- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

Metodologia della prova da sforzo nel paziente con scompenso. Test seriati: razionale ed interpretazione del risultato

Ugo Corrà, Enzo Bosimini

Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS, Istituto Scientifico, Veruno (NO)

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (3): 326-331)

Ricevuto il 30 novembre 1999; accettato il 30 gennaio 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Ugo Corrà

Divisione di Cardiologia Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS Via per Revislate, 13 28010 Veruno (NO)

Introduzione

La riduzione della durata di esercizio dovuta a dispnea o fatica è caratteristica anche se non specifica dello scompenso cardiaco cronico (SCC). Uno degli scopi principali della terapia dello SCC è quello di migliorare la capacità funzionale e, quindi, la qualità di vita. La quantificazione oggettiva del grado di inabilità e l'identificazione di parametri di riferimento sono di estrema importanza per la stratificazione funzionale del paziente affetto da SCC. Una valutazione anamnestica, ancorché accurata, può essere fuorviante soprattutto nel paziente che tende gradualmente a ridurre la sua attività per evitare i sintomi: al contrario, la determinazione della prestazione aerobica (consumo di ossigeno al picco dello sforzo - VO_2 picco), mediante il test cardiopolmonare, permette un giudizio quantitativo ed oggettivo della capacità di lavoro. Il test cardiopolmonare è un'indagine valutativa e decisionale essenziale per la stratificazione funzionale e prognostica nello scompenso cardiaco, soprattutto in pazienti con storia di recente instabilizzazione clinica. La determinazione del VO_2 picco permette di quantificare in modo accurato e riproducibile la limitazione della capacità funzionale legata alla comparsa dei sintomi (stratificazione funzionale), di verificare l'effetto di trattamenti farmacologici, di impostare ed incoraggiare l'attività fisica aerobica ed infine consente di definire il rischio di eventi (stratificazione prognostica) e, conseguentemente, di attuare strategie terapeutiche mirate, ad esempio stabilire l'indicazione al trapianto di cuore.

Meno chiare sono le applicazioni cliniche del test cardiopolmonare nella gestione del paziente con SCC clinicamente "stabile". I primi trial farmacologici nello SCC hanno utilizzato la tolleranza allo sforzo ed il VO_2 picco come indici di efficacia del trattamento terapeutico: l'esecuzione e la ripetizione del test cardiopolmonare apparivano sensate, in quanto il paziente affetto da SCC si rivolge al medico in ragione della sua limitazione funzionale, e quindi l'evidenza del beneficio della terapia era imprescindibile dalla definizione obiettiva della capacità lavorativa (VO_2 picco). Conseguentemente, i grandi trial farmacologici degli inizi degli anni '80[1-3], che hanno utilizzato i nitroderivati o ACE-inibitori, sono stati disegnati per far risaltare un guadagno funzionale entro 3-6 mesi, che attestava l'effetto terapeutico. In definitiva, l'aforisma era "miglioramento della tolleranza allo sforzo uguale efficacia di trattamento" e l'impiego del test cardiopolmonare seriato nella gestione del paziente con SCC era una logica deduzione.

Nonostante ciò, nel corso degli anni, l'applicazione clinica del test cardiopolmonare è mutata, e le recenti linee guida per la valutazione e il trattamento dello SCC ne hanno sconsigliato l'esecuzione nell'ambito della gestione del paziente con SCC stabile: l'indicazione alla ripetizione è suggerita solo nel contesto della selezione e verifica del paziente candidato a trapianto di cuore[4,5].

Ripercorreremo gli orientamenti valutativi che coinvolgono la stratificazione funzionale nello SCC e cercheremo di definire il razionale e l'interpretazione di test cardiopolmonari seriati.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

Esperienze in letteratura

Numerosi lavori hanno sottolineato il ruolo descrittivo, decisionale e prognostico della valutazione funzionale nello SCC, ma pochi hanno definito le situazioni cliniche in cui la ripetizione del test cardiopolmonare è indicata, e ancor meno hanno stabilito il contributo clinico e prognostico dell'indagine seriata.

L'indicazione alla ripetizione del test cardiopolmonare. Nel paziente con SCC clinicamente stabile, la replica del test cardiopolmonare è indicata 1) quando si documenta una discrepanza tra le informazioni clinico-strumentali e la capacità funzionale, 2) quando l'esito della prova cardiopolmonare non fornisce sufficienti elementi di supporto decisionale.

Wilson et al.[6] hanno dimostrato che circa il 25% dei pazienti con SCC che hanno un VO_2 > 14 ml/kg/min presenta una severa disfunzione emodinamica espressa da inadeguato incremento della portata cardiaca associato ad un marcato innalzamento della pressione capillare polmonare, mentre il 44% dei pazienti con VO_2 picco < 14 ml/kg/min evidenzia una risposta emodinamica modicamente compromessa durante esercizio. I dati confermano la scarsa relazione tra capacità funzionale e comportamento emodinamico in esercizio. Il significato clinico e prognostico della dissociazione tra risposta emodinamica e capacità funzionale è stato verificato da Chomsky et al.[7] in 185 pazienti con SCC. La sopravvivenza a 12 mesi era del 95% in coloro che avevano adeguato comportamento di portata cardiaca, del 72% in quelli con uno scarso incremento di portata cardiaca, e rispettivamente dell'89 e del 52% in quelli con VO_2 picco superiore o inferiore a 10 ml/kg/min. L'analisi combinata della risposta emodinamica e capacità aerobica ha fornito informazioni sorprendenti: un adeguato comportamento di portata cardiaca, anche se associato a VO_2 picco ≤ 10 ml/kg/min, identificava pazienti con sopravvivenza ad 1 anno superiore all'80%. In definitiva, la prognosi a breve termine è buona nei pazienti con SCC in cui la risposta di portata cardiaca durante sforzo è conservata a prescindere dal VO_2 picco. In pazienti con VO_2 depresso e portata cardiaca conservata, il decondizionamento e la disfunzione muscolare periferica potrebbero avere un ruolo considerevole e, di conseguenza, la verifica della capacità funzionale dopo la partecipazione ad un adeguato programma di attività fisica è auspicabile. In conclusione, gli autori sottolineavano l'impiego della valutazione emodinamica invasiva durante esercizio nei pazienti con VO_2 picco ≤ 20 ml/kg/min e, in particolare, suggerivano di ripetere il test cardiopolmonare in quelli con VO_2 picco ≤ 10 ml/kg/min associato ad adeguato incremento di portata cardiaca. Quindi, nell'ambito dello SCC stabile, è necessario replicare il test cardiopolmonare quando le informazioni cliniche e strumentali non concordano con il dato funzionale.

Un'altra indicazione alla ripetizione è l'inadeguatezza dell'esito del test cardiopolmonare ai fini della stratificazione funzionale e/o prognostica. Le linee guida per la valutazione e la gestione del paziente con SCC hanno ribadito che l'applicazione clinica del VO_2 picco è condizionata dall'identificazione della soglia anaerobica ventilatoria che deve essere individuata tra il 40-60% del VO_2 picco[4,5]. Come vedremo, la mancata identificazione della soglia anaerobica ventilatoria modifica e riduce il contenuto informativo del VO_2 picco: l'esito del test cardiopolmonare è inadeguato sia in termini descrittivi sia decisionali. Opasich et al.[8] hanno analizzato il valore prognostico e decisionale del VO_2 picco, e specificatamente l'importanza dell'identificazione della soglia anaerobica ventilatoria, in 505 pazienti maschi affetti da SCC: la soglia anaerobica ventilatoria non era determinabile nel 36% dei casi, ed in questi la stratificazione del rischio in base al VO_2 picco era limitata. I pazienti che avevano un VO_2 picco ≤ 10 ml/kg/min avevano una prognosi significativamente peggiore rispetto a quelli con VO_2 > 10 ml/kg/min, ma, al di sopra di tale valore, il rischio di eventi maggiori (morte o trapianto in "status 1") era sovrapponibile a prescindere dalla capacità aerobica. Il riscontro di un VO_2 picco > 10 ml/kg/min in assenza di soglia anaerobica ventilatoria non permetteva di fornire informazioni decisionali e prognostiche e quindi la replica del test cardiopolmonare è ritenuta necessaria. È opportuno ricordare che l'impossibilità di identificare la soglia anaerobica ventilatoria non è infrequente nella pratica clinica e tale evenienza è maggiore nei pazienti più compromessi in cui la stratificazione funzionale e prognostica è quanto mai necessaria[9]. La ripetizione del test cardiopolmonare potrebbe agevolare l'identificazione della soglia anaerobica ventilatoria in quanto la maggior confidenza del paziente con la strumentazione e l'ambiente del laboratorio, la stabilità clinica, la ripresa dell'attività fisica, la conseguente consapevolezza dello stato funzionale favoriscono una migliore risposta ventilatoria all'esercizio e promuovono una cinetica dei gas più lineare ai carichi sottomassimali.

Inoltre, nel lavoro di Opasich et al.[8], la discriminazione del rischio in base alla tolleranza allo sforzo è risultata insufficiente nei pazienti con VO_2 picco tra 10 e 18 ml/kg/min a prescindere dall'identificazione della soglia anaerobica ventilatoria: questi pazienti si pongono in un'area grigia nella quale altri indici clinici e strumentali assumono il ruolo di indicatori prognostici. Poiché il passaggio alla categoria con valori di VO_2 ≤ 10 ml/kg/min o ≥ 18 ml/kg/min sembra indicare rispettivamente un peggioramento o un miglioramento della prognosi, la ripetizione del test cardiopolmonare potrebbe essere di sostegno.

In definitiva, la mancata identificazione della soglia anaerobica ventilatoria oppure il conseguimento di VO_2 picco tra 10 e 18 ml/kg/min indipendentemente dalla soglia anaerobica ventilatoria suggeriscono la replica del test cardiopolmonare, ma attualmente le modalità e i tempi della ripetizione non sono definiti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

La ripetizione del test cardiopolmonare: il contenuto informativo funzionale e prognostico. Le variazioni del VO_2 picco nel tempo devono essere interpretate come la somma degli effetti della terapia farmacologica e della progressione della malattia determinante lo SCC. L'interpretazione delle variazioni della capacità aerobica è influenzata dai tempi di valutazione (rispetto sia all'evento acuto sia alle precedenti prove funzionali), dal grado di compromissione emodinamica e funzionale della popolazione in esame, dalla terapia farmacologica in atto e dalla comparsa di eventi. Oltre a ciò, l'interpretazione è differente a seconda degli obiettivi clinici perseguiti: ad esempio, un trattamento terapeutico può indurre benefici emodinamici ed accrescere la prestazione aerobica nel breve tempo, senza interferire con la progressione dello scompenso cardiaco, in altri casi, la stabilità del VO_2 picco nel contesto di periodi di osservazione di lunga durata si può accomunare ad una minor incidenza di eventi. In parte, i trial farmacologici Veterans hanno contribuito a decifrare il significato funzionale e prognostico delle variazioni del VO_2 picco nel tempo e hanno fornito spunti operativi per l'impiego seriato del test cardiopolmonare nel paziente con SCC.

Studi Veterans. Il V-HeFT I[1] ha esaminato 642 pazienti con SCC suddivisi in tre gruppi, placebo, prazosina, e idralazina in associazione ad isosorbide dinitrato: i test cardiopolmonari sono stati ripetuti a 2, 6, 12 mesi dopo il test cardiopolmonare iniziale eseguito in condizioni di stabilità funzionale (variazione del VO_2 picco $\leq$ 4 ml/kg/min) e clinica. Dopo il primo anno di follow-up, il test cardiopolmonare è stato eseguito ogni 6 mesi. In questo studio, la soglia anaerobica ventilatoria non è stata determinata[3]. Nel V-HeFT II[3], i pazienti arruolati erano 804, randomizzati ad enalapril o idralazina + isosorbide dinitrato e la sequenza dei test cardiopolmonari era simile allo studio V-HeFT I. Nel V-HeFT II, la soglia anaerobica ventilatoria era stata identificata con il metodo V-slope.

Nel V-HeFT I, solo nel gruppo idralazina + isosorbide dinitrato si documentava un incremento medio del VO_2 picco nell'arco di 2 anni, con un aumento a 2 e 12 mesi rispettivamente di 0.72 e 0.60 ml/kg/min. Nel V-HeFT II, il gruppo idralazina + isosorbide dinitrato evidenziava un significativo incremento del VO_2 picco a 3, 6, 24 e 48 mesi, mentre i pazienti trattati con enalapril dimostravano un aumento medio del VO_2 picco di 0.31 ml/kg/min solo nei primi 6 mesi: da segnalare che non vi erano differenze di VO_2 corrispondente alla soglia anaerobica ventilatoria tra i due gruppi di pazienti. Entrambi gli studi hanno dimostrato un beneficio funzionale "precoce", entro i 12 mesi, a prescindere dal trattamento farmacologico: un incremento del VO_2 picco > 2 ml/kg/min a 2 mesi si osservava nel 30% dei pazienti idralazina + isosorbide dinitrato, nel 23% di quelli nel gruppo placebo nel V-HeFT I, e nel 17% dei pazienti trattati con enalapril nel V-HeFT II. Nel prosieguo del follow-up, nel gruppo placebo del V-HeFT I ed in quello enalapril si assisteva ad un progressivo deterioramento della capacità funzionale. Come è noto, i V-HeFT I e II hanno attestato una prognosi superiore rispettivamente nei pazienti trattati con idralazina + isosorbide dinitrato ed enalapril[1,2].

Nonostante l'interpretazione dei dati funzionali seriati in studi di lunga durata sia complicata dall'incidenza di eventi nei diversi gruppi di pazienti e le variazioni del VO_2 picco dovrebbero essere "confermate" da modificazioni consensuali della soglia anaerobica ventilatoria, i risultati dei Veterans si possono riassumere nei seguenti punti:

- un guadagno funzionale si può manifestare anche nel gruppo placebo nell'arco di 2 mesi circa in pazienti con SCC stabili: uno "spontaneo" miglioramento della prestazione aerobica;
- un incremento del VO_2 picco entro i 6 mesi dalla valutazione iniziale può avvenire prescindendo dal tipo di vasodilatatori somministrati;
- successivamente, si assiste ad una progressiva "riduzione" del VO_2 picco sia nel gruppo placebo sia nel gruppo trattato con enalapril e ciò si accompagna ad una differente incidenza di eventi;
- il miglioramento della prestazione funzionale indotto da un trattamento farmacologico (ad esempio idralazina + isosorbide dinitrato) non necessariamente si traduce in un vantaggio prognostico.

In sintesi, le variazioni della tolleranza allo sforzo non possono essere considerate come surrogati endpoint per definizione del rischio di eventi nel paziente con SCC clinicamente stabile, ma piuttosto come indicatori descrittivi il cui contenuto decisionale non è del tutto chiaro.

Lavori successivi hanno cercato di fornire ulteriori elementi di giudizio: iniziamo dalla relazione tra le variazioni della capacità aerobica (VO_2 picco) e la qualità di vita (sintomi).

Variazioni della capacità aerobica e sintomi. Narang et al.[10] hanno verificato l'effetto degli ACE-inibitori sulla tolleranza allo sforzo, analizzando retrospettivamente 35 studi randomizzati in doppio cieco, che hanno arruolato un totale di 3411 pazienti con SCC. In pazienti con SCC clinicamente stabili, l'incremento percentuale medio in minuti di esercizio era del 19% dopo trattamento con ACE-inibitori e del 7% nel gruppo placebo: negli studi che hanno utilizzato il VO_2, è stato segnalato un aumento di 2-3 ml/kg/min nel gruppo trattato. Una concordanza tra le modificazioni della capacità lavorativa e dei sintomi è stata documentata nell'82% dei casi, ma le dimensioni della popolazione in esame, l'intervallo di tempo tra le valutazioni, il tipo di test (treadmill vs cicloergometro) ed i parametri utilizzati (durata di esercizio vs VO_2) condizionavano in modo sostanziale il risultato dei trial. Tutti gli studi che avevano arruolato più di 50 pazienti ed eseguito valutazioni al treadmill nell'ambito di un follow-up di 3-6 mesi hanno attestato una concordanza di guadagno funzionale (minuti di eserci-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

zio) e sintomatologico dopo trattamento con ACE-inibitori. In definitiva, l'analisi retrospettiva di Narang et al. ha chiarito che la verifica dell'efficacia della terapia con ACE-inibitori in termini di qualità di vita può essere ottenuta in modo accurato mediante la ripetizione del test cardiopolmonare, rispettando alcuni accorgimenti procedurali. Tuttavia, lo studio non ha stabilito il livello di miglioramento della prestazione aerobica a cui corrisponde un significativo beneficio della qualità di vita né se sia necessario ripetere il test cardiopolmonare in tutti i pazienti con SCC, indipendentemente dall'età e/o dal grado di compromissione funzionale pre-trattamento. Infine, è da sottolineare che il 71% degli studi pubblicati prima del 1987 aveva evidenziato un progresso funzionale rispetto al 57% di quelli condotti successivamente e ciò potrebbe essere attribuito alla differente terapia concomitante, ad esempio i betabloccanti.

L'utilizzazione del betabloccante nello SCC, ed in particolare il carvedilolo, ha messo in evidenza che il miglioramento dello stato clinico e dei sintomi non obbligatoriamente si accompagna a modificazioni della capacità lavorativa. Olsen et al.[11] hanno documentato un significativo miglioramento della qualità della vita (classe funzionale NYHA e riduzione dei sintomi), della tolleranza allo sforzo sottomassimale, in assenza di incremento del VO_2 picco, dopo 4 mesi di somministrazione di carvedilolo, in 60 pazienti in II-III classe funzionale NYHA con VO_2 picco medio di circa 17 ml/kg/min. Krum et al.[12] hanno confermato la scarsa relazione tra i benefici sintomatologici e la capacità aerobica in 56 pazienti con SCC, in III-IV classe funzionale NYHA con VO_2 picco ≤ 14 ml/kg/min: dopo circa 3 mesi di trattamento con carvedilolo, si attestava un significativo miglioramento della classe funzionale NYHA (2.8 vs 1.9), della distanza percorsa al test del cammino dei 6 min (+53 m), e della riduzione dei sintomi, nuovamente in assenza di variazioni del VO_2 picco. Nonostante le variazioni del VO_2 picco fossero sovrapponibili nel gruppo controllo e nel gruppo trattato, l'incidenza di eventi cardiaci maggiori (morte, ospedalizzazioni per scompenso) era significativamente minore nei pazienti che assumevano carvedilolo (18 vs 44%). Colucci et al.[13] hanno valutato 366 pazienti con SCC lieve-moderato in trattamento con carvedilolo, per 12 mesi: rispetto al gruppo placebo, i pazienti con betabloccante evidenziavano un progresso in termini di classe funzionale NYHA, una minor comparsa di sintomi, ma mantenevano una sostanziale stabilità funzionale al test al treadmill di 9 min. In definitiva, la somministrazione del carvedilolo determina effetti benefici in termini di qualità e/o aspettativa di vita che non sempre si associano ad un miglioramento della capacità aerobica massimale. Anche se questi risultati non si possono applicare a tutti i betabloccanti[14-16], la discrepanza tra il giovamento in termini di qualità di vita e tolleranza allo sforzo massimale solleva dubbi sull'appropriatezza e l'accuratezza del test cardiopolmonare nella valutazione degli effetti del trattamento con carvedilolo. Se da un lato la ripetizione del test cardiopolmonare sembra non essere indicata per la definizione dell'efficacia del carvedilolo nello SCC, in quanto i benefici attesi sono modesti, dall'altro è meno chiara l'interpretazione di eventuali modesti decrementi del VO_2 nel paziente con SCC clinicamente stabile. Dopo la somministrazione cronica di carvedilolo, possiamo accettare che il VO_2 non incrementi, ma dobbiamo allarmarci se assistiamo ad una riduzione? qual è il livello di attenzione? Attualmente, questi quesiti non hanno risposta.

Di recente, Wilson et al.[17] hanno verificato la relazione tra capacità funzionale e sintomi in 50 pazienti con SCC che hanno eseguito 185 test cardiopolmonari nell'arco di 4.3 mesi, circa 3.7 test/paziente. I sintomi durante attività fisica sono stati quantificati mediante un questionario che stabiliva un punteggio individuale direttamente proporzionale alla gravità dei sintomi (punteggio basso = benessere). A dispetto di una discreta correlazione tra VO_2 picco e sintomi ($r = 0.47$, $p < 0.001$), il 45% dei pazienti con VO_2 ≤ 14 ml/kg/min lamentava pochi sintomi e il 44% dei pazienti con incremento del VO_2 picco > 20% non riferiva una sostanziale variazione del quadro dei sintomi. In sintesi, a parità di sintomi, i pazienti con SCC possono esprimere capacità funzionali differenti ed in particolare la descrizione dei sintomi tende a sottostimare la reale tolleranza allo sforzo. La discordanza tra le variazioni del VO_2 picco e la comparsa dei sintomi è legata a diversi fattori: al di fuori dell'ambiente protetto del laboratorio di ergometria, la tolleranza all'esercizio e lo stile di vita dipendono in modo sostanziale dalle sensazioni soggettive, dall'abitudine al sintomo, dalla tollerabilità e capacità di gestirlo, dalla motivazione e dalla confidenza all'attività fisica. In alcuni casi, il timore del sintomo e la scarsa sicurezza facilitano l'autolimitazione che determina una falsa paucisintomaticità. In definitiva, la capacità funzionale non include solo la tolleranza allo sforzo, ma anche lo stato emotivo, le attitudini cognitive, il contesto e la funzione sociale. I dati sin qui citati ed altri ancora[18,19] sottolineano il concetto che le variazioni della tolleranza all'esercizio massimale e della qualità della vita spesso non coincidono.

Variazioni della capacità aerobica e prognosi. Numerose esperienze hanno stabilito il potere decisionale e predittivo del VO_2 picco nello SCC, ma solo due studi hanno analizzato il contenuto prognostico della variazione del VO_2 picco nel tempo.

Stevenson et al.[20] hanno valutato 107 pazienti con VO_2 picco < 14 ml/kg/min, potenzialmente candidati a trapianto di cuore: 68 erano in grado di ripetere il test cardiopolmonare dopo 6 ± 5 mesi dalla valutazione iniziale, ed il 56% evidenziava un incremento del VO_2 picco di 2 ml/kg/min o era in grado di superare un VO_2 picco di 12 ml/kg/min. Il beneficio funzionale era confermato da un innalzamento della soglia anaerobica ventilatoria. Il riscontro di un miglioramento della capacità aerobica si associava ad una prognosi eccellente: 31 dei

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

38 pazienti che avevano aumentato il VO_2 picco erano stati rimossi dalla lista attiva per trapianto, con una sopravvivenza del 97% ad 1 anno e del 92% a 2 anni. Questi incoraggianti dati hanno enfatizzato il supporto decisionale della ripetizione del test cardiopolmonare: l'analisi della variazione del VO_2 picco nel tempo permetterebbe una più accurata gestione dei pazienti in lista attiva per trapianto cardiaco.

Gullestad et al.[21] hanno esaminato 286 pazienti con SCC valutati in previsione di trapianto cardiaco: i pazienti sono stati sottoposti a due test cardiopolmonari ad una distanza media di 8 mesi ed in un follow-up medio di 3.9 ± 0.1 anni, sono stati documentati il 25% dei decessi e il 19% di trapianto cardiaco. I pazienti sopravvissuti presentavano livelli di VO_2 picco, indice cardiaco e pressione arteriosa massimali superiori rispetto a quelli deceduti. Un lieve incremento medio del VO_2 picco (0.9 ml/kg/min) era documentabile alla seconda prova nei sopravvissuti, tuttavia le variazioni del VO_2 picco non erano significativamente differenti confrontando i pazienti con o senza eventi.

I risultati dei due studi sono solo apparentemente contrastanti in quanto le differenze metodologiche che riguardano la selezione della popolazione, la durata del follow-up ed il trattamento farmacologico non possono essere sottostimate. Nello studio di Stevenson et al.[20], il VO_2 picco medio era di 10 ml/kg/min, il 66% dei pazienti che hanno ripetuto il test cardiopolmonare era in trattamento con ACE-inibitori e nessuno con betabloccante. Al contrario, nel lavoro di Gullestad et al.[21], il VO_2 picco era di 16.7 ml/kg/min, e la maggior parte dei pazienti (86%) era in trattamento con ACE-inibitori ed il 12% con betabloccante. Infine, i pazienti di Stevenson et al. hanno ricevuto consigli ed informazioni riguardanti un intervento non formale di attività fisica. Pertanto, l'analisi dei risultati dei due studi permette di suggerire di ripetere il test cardiopolmonare nel paziente con SCC avanzato, in cui un approccio farmacologico mirato associato ad un intervento di incoraggiamento all'attività fisica potrebbe favorire un incremento della tolleranza allo sforzo. Un incremento del VO_2 sposterebbe il paziente in una fascia a rischio minore. Diversamente, nel paziente stabile, con capacità lavorativa modicamente compromessa ed in trattamento ottimizzato con ACE-inibitori e/o betabloccanti, l'indicazione alla replica del test cardiopolmonare è discutibile, in quanto i vantaggi funzionali non aumentano il potere di stratificazione del rischio. In definitiva, non è chiaro se sia possibile discriminare il rischio di eventi sulla base delle variazioni temporali del VO_2 picco, né se esista un valore "critico" di incremento di capacità funzionale che permetta di identificare pazienti a basso rischio.

Conclusioni

L'approccio valutativo ed il trattamento dello SCC hanno avuto un'impressionante evoluzione nell'arco di pochi anni. Credenze ed orientamenti tradizionali hanno lasciato spazio a modelli assistenziali multidisciplinari, che mediante la costituzione di unità specializzate per il trattamento dello scompenso, hanno favorito la razionalizzazione dell'impiego delle metodiche strumentali, l'ottimizzazione della terapia farmacologica, il miglioramento dell'aderenza al trattamento, l'incoraggiamento all'attività fisica aerobica, la prescrizione di misure dietetiche e igieniche adeguate. L'inquadramento e il monitoraggio del paziente con SCC dovrebbero avvenire in una visione globale "olistica"[22] che valuti la compromissione cardiaca, le conseguenze su altri organi e la presenza di concomitanti patologie. La severità clinica del paziente dovrebbe guidare la cadenza del follow-up e la necessità di un maggiore o minore numero di visite specialistiche e/o indagini valutative strumentali.

L'indicazione all'esecuzione del test cardiopolmonare è stata certificata da numerose evidenze[23-28]: la misurazione del VO_2 picco nel paziente con recente instabilizzazione emodinamica permette di fornire informazioni descrittive (stratificazione funzionale), decisionali (inefficacia del trattamento) e predittive. L'eventuale ripetizione dovrebbe essere valutata nel contesto clinico così come i risultati dovrebbero essere interpretati alla luce dello stadio della malattia e della terapia farmacologica impostata. In assenza di nuovi eventi, la replica del test cardiopolmonare è indicata quando si documenta una discrepanza tra le informazioni clinico-strumentali e la capacità funzionale, quando il paziente ha uno stile di vita sedentaria, per incoraggiare lo svolgimento di regolare attività fisica aerobica, quando il malato non è in grado di raccontare con coerenza, quando minimizza i sintomi. Inoltre, nell'ambito della gestione del paziente con SCC stabile, esistono situazioni cliniche particolari in cui il test cardiopolmonare potrebbe essere ripetuto per far fronte a specifiche esigenze, quali l'introduzione di nuovi trattamenti farmacologici (ACE-inibitori), l'impostazione di programmi di attività fisica specifica ed individualizzata, la verifica della risposta cronotropa nella fibrillazione atriale cronica, il controllo dell'incidenza di aritmie in esercizio in pazienti a rischio. Di fatto, anche se la ripetizione del test cardiopolmonare non si può applicare ad un modello assistenziale generico, la categoria di pazienti con VO_2 picco ≥ 18 ml/kg/min ha generalmente una buona prognosi e il dato può essere ricontrollato, se il paziente rimane stabile, dopo 1-2 anni: un VO_2 picco ≤ 10 ml/kg/min indica una prognosi severa ed il test dovrebbe essere ripetuto dopo 6 mesi. Nei pazienti con VO_2 picco tra 10 e 18 ml/kg/min la ripetizione del test cardiopolmonare potrebbe essere suggerita entro 6-12 mesi. Infine, l'interpretazione del dato funzionale seriato presenta ancora aspetti oscuri e, specificatamente, non sono stati individuati i livelli di decremento della prestazione aerobica "critici" a cui corrispondere atteggiamenti valutativi ed operativi mirati.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Tue, 08 Jul 2025, 10:31:48

Bibliografia

1. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1986; 314: 1547-52.
2. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325: 303-10.
3. Ziesche S, Cobb FR, Cohn JN, et al. Hydralazine-isosorbide dinitrate combination improves exercise tolerance in heart failure. Results from V-HeFT I and V-HeFT II. Circulation 1993; 87 (Suppl VI): VI56-VI64.
4. Williams JF Bristow MR, Fowler MB, et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Circulation 1995; 92: 2764-84.
5. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation 1995; 92: 3593-612.
6. Wilson JR, Rayos G, Keoth TK, Gothard P. Dissociation between peak exercise oxygen consumption and hemodynamic dysfunction in potential heart transplant candidates. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 429-35.
7. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH, et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. Circulation 1996; 94: 3176-83.
8. Opasich C, Pinna GD, Bobbio M, et al. Peak oxygen consumption in chronic heart failure: toward efficient use in the individual patient. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 766-75.
9. Corrà U, Bosimini E, Giannuzzi P. Undetermined anaerobic threshold in chronic heart failure. Incidence and clinical implications. (abstr) Eur Heart J 1999; 20 (Suppl): 692.
10. Narang R, Swedberg K, Cleland JGF. What is the ideal study design for evaluation of treatment for heart failure? Insights from trials assessing the effect of ACE inhibitors on exercise capacity. Eur Heart J 1996; 17: 120-34.
11. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG, et al. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1225-31.
12. Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. Circulation 1995; 92: 1499-506.
13. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al, for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. Circulation 1996; 94: 2800-6.
14. Englemeier RS, O'Connell JB, Walsh R, et al. Improvement in symptoms and exercise tolerance by metoprolol in patients with dilated cardiomyopathy: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. Circulation 1985; 72: 526-46.
15. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al, for the Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet 1993; 342: 1441-6.
16. Bristow MR, O'Connell JB, Gilbert EM, et al, for the Bucindolol Investigators. Dose-response of chronic β-blocker treatment in heart failure from either dilated or ischemic cardiomyopathy. Circulation 1994; 89: 1632-42.
17. Wilson JR, Hanamanthu S, Chomisky DB, et al. Relationship between exertional symptoms and functional capacity in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1943-7.
18. Riegger GAJ, Bouzo H, Petr P, et al, for the Symptom, Tolerability, Response to Exercise Trial of Candesartan Cilexetil in Heart Failure (STRETCH) Investigators. Improvements in exercise tolerance and symptoms of congestive heart failure during treatment with candesartan cilexetil. Circulation 1999; 100: 2224-30.
19. Cohn JN, Goldstein S, Greenberg BH, et al, for the Vesnarinone Trial Investigators. A dose-dependent increase mortality with vesnarinone among patients with severe heart failure. N Engl J Med 1998; 339: 1810-6.
20. Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, et al. Improvement in exercise capacity of candidates awaiting heart transplantation. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 163-70.
21. Gullestad L, Meyers J, Ross H, et al. Serial exercise testing and prognosis in selected patients considered for cardiac transplantation. Am Heart J 1998; 135: 221-9.
22. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. Eur Heart J 1995; 16: 741-51.
23. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmund LH, Wilson JR. Value of peak oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. Circulation 1991; 83: 778-86.
24. Pina IL. Optimal candidates for heart transplantation: is 14 the magic number? J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1143-53.
25. Kao W, Winkle EM, Johnson MR, Piccione W, Lichtenberg R, Costanzo MR. Role of maximal oxygen consumption in establishment of heart transplantation candidacy for heart failure patients with intermediate exercise tolerance. Am J Cardiol 1997; 79: 1124-7.
26. Richards DR, Mehra MR, Ventura HO, et al. Usefulness of peak oxygen consumption in predicting outcome of heart failure in women versus men. Am J Cardiol 1997; 79: 1236-8.
27. Osada N, Chiatman BR, Miller LW, et al. Cardiopulmonary exercise testing identifies low risk patients with heart failure and severely impaired exercise capacity considered for heart transplantation. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 577-82.
28. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. Circulation 1982; 65: 1213-23.