo sforzo aumenta linearmente all'intensità del lavoro riflettendo un decremento del tono vagale e un incremento di quello simpatico. Il valore raggiunto durante un esercizio dinamico massimale dipende da numerosi fattori tra i quali il più importante è l'età. La FC massima teorica viene così calcolata:

$$FC_{\max} \text{ teorica} = 220 - \text{età}$$

Tale valore teorico può essere massimale per alcuni soggetti e sottomassimale per altri. Durante la fase di recupero post-esercizio nel soggetto normale la FC diminuisce con una cinetica simile a quella del suo incremento; il tempo di semivita della FC è di circa 10 s dopo sforzi lievi e di anche oltre 1 min dopo carichi massimali con contrazione di debito lattacido⁹.

Incompetenza cronotropa

L'incompetenza cronotropa è data da un'attenuata risposta della FC all'esercizio. Come indice di incompetenza cronotropa si possono utilizzare l'incapacità di raggiungere l'85% della FC_{\max} teorica o l'indice cronotropico <0.8. L'indice cronotropico rappresenta la frazione di riserva cronotropa utilizzata durante l'esercizio secondo la seguente formula:

$$\text{Indice cronotropico} = \frac{[FC_{\max} - FC_{\text{rip}}]}{[(220 - \text{età}) - FC_{\text{rip}}]}$$

dove FC_{\max} è la FC raggiunta all'apice dell'esercizio, FC_{rip} è la FC a riposo, $(220 - \text{età})$ è la FC_{\max} teorica.

In letteratura si trovano vari tentativi di spiegazione dei meccanismi che sottostanno all'incompetenza cronotropa e alla sua correlazione con un'aumentata mortalità. Secondo Lauer e al.¹⁰ l'incompetenza cronotropa sarebbe un fattore indipendente predittivo di morte e sarebbe associata ad un maggior riscontro di difetti di perfusione alla scintigrafia miocardica che non sarebbero però sufficienti a spiegare del tutto l'aumento della mortalità. Successivamente Elhendy e al.¹¹ hanno dimostrato l'associazione dell'incompetenza cronotropa con un aumento della prevalenza e della severità di ischemia miocardica indotta dall'esercizio. Gli stessi autori affermano che il mancato raggiungimento dell'85% della FC_{\max} teorica ha un maggior potere predittivo di morte per qualsiasi causa rispetto all'indice cronotropico; quest'ultimo peraltro risulterebbe più efficace nel predire futuri eventi cardiaci.

L'incompetenza cronotropa potrebbe riflettere alterazioni del sistema nervoso autonomo, a loro volta associate a patologie cardiache sottostanti quali, ad esempio, lo scompenso cardiaco moderato-severo^{12,13}. Vari studi testimoniano un'associazione tra le alterazioni del sistema nervoso autonomo e l'aumentato rischio cardiovascolare¹⁴⁻¹⁷.

Jouven et al.¹⁸ ribadiscono che il più grande rischio di morte cardiaca improvvisa è l'incapacità di incrementare non solo il tono vagale (legato al recupero della FC) ma anche l'attività del sistema simpatico a livelli appropriati. Gli stessi autori raccomandano di intraprendere, in soggetti apparentemente sani che presentano durante lo sforzo un comportamento della FC associato ad un aumentato rischio di morte improvvisa, un regolare programma di allenamento in modo da migliorare lo squilibrio del sistema nervoso autonomo e migliorare la prognosi a lungo termine.

In uno studio molto recente, Myers e al.¹⁹ affermano che i meccanismi alla base dell'incompetenza cronotropa sono espressione di un anomalo funzionamento del sistema nervoso autonomo e comprendono un'alterata risposta parasimpatica ai meccano-recettori cardiaci, un'alterata sensibilità dei recettori beta-adrenergici e una ridotta sensibilità dei recettori del nodo seno-atriale alla stimolazione simpatica. Oltre a questi, altre spiegazioni del mancato incremento della FC sarebbero: la ridotta vitalità del miocardio e l'instaurarsi di una risposta protettiva per permettere un'adeguata perfusione miocardica anche in presenza di una stenosi coronarica. Andrebbe sempre comunque considerata la possibilità che l'incompetenza cronotropa possa riflettere una ridotta tolleranza allo sforzo e quindi l'incapacità di raggiungere un'adeguata FC dovuta alla breve durata del test.

Alla luce di queste segnalazioni è comprensibile quindi che la valutazione della risposta cronotropa all'esercizio vada inserita fra le informazioni non sostituibili che il test ergometrico può offrire.

Anomalo recupero della frequenza cardiaca

Il recupero della FC è definito da:

$$\text{Recupero FC} = \text{FC}_{\text{max}} - \text{FC}_t$$

dove FC_t rappresenta la FC ad un dato momento (t) del post-esercizio.

Un rapido decremento della FC nella fase di recupero è indice di alto tono vagale ed è associato ad uno stato di forma fisica adeguata e di buona salute. Un più rapido recupero della FC è inoltre associato ad un diminuito rischio di morte²⁰. Recenti studi^{18,21-24} hanno dimostrato il valore prognostico del recupero della FC e, nella quasi totalità dei casi, tale potere prognostico non sarebbe influenzato né dalla terapia con betabloccanti né dalla presenza di incompetenza cronotropa durante l'esercizio.

I seguenti valori:

- FC ≤ 12 b/min al primo minuto del recupero,
- FC < 25 b/min al primo minuto del recupero,
- FC ≤ 42 b/min al secondo minuto del recupero,
- FC < 22 b/min al secondo minuto del recupero,

analizzati nei diversi studi, sono tutti risultati buoni parametri prognostici ed è difficile stabilire quale sia il migliore da utilizzare nella popolazione generale.

Il meccanismo attraverso il quale un anomalo recupero della FC è legato ad un aumentato rischio di morte non è chiaro. Imai et al.²⁵ hanno dimostrato che la riattivazione vagale è il principale determinante del recupero della FC durante i primi 30 s di recupero post-esercizio e che questo meccanismo sarebbe indipendente dall'età e dall'intensità di esercizio. Il recupero della FC è rapido negli atleti, ridotto in pazienti con scompenso cardiaco e viene completamente abolito dalla somministrazione di atropina. Cole et al.²¹ suggeriscono che un'anormale attivazione del sistema parasimpatico dopo l'esercizio sia il meccanismo responsabile dell'aumentata mortalità in pazienti con anomalo recupero della FC.

Risulta quindi fondamentale introdurre l'analisi del recupero della FC tra i parametri analizzati di routine al test ergometrico in modo da incrementarne il potere prognostico.

Pressione arteriosa

La pressione arteriosa durante il test ergometrico dovrebbe essere rilevata almeno ogni 2 min e ogniqualvolta insorgano segni o sintomi. Normalmente la pressione arteriosa sistolica (PAS) tende ad aumentare di 5-10 mmHg per ogni MET sostenuto; in un paziente di età media con una media tolleranza allo sforzo ci attendiamo un incremento di 40-60 mmHg, raggiungendo un picco di 160-200 mmHg. La pressione arteriosa diastolica (PAD) generalmente rimane invariata o può subire lievi innalzamenti o abbassamenti. Durante la fase di recupero la PAS dovrebbe normalizzarsi entro 6 min e può anche scendere a valori inferiori a quelli basali per alcune ore.

Risposta ipertensiva

Si considera risposta ipertensiva all'esercizio fisico dinamico, il raggiungimento, nel maschio, di valori di PAS ≥ 200 -210-220 mmHg a seconda degli studi considerati; nella donna la risposta ipertensiva è data da valori di PAS ≥ 190 mmHg.

Anche un eccessivo incremento della PAD costituisce risposta ipertensiva e più precisamente il riscontro di PAD ≥ 90 -100-105 mmHg a seconda degli studi oppure un aumento superiore ai 10 mmHg rispetto ai valori basali²⁶. Il raggiungimento di una PAS > 250 mmHg o di una PAD > 115 mmHg rientra tra i motivi di interruzione del test ergometrico.

Risposta ipertensiva e rischio di futura insorgenza di coronaropatia

Alcuni autori hanno cercato di analizzare se c'è correlazione tra il comportamento della pressione arteriosa durante l'esercizio e il rischio di sviluppare in futuro CAD. A questo proposito in letteratura ci sono dati contrastanti. Lauer et al.²⁷ hanno constatato una minor incidenza di CAD angiograficamente significativa e una minor mortalità in pazienti che mostrano una risposta ipertensiva della pressione arteriosa al treadmill test. Anche Yamagishi et al.²⁸ hanno riscontrato che una risposta ipertensiva della PAD (≥ 90 mmHg) ha un effetto protettivo contro l'insorgenza di ischemia da sforzo. Allison et al.²⁹ hanno invece notato un significativo aumento del rischio di eventi cardiovascolari in soggetti sani che sviluppano una risposta ipertensiva allo sforzo.

Risposta ipotensiva

Una risposta ipotensiva allo sforzo è data da una delle seguenti situazioni: a) un mancato incremento della PAS di almeno 20-30 mmHg, b) una diminuzione della PAS, dopo un iniziale incremento, di almeno 20 mmHg; c) una diminuzione della PAS al di sotto della PAS di riposo.

Una risposta ipotensiva allo sforzo può essere associata a grave ischemia miocardica, cardiomiopatia, aritmie, ostruzioni del tratto di efflusso ventricolare, reazioni vasovagali, ipovolemia o a effetto iatrogeno. In assenza di sintomi o segni elettrocardiografici di ischemia l'ipotensione da sforzo non si associa a rischio aumentato di eventi cardiaci futuri.

Anomalo recupero della pressione arteriosa

La risposta della pressione arteriosa durante la fase di recupero viene definita sulla base del "rapporto PAS" (PAS al terzo minuto di recupero/PAS picco). Un anomalo recupero della pressione arteriosa dopo esercizio fisico è dato da:

PAS 3° min recupero/PAS picco >0.9.

Viene quindi considerato anomalo un decremento della PAS al terzo minuto del recupero inferiore al 10% del valore di PAS al picco dello sforzo. L'anomalo recupero della PA è utile per determinare la presenza e la severità di CAD in pazienti con e senza ipertensione³⁰; alti valori di rapporto PAS sono associati ad un maggior grado di ipoperfusione miocardica alla scintigrafia³¹. Un anomalo rapporto PAS ha un'accuratezza diagnostica intorno al 75% (paragonabile a quella del sottoslivellamento del tratto ST) nel determinare la presenza di CAD, inoltre alti valori di rapporto PAS sono associati al riscontro di una CAD più estesa e a un peggioramento della prognosi nel paziente post-infartuato³². Questo parametro può essere utilizzato per predire eventi cardiaci mortali e per valutare la necessità di ricorrere ad atteggiamenti diagnostici e terapeutici più aggressivi³³.

L'analisi del recupero della pressione arteriosa fornisce quindi importanti informazioni, complementari a quelle dei tradizionali parametri analizzati durante il test da sforzo, per individuare i pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica e dovrebbe essere considerata in ogni test ergometrico.

Lo studio del recupero della pressione arteriosa si è dimostrato particolarmente utile in pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra nei quali spesso il sottoslivellamento del tratto ST non è un accurato predittore di CAD (alto numero di falsi positivi). L'utilizzo del rapporto PAS in associazione alle alterazioni elettrocardiografiche incrementa l'accuratezza diagnostica del test ergometrico nell'individuazione di CAD in pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra³⁴⁻³⁶.

Il comportamento della pressione arteriosa durante il recupero è inoltre utile dal punto di vista prognostico nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa, essendo un semplice e utile predittore di morte cardiaca improvvisa e di ulteriori futuri ricoveri e/o morte per scompenso cardiaco³⁷.

Secondo studi emodinamici, condotti da Miyahara et al.³⁸, ad un anomalo rapporto PAS si associano una più alta pressione di incuneamento capillare polmonare e un più basso indice cardiaco al picco dell'esercizio. Inoltre, pazienti con un elevato rapporto PAS presentano maggiori resistenze vascolari periferiche, più alti li-

velli di catecolamine circolanti e un notevole ritardo nel ritorno dell'indice sistolico ai valori base³². I risultati dei vari studi suggeriscono che l'anomalo recupero della pressione arteriosa si associa al recupero da un'ischemia indotta dall'esercizio e ad un aumentato tono vasomotorio periferico, catecolamine-relato, durante la fase di recupero post-esercizio.

Un incremento della pressione arteriosa nella fase di recupero, soprattutto se associato ad angina e ad alterazioni ischemiche dell'ECG, è un segno di severa insufficienza contrattile del ventricolo sinistro indotta dallo sforzo (dati personali non pubblicati).

Nell'interpretazione del comportamento dei valori di PAS nel recupero va comunque tenuto conto dell'influenza, sulla sensibilità/specificità del parametro, del diverso "timing" di misurazione all'interno dei vari protocolli di somministrazione dell'esercizio³⁹.

Doppio prodotto

Il doppio prodotto (DP) è il prodotto tra la FC e la PAS raggiunte ad un dato momento del test ergometrico. È il parametro che meglio stima indirettamente il VO₂ miocardico; solitamente l'angina o le alterazioni del tratto ST in un paziente si presentano allo stesso DP piuttosto che allo stesso carico di lavoro. Per un'adeguata valutazione della riserva coronarica bisognerebbe raggiungere all'acme del test un DP di almeno 25 000.

Delta doppio prodotto

Il ΔDP rappresenta l'incremento di DP durante l'esercizio ed è dato da:

$$\Delta DP = DP_{\max} - DP_{\text{rip}}/1000$$

dove DP_{max} è il DP raggiunto al picco dell'esercizio, DP_{rip} è il DP a riposo.

Il ΔDP è un indice dell'incremento dello sforzo cardiaco durante lo sforzo. Studi recenti⁴⁰ considerano il ΔDP come il parametro ergometrico più significativamente associato, assieme al sottoslivellamento del tratto ST a riposo, alla mortalità cardiaca nell'anziano (≥65 anni). Il ΔDP è risultato inversamente proporzionale alla mortalità cardiaca.

Parametri elettrocardiografici

Nell'analisi del tracciato elettrocardiografico, momento fondamentale per l'interpretazione del test ergometrico, oltre a considerare le alterazioni ischemiche del tratto ST è importante verificare l'insorgenza di eventuali aritmie la cui comparsa è favorita dall'aumento delle catecolamine circolanti, dall'acidosi metabolica e da un'eventuale ischemia miocardica indotta dallo sforzo.

Aritmie ventricolari

La presenza di battiti ventricolari ectopici isolati durante l'esecuzione di un test ergometrico è un reperto frequente, non patologico, che aumenta con l'aumentare dell'età del paziente.

Il riscontro di ectopie ventricolari ripetitive intese come presenza di 7 o più battiti ventricolari ectopici per minuto, di bigeminismo, di trigeminismo, di coppie e triplete, di tachicardia ventricolare, di flutter ventricolare, di torsione di punta e di fibrillazione ventricolare si ha nel 3-5% dei test. Di per sé le extrasistoli ventricolari non sono pericolose a meno che non si verifichino in pazienti con storia di morte improvvisa, valvulopatia, cardiomiopatia, ischemia grave. Frolkis e al.⁴¹ hanno recentemente dimostrato che le ectopie ventricolari di vario tipo che compaiono durante la fase di recupero post-esercizio sono tutte associate ad aumentato rischio di morte, non lo sono invece quelle che compaiono solamente durante l'esercizio.

Le aritmie ventricolari non costituiscono un marker di cardiopatia ischemica in assenza di alterazioni patologiche del tratto ST. Sono invece un indice di aumentato rischio di eventi cardiaci futuri se compaiono in pazienti con infarto miocardico recente.

Aritmie sopraventricolari

I battiti ectopici sopraventricolari indotti dallo sforzo sono generalmente benigni e spesso dovuti a stimoli extracardiaci come l'assunzione di caffè, alcool, farmaci, ipertiroidismo, ecc. Nella nostra esperienza tali aritmie sono di frequente riscontro soprattutto nei pazienti con ipertensione, verosimilmente come indice di vulnerabilità atriale.

Probabilità di malattia pre- e post-test

Nell'esecuzione di prove ergometriche a scopo diagnostico e prognostico il medico si può avvalere di importanti punteggi che facilitano il calcolo della probabilità di malattia del paziente sia nel pre-test che nel post-test.

Punteggi diagnostici

La prova diagnostica viene effettuata quando la diagnosi di CAD è incerta. L'indicazione principale ad effettuare un test diagnostico è la presenza di una probabilità di malattia pre-test intermedia^{42,43} calcolata basandosi su età, sesso, sintomi e fattori di rischio coronarico.

L'obiettivo del medico che esegue un test diagnostico è determinare, una volta conosciuti i risultati, la pro-

babilità post-test ovvero la probabilità che il paziente abbia o meno la malattia. Secondo il teorema di Bayes la probabilità post-test è determinata dal prodotto tra la probabilità di malattia pre-test e la probabilità che il test fornisca risultati veri (accuratezza predittiva).

Probabilità pre-test

È importante determinare la probabilità pre-test di malattia sia per valutare l'indicazione all'esecuzione del test ergometrico che per determinare in seguito la probabilità post-test.

Il metodo più utilizzato da diversi anni e ancor oggi consigliato dalle linee guida americane per determinare la probabilità pre-test è quello proposto da Diamond e Forrester⁴⁴ nel 1979. Secondo questi autori la probabilità pre-test di CAD può essere determinata da informazioni ottenibili attraverso la valutazione clinica del paziente e più precisamente dai sintomi, dall'età e dal sesso.

Il medico esaminatore ha quindi a disposizione delle tabelle facilmente consultabili dalle quali, una volta valutato il paziente, può risalire facilmente alla probabilità di malattia pre-test. Dalla Tabella 1 si può vedere come il parametro più importante per determinare la probabilità di malattia sia la sintomatologia. La prevalenza di CAD angiograficamente significativa nella popolazione asintomatica è intorno al 4%, in presenza di dolore toracico non anginoso è del 16%, in pazienti con angina atipica sale al 50% e in quelli con angina tipica raggiunge il 90%⁴⁴.

Per determinare la probabilità nei pazienti asintomatici Diamond e Forrester⁴⁴ propongono di utilizzare, oltre all'età e al sesso, i fattori di rischio coronarico basati sui risultati dello studio Framingham⁴⁵: pressione arteriosa, colesterolemia, intolleranza al glucosio, storia di fumo, alterazioni elettrocardiografiche a riposo.

Più recentemente Morise e al.⁴⁶ hanno proposto un nuovo punteggio per calcolare la probabilità di malattia pre-test in pazienti con sospetto di CAD ed ECG normale a riposo. I parametri valutati in questo nuovo metodo sono gli stessi tre di Diamond e Forrester (età, sesso e sintomi) più altri sette fattori di rischio: stato estrogenico (nelle donne), diabete, iperlipidemia, ipertensione, storia di fumo, familiarità per CAD, obesità. Questo nuovo punteggio ha la stessa accuratezza di quello proposto dalle linee guida americane nel deter-

Tabella 1. Probabilità pre-test di coronaropatia in pazienti sintomatici in relazione a sesso ed età.

Età (anni)	Dolore toracico non anginoso		Angina atipica		Angina tipica	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne
30-39	5.2 ± 0.8	0.8 ± 0.3	21.8 ± 2.4	4.2 ± 1.3	69.7 ± 3.2	25.8 ± 6.6
40-49	14.1 ± 1.3	2.8 ± 0.7	46.1 ± 1.8	13.3 ± 2.5	87.3 ± 1.0	55.2 ± 6.5
50-59	21.5 ± 1.7	8.4 ± 1.2	38.9 ± 1.5	32.4 ± 3.0	92.0 ± 0.6	79.4 ± 2.4
60-69	28.1 ± 1.9	18.6 ± 1.9	67.1 ± 1.3	54.4 ± 2.4	94.3 ± 0.4	90.6 ± 1.0

Riprodotta da Diamond e Forrester⁴⁴, con il permesso dell'Editore.

minare la probabilità pre-test in pazienti sintomatici e accuratezza superiore quando usato in pazienti asintomatici⁴⁷ (Tabella 2).

Il punteggio totale ha un range da 0 a 24 punti e in base al risultato i pazienti vengono divisi in tre gruppi con diversa probabilità di malattia pre-test. A ciascun gruppo corrisponde inoltre una diversa prevalenza di CAD significativa (almeno un vaso con un'ostruzione $\geq 50\%$) angiograficamente dimostrata (Tabella 3)⁴⁶.

Come già detto precedentemente, il riscontro di una probabilità pre-test intermedia costituisce la principale indicazione al test da sforzo, ma come ci si deve comportare di fronte ad una probabilità bassa o alta? Secondo le linee guida questi pazienti non sono dei candidati appropriati alla valutazione diagnostica con test ergometrico. Secondo Morise⁴³ i soggetti con bassa probabilità pre-test potrebbero essere sottoposti a test da sforzo data la bassa frequenza di risultati positivi e l'elevato potere predittivo di una risposta negativa. Un test negativo potrebbe rassicurare sia il medico che il paziente confermando che la probabilità di malattia è veramente molto bassa. Nei soggetti con alta probabilità pre-test Morise⁴³ suggerisce di ricorrere all'angiografia coronarica come strategia diagnostica iniziale e di riservare la prova ergometrica alla successiva valutazione prognostica della malattia.

Nel nostro laboratorio utilizziamo il punteggio clinico proposto da Morise e al.⁴⁶ per la sua accuratezza e per la sua facile applicabilità. Siamo però consapevoli dei limiti di questo metodo valutativo:

- la sua accuratezza non è stata ancora testata in popolazioni diverse da quella utilizzata dagli autori e questo potrebbe comportare problemi di confronto;

Tabella 3. Probabilità pre-test di coronaropatia (CAD) secondo Morise et al.⁴⁶.

Probabilità	Punteggio	Prevalenza di CAD significativa (%)
Bassa	0-8	16
Intermedia	9-15	44
Alta	16-24	69

- non vengono inclusi nel punteggio altri importanti parametri valutativi quali lo stato di attività fisica del paziente, l'eventuale presenza di patologie vascolari associate e il livello del colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità nel sangue.

Per questi motivi riteniamo che il medico debba avvalersi dell'aiuto di questi punteggi ma allo stesso tempo è opportuno che ne sappia ben valutare i risultati vagliandoli con la propria esperienza e il proprio buon senso clinico.

Probabilità post-test

Determinare la probabilità post-test significa valutare la probabilità di malattia alla luce dei risultati del test; questo è l'obiettivo cardine di ogni indagine diagnostica. Anche per determinare questo tipo di probabilità, come per quella pre-test, il medico può avvalersi di appositi punteggi accurati e facili da applicare.

Ellestad e al.⁴⁸ nel 1977 furono i primi a dimostrare un incremento dell'accuratezza del test da sforzo combinando all'analisi del tratto ST quella di altri parametri ricavati dalla valutazione clinica del paziente e dalla risposta all'esercizio. Da allora sono state proposte

Tabella 2. Tabella per il calcolo della probabilità pre-test di coronaropatia in uomini e donne.

Variabile	Uomini	Donne	Risposte da scegliere	Punteggio
Età (anni)	<40	<50	3	
	40-54	50-64	6	
	≥ 55	≥ 65	9	
Stato estrogenico* (solo per donne)			Positivo = -3 Negativo = 3	
Storia di dolore toracico (metodo di Diamond)			Tipico = 5 Atipico = 3 Non anginoso = 1	
Diabete?***			2	
Dislipidemia?****			1	
Iperensione?§			1	
Storia di fumo?§§			1	
Familiarità?†			1	
Obesità?††			1	
				Totale

*viene considerato negativo se la donna è in menopausa e non riceve terapia estrogenica sostitutiva, altrimenti viene considerato positivo. Se una donna è stata sottoposta ad isterectomia senza ovariectomia viene considerata in stato estrogenico positivo se ha meno di 50 anni e se non presenta sintomi da deficienza estrogenica, altrimenti è in stato negativo; **storia di diabete insulino- o non insulino-dipendente; ***presenza di alti valori di colesterolemia o utilizzo di farmaci ipocolesterolemizzanti; §presenza di valori pressori elevati o utilizzo di terapia antipertensiva; §§consumo di sigarette sia nel presente che nel passato; †storia di patologia coronarica (infarto, bypass aortocoronarico, angioplastica coronarica, episodi di morte improvvisa) in familiari di primo grado prima dei 60 anni; ††considerata dagli autori come indice di massa corporea $>27 \text{ kg/m}^2$. Da Morise et al.⁴⁶, modificata.

molte equazioni multivariabili in cui diversi parametri, ritenuti avere potere discriminante, vengono combinati tra di loro per creare degli algoritmi che consentono di stimare la probabilità di CAD. Da una revisione della letteratura condotta da Yamada e al.⁴⁹ risulta che dal 1980 al 1995 sono stati condotti 30 studi sull'analisi statistica multivariabile per la diagnosi di CAD.

Recentemente sono stati pubblicati dei punteggi diagnostici, accurati e di facile applicazione, per determinare la probabilità di malattia post-test: il Veterans Affairs/University of West Virginia Score (VA/UWV score)⁵⁰ da applicare nella popolazione maschile e il Veterans Affairs/University of West Virginia/Cleveland Clinic Foundation Score (VA/UWV/CCF score)⁵¹ nella popolazione femminile. Questi punteggi permettono una stratificazione dei pazienti secondo il rischio di malattia in accordo alle linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). Tale stratificazione è risultata pari se non migliore rispetto a quella del Duke Treadmill Score (DTS)⁵² e applicabile anche ai pazienti diabetici, a quelli in terapia con betabloccanti e ai degenti.

Anche nel nostro laboratorio utilizziamo i punteggi VA/UWV e VA/UWV/CCF, riportati nelle Tabelle 4 e 5. Questi tipi di punteggio mostrano una buona adattabilità a popolazioni diverse e sono semplici da usare. La loro caratteristica diagnostica non viene influenzata dalla presenza di sottoslivellamento del tratto ST all'ECG di base, dalla terapia betabloccante, dall'incompetenza cronotropa o dal diabete.

Il punteggio totale ha un range da 0 a 105 punti nella femmina e da 0 a 95 punti nel maschio; in base al risultato i pazienti vengono divisi in tre gruppi con di-

Tabella 4. Tabella per il calcolo della probabilità post-test di coronaropatia negli uomini.

Variabile	Risposte da scegliere	Punteggio
Massima FC raggiunta (b/min)	<100 = 30	
	100-129 = 24	
	130-159 = 18	
	160-189 = 12	
	190-220 = 6	
Sottoslivellamento ST (mm)	1-2 = 15	
	>2 = 25	
Età (anni)	>55 = 20	
	40-55 = 12	
Storia di angina	Tipica = 5	
	Atipica = 3	
	Dolore non cardiaco = 1	
Ipercolesterolemia?*	5	
Diabete?***	5	
Angina durante il test	Comparsa = 3	
	Motivo di interruzione = 5	
		Totale

FC = frequenza cardiaca. *presenza di alti valori di colesterolemia o utilizzo di farmaci ipocolesterolemizzanti; **storia di diabete insulino- o non insulino-dipendente. Da Morise e Jalisi⁵², modificata.

Tabella 5. Tabella per il calcolo della probabilità post-test di coronaropatia nelle donne.

Variabile	Risposte da scegliere	Punteggio
Massima FC raggiunta (b/min)	<100 = 20	
	100-129 = 16	
	130-159 = 12	
	160-189 = 8	
	190-220 = 4	
Sottoslivellamento ST (mm)	1-2 = 6	
	>2 = 10	
Età (anni)	>65 = 25	
	50-65 = 15	
Storia di angina	Tipica = 10	
	Atipica = 6	
	Dolore non cardiaco = 2	
Storia di fumo?*	10	
Diabete?***	10	
Angina durante il test	Comparsa = 9	
	Motivo di interruzione = 15	
Stato estrogenico [§]	Positivo = -5	
	Negativo = +5	
		Totale

FC = frequenza cardiaca. *consumo di sigarette sia nel presente che nel passato; **storia di diabete insulino- o non insulino-dipendente; §viene considerato negativo se la donna è in menopausa e non riceve terapia estrogenica sostitutiva, altrimenti viene considerato positivo. Se una donna è stata sottoposta ad isterectomia senza ovariectomia viene considerata in stato estrogenico positivo se ha meno di 50 anni e se non presenta sintomi da deficienza estrogenica, altrimenti è in stato negativo. Da Morise e Jalisi⁵², modificata.

versa probabilità di malattia post-test. A ciascun gruppo corrisponde inoltre una diversa prevalenza di CAD significativa (almeno un vaso con un'ostruzione ≥50%) angiograficamente dimostrata (Tabella 6).

Punteggi prognostici

Vengono utilizzati nell'esecuzione di una prova funzionale, solitamente eseguita in pazienti con CAD nota, nei post-infartuati e in pre/post-rivascolarizzazione. Questi punteggi hanno lo scopo di inquadrare i pazienti, alla luce dei risultati del test ergometrico, in diverse categorie di rischio.

In letteratura ci sono numerosi studi che hanno cercato di incorporare le diverse variabili cliniche ed ergonomiche all'interno di un punteggio prognostico. Tra i vari punteggi, i più importanti e più utilizzati sono il DTS⁵³ e il Veterans Affairs Medical Center Score 1993

Tabella 6. Probabilità post-test di coronaropatia (CAD) secondo il VA/UWV Score e il VA/UWV/CCF Score.

Probabilità	Score	Prevalenza di CAD significativa (%)	
		Maschi	Femmine
Bassa	0-39	27	7
Intermedia	40-60	62	39
Alta	>60	92	71

(VA Score 1993)⁵⁴ nel creare i quali si sono evitati gli errori procedurali presenti negli altri studi (errori nel reclutamento dei pazienti, follow-up incompleto, uso di endpoint fuorvianti, ecc.).

Duke Treadmill Score

Il DTS è stato ricavato da una popolazione di 2842 pazienti (70% maschi), di età media 49 anni, con CAD nota o sospetta sottoposti a test da sforzo sul treadmill tra novembre 1969 e gennaio 1981 e seguiti in un follow-up medio di 5 anni utilizzando come endpoint la mortalità cardiaca.

Questo punteggio è stato creato per stimare la sopravvivenza dei pazienti basandosi su parametri del test da sforzo quali il tempo di esercizio, la deviazione del tratto ST e la comparsa di angina.

Il DTS si è inoltre dimostrato utile come punteggio diagnostico nell'individuare la presenza di CAD significativa (almeno un vaso con stenosi ≥75%) e severa (stenosi trivasale o del ramo principale sinistro)⁵⁵. Viene calcolato con la seguente formula:

$$DTS = \text{tempo di esercizio} - 5 \times \text{deviazione del tratto ST} - 4 \times \text{indice di angina}$$

dove il tempo di esercizio è misurato in minuti del protocollo di Bruce e i METS ricavati utilizzando altri protocolli devono essere trasformati nell'equivalente tempo di esercizio al protocollo di Bruce; il sottoslivellamento del tratto ST è misurato in millimetri; l'indice di angina è pari a 0 se l'angina è assente, a 1 se compare angina tipica, a 2 se l'angina è motivo di interruzione del test.

In base a questo punteggio i pazienti vengono suddivisi in tre categorie di rischio (Tabella 7).

Il DTS ha un buon valore prognostico nel predire la sopravvivenza cardiaca nei pazienti giovani sia di sesso maschile che femminile⁵⁶ ma ha un basso potere predittivo nei soggetti ≥75 anni⁵⁷. Questo punteggio risulta migliore nelle donne rispetto agli uomini nell'escludere la presenza di malattia, in quanto tra le donne catalogate a basso rischio c'è un numero inferiore di soggetti con patologia moderata o severa rispetto ai maschi⁵⁸.

Il punteggio mantiene il suo potere predittivo in pazienti che presentano alterazioni non specifiche di ST-T all'ECG di base⁵⁹.

Il DTS non ha validità nei primi 6 mesi dopo un infarto miocardico e probabilmente sottostima la prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco⁶⁰.

Tabella 7. Categorie di rischio secondo il Duke Treadmill Score.

Rischio	Score	Sopravvivenza a 5 anni (%)	Assenza di stenosi significativa (%)	Stenosi severa (%)
Basso	≥5	97	59.9	9.5
Intermedio	-10 ≤ score ≤4	91	32.7	30.6
Alto	≤-11	72	0.4	73.5

Veterans Affairs Medical Center Score 1993

Il VA Score 1993⁵⁴ è stato ricavato da una popolazione di 2546 maschi (età media 59 ± 10 anni) sottoposta a test ergometrico tra il 1984 e il 1990 con lo scopo di predire la mortalità cardiaca dei pazienti. Il follow-up medio in questo studio è stato di 2.75 anni. Rispetto al DTS vengono utilizzati, oltre a parametri ergometrici (capacità di esercizio, pressione arteriosa sistolica e sottoslivellamento del tratto ST), anche dati clinici (storia di scompenso cardiaco e uso di digossina). Viene calcolato con la seguente formula:

$$VA \text{ Score } 1993 = 5 \times (\text{SCC/uso di digossina}) + \text{sottoslivellamento ST} + \text{PAS score} - \text{METS}$$

dove:

- ad SCC (scompenso cardiaco congestizio)/uso di digossina, se presenti, viene assegnato valore 1, altrimenti 0;
- il sottoslivellamento ST è misurato in millimetri;
- il PAS score è pari a 0 se incremento di PAS >40 mmHg, a 1 se incremento di PAS di 31-40 mmHg, a 2 se incremento di PAS di 21-30 mmHg, a 3 se incremento di PAS di 11-20 mmHg, a 4 se incremento di PAS di 0-10 mmHg, a 5 se PAS durante l'esercizio diminuisce al di sotto della PAS ortostatica pre-test;
- METS è il valore raggiunto all'apice dell'esercizio.

I pazienti vengono quindi suddivisi in tre categorie di rischio (Tabella 8).

Il VA Score 1993 viene preferibilmente utilizzato per predire la mortalità cardiovascolare in soggetti anziani di sesso maschile.

Veterans Affairs Medical Center Score 2001

Un nuovo punteggio prognostico⁶¹ proposto nel 2001 è stato ricavato dall'analisi di una popolazione più vasta rispetto alle precedenti (6213 pazienti di sesso maschile con età media di 59 ± 11 anni) sottoposta a test da sforzo per motivi clinici tra il 1987 e il 2000. Durante il follow-up medio di 7 anni (più lungo rispetto a quello dei precedenti studi) è stata utilizzata come endpoint la

Tabella 8. Categorie di rischio secondo il VA Score 1993.

Rischio	Score	Mortalità annua (%) (follow-up 3 anni)	Rischio relativo
Basso	<-2	<2	1
Moderato	-2 ≤ score ≤2	7	4
Alto	>2	15	11

mortalità da qualsiasi causa. Il punteggio viene calcolato nel seguente modo:

$$\text{VA Score 2001} = \text{METS} < 5 \text{ (sì/no)} + \text{età} > 65 \text{ anni} \\ \text{(sì/no)} + \text{storia di SCC (sì/no)} + \text{storia di IM/} \\ \text{onde Q all'ECG (sì/no)}$$

dove METS = il valore raggiunto all'apice dell'esercizio, SCC = scompenso cardiaco congestizio, IM = infarto miocardico.

Ad ogni risposta affermativa si assegna valore 1, alla risposta negativa valore 0. Anche in questo caso si individuano tre categorie di rischio (Tabella 9).

Tabella 9. Categorie di rischio secondo il VA Score 2001.

Rischio	Score	Mortalità annua (%) (follow-up 3 anni)	Rischio relativo
Basso	0	<1.5	1
Moderato	1-2	3-5	2-3.7
Alto	≥3	>6	5

Indicazioni al test da sforzo

Le linee guida ACC/AHA⁶² sul test da sforzo suddividono le indicazioni in questi grandi capitoli, graduando al loro interno in tre classi (I, IIa e IIb e III) il livello di condivisione:

- test da sforzo nella diagnosi di CAD ostruttiva,
- valutazione del rischio e prognosi nel paziente con sintomi o storia di pregressa cardiopatia ischemica,
- dopo infarto miocardico,
- test da sforzo con analisi dei gas ventilatori,
- gruppi particolari: donne, soggetti asintomatici e pazienti post-rivascolarizzazione.

Conclusioni diagnostiche e prognostiche

L'interpretazione del test da sforzo dovrebbe essere sequenziale alla valutazione globale del livello di capacità lavorativa e della risposta clinica, emodinamica ed elettrocardiografica allo sforzo. Dopo aver analizzato il comportamento di tutti i parametri ergometrici durante l'esercizio e nel recupero si devono trarre delle conclusioni diagnostiche e prognostiche. Sulla base di tali conclusioni viene valutata la possibilità di attuare più intensi interventi di prevenzione primaria o secondaria o di intraprendere ulteriori accertamenti diagnostici, o programmi terapeutici.

In questa importante operazione ci si può avvalere degli appositi punteggi precedentemente illustrati. Studi sull'argomento^{63,64} dimostrano come questi risultino più affidabili del parere di esperti cardiologi nel porre diagnosi di malattia e nel predire la prognosi del paziente. Basandosi su questi risultati è consigliabile tenere questo tipo di atteggiamento:

- pazienti con bassa probabilità di malattia/basso rischio: hanno una prognosi buona e possono essere seguiti nel tempo senza intraprendere ulteriori test nell'immediato;
- pazienti con probabilità di malattia intermedia/rischio intermedio: da valutare la possibilità di intraprendere ulteriori test di imaging quali la scintigrafia miocardica, controllare l'adeguatezza della terapia in corso, seguire il paziente con attento follow-up;
- pazienti con alta probabilità di malattia/alto rischio: dovrebbero essere candidati ad accertamenti più aggressivi.

Noi riteniamo che questo atteggiamento, frutto dell'analisi di grandi quantità di dati clinici ed ergometrici, sia di grande utilità in quanto consente una fredda e razionale disamina dei risultati del test. Siamo altresì convinti che queste informazioni non debbano essere applicate in modo automatico ed acritico ma rappresentare un utile strumento da integrare al buon senso clinico e all'esperienza del medico per giungere alle migliori conclusioni per il paziente.

Alla luce di quanto detto si ritiene che il test ergometrico dovrebbe fornire informazioni sul tempo di esercizio, sui METS eseguiti e quindi sulle condizioni di allenamento del paziente. Ovviamente andranno segnalate nelle conclusioni il comportamento della FC, della pressione arteriosa oltre alla comparsa eventuale di angina, di alterazioni del tratto ST e di aritmie ventricolari nella fase di recupero.

Da tutto ciò risulta evidente perché riteniamo che l'ergometria debba essere sempre il primo test da impiegare nel paziente con cardiopatia ischemica per le molteplici informazioni offerte.

Riassunto

Il test ergometrico è il più semplice, più completo e meno costoso metodo per la valutazione diagnostica e prognostica dei pazienti con sospetta o nota cardiopatia ischemica. Negli ultimi anni, però, si tende a ricorrere con maggior frequenza a test di imaging, peraltro di grande utilità per lo studio di presenza ed estensione di ischemia, ma che non possono fornire tutte le informazioni prognostiche offerte dai parametri ergometrici. Dalla recente letteratura emerge infatti che questi (capacità di esercizio, comportamento della frequenza cardiaca, pressione arteriosa, presenza di extrasistolia nella fase di recupero) posseggono una significativa rilevanza prognostica. Anche l'utilizzo di punteggi per il calcolo della probabilità della malattia pre-test e in base al risultato dello stesso a scopo prognostico si sono dimostrati di grande utilità nel predire il rischio di eventi futuri. Gli autori eseguono una revisione della letteratura.

Parole chiave: Cardiopatia ischemica; Test da sforzo.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano per la valida collaborazione: Concetta Conte, Laura Aviani, Vania Andrioli, Daniela Castenetto, Paola Tellini e Andrea Cecotti.

Bibliografia

- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; 346: 793-801.
- Giagnoni E, Secchi MB, Wu SC, et al. Prognostic value of exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects: a prospective matched study. *N Engl J Med* 1983; 309: 1085-9.
- Allen WH, Aronow WS, Goodman P, Stinson P. Five-year follow-up of maximal treadmill stress test in asymptomatic men and women. *Circulation* 1980; 62: 522-7.
- Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85: 546-62.
- Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trevisan M. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999; 100: 1764-9.
- Morris CK, Myers J, Froelicher VF, Kawaguchi T, Ueshima K, Hideg A. Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 175-82.
- Gulati M, Black HR, Shaw LJ, et al. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med* 2005; 353: 468-75.
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1081-93.
- Cerretelli P. *Fisiologia dell'esercizio: sport, ambiente, età, sesso*. Roma: Società Editrice Universo, 2001.
- Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999; 281: 524-9.
- Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellicka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 823-30.
- Francis GS, Goldsmith SR, Ziesche S, Nakajima H, Cohn JN. Relative attenuation of sympathetic drive during exercise in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 832-9.
- Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, et al. Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure: role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. *Circulation* 1989; 80: 314-23.
- Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85 (1 Suppl): I77-I91.
- Barron HV, Lesh MD. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1053-60.
- Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, Autret ML, Fauchier JP. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1009-14.
- Perkiomaki JS, Huikuri HV, Koistinen JM, Makikallio T, Castellanos A, Myerburg RJ. Heart rate variability and dispersion of QT interval in patients with vulnerability to ventricular tachycardia and ventricular fibrillation after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1331-8.
- Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005; 352: 1951-8.
- Myers J, Tan SY, Abella J, Aleti V, Froelicher VF. Comparison of the chronotropic response to exercise and heart rate recovery in predicting cardiovascular mortality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 215-21.
- Hull SS Jr, Vanoli E, Adamson PB, De Ferrari GM, Foreman RD, Schwartz PJ. Do increases in markers of vagal activity imply protection from sudden death? The case of scopolamine. *Circulation* 1995; 91: 2516-9.
- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999; 341: 1351-7.
- Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med* 2000; 132: 552-5.
- Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000; 284: 1392-8.
- Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1980-7.
- Imai K, Sato H, Hori M, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1529-35.
- Ha JW, Juracan EM, Mahoney DW, et al. Hypertensive response to exercise: a potential cause for new wall motion abnormality in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 323-7.
- Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1630-6.
- Yamagishi H, Yoshiyama M, Shirai N, Akioka K, Takeuchi K, Yoshikawa J. Protective effect of high diastolic blood pressure during exercise against exercise-induced myocardial ischemia. *Am Heart J* 2005; 150: 790-5.
- Allison TG, Cordeiro MAS, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 83: 371-5.
- Tsuda M, Hatano K, Hayashi H, Yokota M, Hirai M, Saito H. Diagnostic value of postexercise systolic blood pressure response for detecting coronary artery disease in patients with or without hypertension. *Am Heart J* 1993; 125: 718-25.
- Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: association with the presence and extent of perfusion abnormalities on thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J* 1995; 129: 227-34.
- Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: clinical application to the assessment of ischemic heart disease. *Am Fam Physician* 1998; 58: 1126-30.
- Kato K, Saito F, Hatano K, et al. Prognostic value of abnormal postexercise systolic blood pressure response: prehospital discharge test after myocardial infarction in Japan. *Am Heart J* 1990; 119 (2 Pt 1): 264-71.
- Abe K, Tsuda M, Hayashi H, et al. Diagnostic usefulness of postexercise systolic blood pressure response for detection of coronary artery disease in patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1995; 76: 892-5.

35. Yamada K, Hirai M, Abe K, et al. Diagnostic usefulness of postexercise systolic blood pressure response for detection of coronary artery disease in patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Can J Cardiol* 2004; 20: 705-11.
36. Romano M, Caiazzo MR, Di Maro T, et al. Abnormal recovery systolic blood pressure response for detecting coronary artery disease in men and women investigated by upright bicycle exercise. *Acta Cardiol* 1991; 46: 153-9.
37. Kitaoka H, Hitomi N, Okawa M, Furuno T, Doi Y. Prognostic significance of post-exercise blood pressure response in patients with dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 2003; 42: 165-71.
38. Miyahara T, Yokota M, Iwase M, et al. Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1990; 120: 40-9.
39. Romano M, Cardei S, Monteforte I, et al. Different protocols generate variations in systolic blood pressure response after exercise in patients with coronary artery disease. *J Cardiol* 1995; 25: 297-301.
40. Lai S, Kaykha A, Yamazaki T, et al. Treadmill score in elderly men. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 606-15.
41. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med* 2003; 348: 781-90.
42. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-311.
43. Morise AP. Are the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for exercise testing for suspected coronary artery disease correct? *Chest* 2000; 118: 535-41.
44. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
45. Kannel WB, Gordon T. The Framingham study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Vol 12. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute, 1968.
46. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med* 1997; 102: 350-6.
47. Morise AP. Comparison of the Diamond-Forrester method and a new score to estimate the pretest probability of coronary disease before exercise testing. *Am Heart J* 1999; 138 (4 Pt 1): 740-5.
48. Ellestad MH, Savitz S, Bergdall D, Teske J. The false positive stress test. Multivariate analysis of 215 subjects with hemodynamic, angiographic and clinical data. *Am J Cardiol* 1977; 40: 681-5.
49. Yamada H, Do D, Morise A, Atwood JE, Froelicher V. Review of studies utilizing multivariable analysis of clinical and exercise test data to predict angiographic coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 39: 457-81.
50. Raxwal V, Shetler K, Morise A, et al. Simple treadmill score to diagnose coronary disease. *Chest* 2001; 119: 1933-40.
51. Morise AP, Lauer MS, Froelicher VF. Development and validation of a simple exercise test score for use in women with symptoms of suspected coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144: 818-25.
52. Morise AP, Jalisi F. Evaluation of pretest and exercise test scores to assess all-cause mortality in unselected patients presenting for exercise testing with symptoms of suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 842-50.
53. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 793-800.
54. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 689-95.
55. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622-30.
56. Kesler KL, O'Brien JE, Peterson ED, Shaw LJ, DeLong ER, Mark DB. Examining the prognostic accuracy of exercise treadmill testing in 1617 symptomatic women [abstract]. *Circulation* 1996; 94 (Suppl 1): I-565.
57. Kwok JM, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. Prognostic value of the Duke treadmill score in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1475-81.
58. Alexander KP, Shaw LJ, DeLong ER, Mark DB, Peterson ED. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1657-64.
59. Kwok JM, Miller TD, Christian TF, Hodge DO, Gibbons RJ. Prognostic value of a treadmill exercise score in symptomatic patients with nonspecific ST-T abnormalities on resting ECG. *JAMA* 1999; 282: 1047-53.
60. Froelicher VF, Quaglietti S. Test da sforzo. Torino: Centro Scientifico Editore, 1997.
61. Prakash M, Myers J, Froelicher VF, et al. Clinical and exercise test predictors of all-cause mortality: results from >6000 consecutive referred male patients. *Chest* 2001; 120: 1003-13.
62. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. 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). *Circulation* 2002; 106: 1883-92.
63. Lipinski M, Do D, Froelicher V, et al. Comparison of exercise test scores and physician estimation in determining disease probability. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2239-44.
64. Lipinski M, Froelicher V, Atwood E, et al. Comparison of treadmill scores with physician estimates of diagnosis and prognosis in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 143: 650-8.