

Test ergometrico e livello di attività fisica quotidiana nello scompenso cardiaco cronico

Alessandro Mezzani, Pantaleo Giannuzzi

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

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (3): 384-392)

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

Per la corrispondenza:

Dr. Alessandro Mezzani

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

Introduzione

Il livello di attività fisica quotidiana è strettamente legato alla qualità della vita dei pazienti con scompenso cardiaco cronico, per i quali l'intolleranza all'esercizio costituisce l'aspetto più rilevante del quadro clinico. Al progredire della malattia la tolleranza allo sforzo si riduce e le attività quotidiane vengono progressivamente limitate rispetto al livello precedente l'insorgenza dei sintomi, fino all'impossibilità, nelle fasi più avanzate, di eseguire anche minimi sforzi in assenza di dispnea e/o astenia. Viceversa, miglioramenti del quadro clinico legati ad interventi terapeutici possono tradursi in incrementi dell'attività fisica abituale, quando sforzi precedentemente causa di sintomi divengono eseguibili senza disturbi. Da quanto detto risulta evidente che il livello di attività fisica quotidiana dei pazienti con scompenso cardiaco cronico può essere correlato sia con lo stato di progressione della malattia che con l'efficacia di eventuali interventi terapeutici; inoltre, la quantificazione del livello di attività abituale permette di mettere in relazione tale parametro con quelli rilevabili mediante altri tipi di metodica (ergometrica, emodinamica, ecc.) e di approfondire il nesso fisiopatologico che lega i sintomi alla patologia sottostante.

Nel presente capitolo saranno dapprima esaminate le varie tecniche esistenti per la determinazione dei livelli di attività fisica abituale e quindi i dati disponibili e le problematiche relative al rapporto di questi ultimi con i parametri rilevabili in corso di test ergometrico massimale o sottomassimale nei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

Metodi di valutazione del livello di attività fisica abituale¹

Osservazione (Tab. I). Questa metodica è basata sull'osservazione diretta (o sulla ripresa filmata) delle attività quotidiane del soggetto in esame. L'osservatore deve annotare il tipo, la durata, l'intensità e la frequenza di esecuzione delle attività osservate, il cui dispendio energetico sarà poi ricavato da apposite tabelle di classificazione del costo energetico delle varie attività umane.

L'osservazione è stata utilizzata per lo studio di popolazioni mal valutabili con altre metodiche (per esempio bambini), o come *gold standard* contro cui confrontare misurazioni del livello di attività fisica ottenute con tecniche diverse. Si tratta di una metodica dispendiosa, specie se è prevista la presenza di un osservatore per ogni soggetto in esame, e quindi applicabile solo per brevi periodi di tempo che possono non rappresentare adeguatamente il livello di attività fisica abituale. Il soggetto in esame può inoltre essere portato a modificare le sue abitudini per la consapevolezza di essere osservato. Ancora, l'uso di tabelle di stima del costo energetico delle varie attività può introdurre errori di valutazione legati a discrepanza di età e/o di nazionalità fra la popolazione in esame e quella da cui le tabelle sono state ricavate.

Diario (Tab. I). Consiste nella registrazione periodica delle proprie attività in termini di tipo, durata, intensità e frequenza, eseguita dal soggetto in esame per un periodo di durata variabile (da poche ore a qualche giorno). Il dispendio energetico complessivo è quindi calcolato, come per l'osservazione, sulla base di tabelle di classificazione del costo energetico delle attività umane.

Tabella I. Caratteristiche delle varie metodiche di valutazione del livello di attività fisica abituale.

	Validità		Riproducibilità ³	Attendibilità ⁴	Popolazione ⁵	Costo	Attività specifiche ⁶	Accettabilità ⁷	Condizionamento del paziente ⁸	Indice finale ⁹
	En. media ¹	En. picco ²								
Acqua marcata*	++++	+	?	?	Piccola	Elevato	No	Sì	No	mJ/kcal
Osservazione	+++	++	+++	+++	Piccola	Elevato	Sì	Sì	Sì	mJ/kcal
Diario	+ /+++	+ /+++	?	?	Piccola/grande	Basso	Sì	Sì/no	Sì	mJ/kcal
Questionario/ intervista*	++/++	+/++	++/+++	?	Piccola/grande	Basso/moderato	Sì	Sì	No	mJ/kcal
Pedometro*	++	+	++	+	Piccola/grande	Moderato	No	Sì	Possibile	Passi
Sensore di movimento*	++	++	++	+++	Piccola	Moderato/elevato	No	Sì	Possibile	Conta movimenti
Accelerometro*	++/+++	++	++	+++	Piccola/grande	Moderato/elevato	No	Sì	Possibile	Conta accelerazioni
FC	++	+++	++	+++	Piccola/grande	Moderato/elevato	No	Sì/no	Possibile	mJ/kcal
Metodi combinati (FC/sensore di movimento)*	++	+++	?	?	Piccola/grande	Elevato	No	Sì/no	Possibile	Conta movimenti

FC = frequenza cardiaca. 1 = capacità del test di valutare il consumo energetico medio durante il periodo di osservazione; 2 = capacità del test di valutare l'intensità del consumo energetico durante fasi specifiche del periodo di osservazione; 3 = riferita ad osservazioni sullo stesso soggetto/paziente ripetute in momenti diversi dallo stesso operatore; 4 = riferita ad osservazioni sullo stesso soggetto/paziente ripetute consecutivamente da operatori diversi; 5 = applicabilità del test a popolazioni di studio piccole (n. < 50) o grandi (n. > 50); 6 = capacità del test di descrivere le singole attività eseguite durante il periodo di osservazione; 7 = gradimento del test da parte del soggetto/paziente in esame; 8 = interferenza del test con le attività abituali del soggetto/paziente in esame; 9 = indici descrittivi l'attività fisica abituale ottenibili mediante il test. * metodica applicata in pazienti con scompenso cardiaco cronico.

Il metodo è poco costoso ed applicabile contemporaneamente a più soggetti, anche se l'analisi dei dati raccolti diviene sempre più costosa in termini economici e di tempo al crescere della numerosità della popolazione di studio. Per un'accurata compilazione del diario è cruciale la disponibilità del soggetto in esame ad eseguire una registrazione la più fedele possibile delle proprie attività, che diverrà tanto più gravosa quanto più lungo sarà il periodo di osservazione. Per questo motivo la metodica non è adatta non solo alle popolazioni infantili, ma anche a quelle di età avanzata. Inoltre, i soggetti in esame devono necessariamente interrompere la loro attività per poterla registrare, il che altera inevitabilmente il succedersi delle abitudini quotidiane. Infine, come per l'osservazione, l'uso di tabelle di classificazione del costo energetico delle varie attività può introdurre errori non correggibili nel calcolo del dispendio energetico abituale.

Questionario ed intervista (Tab. I). Il questionario è un modulo contenente domande che indagano il tipo, la frequenza, l'intensità e la durata delle attività fisiche abituali, che il soggetto in esame è chiamato a compilare. Viceversa, nell'intervista le domande sono poste da un ricercatore. Il periodo investigato può andare da uno a pochi giorni, a qualche mese, fino all'intero anno precedente. Le domande scelte per il questionario o l'intervista saranno condizionate dallo scopo dell'indagine (ovvero dal tipo di attività oggetto dello studio) e dalla popolazione in esame. Come nel caso dell'osservazione e del diario, si potrà poi risalire al dispendio energetico totale mediante tabelle di classificazione del costo energetico delle varie attività.

In linea generale, la metodica del questionario/intervista è la più adatta per lo studio di grandi popolazioni. In effetti essa è poco costosa ed eseguibile di solito in pochi minuti, e non interferisce con le attività del soggetto in esame. D'altra parte, per ottenere risultati atten-

dibili occorre che il questionario o l'intervista siano stati concepiti specificamente per la popolazione in esame o per popolazioni di età, lingua, ambiente socio-culturale e patologia sovrapponibili. Ad esempio, una popolazione di età medio-avanzata (analoga a quella dei pazienti con scompenso cardiaco cronico) può essere meglio valutabile per mezzo di un'intervista che non di un questionario, con il quale non esiste la possibilità di chiedere chiarimenti riguardo ad eventuali dubbi sulle domande poste. Inoltre, il questionario dipende ovviamente più dell'intervista dall'accuratezza del soggetto in esame. Ancora, in una popolazione anziana le attività del tempo libero saranno verosimilmente più rappresentate nell'arco della giornata rispetto a quelle lavorative, e dovranno quindi essere indagate più nel dettaglio. Infine, l'uso di tabelle di classificazione del costo energetico delle attività ottenute abitualmente da gruppi di giovani adulti e/o adulti di mezza età possono mal adattarsi a popolazioni di età più avanzata.

Acqua marcata (Tab. I). La metodica consiste nell'assunzione da parte del soggetto in esame di una certa quantità di acqua contenente una concentrazione nota di isotopi dell'idrogeno (²H) e dell'ossigeno (¹⁸O). Dopo essersi distribuiti nell'organismo in equilibrio con l'acqua corporea, i due isotopi lasciano il corpo sotto forma di acqua marcata (²H₂O e H₂¹⁸O) e, solo nel caso dell'ossigeno, di anidride carbonica (C¹⁸O₂). Dalla differenza delle concentrazioni di ²H₂O e H₂¹⁸O nelle urine si può quindi risalire alla produzione di CO₂ durante il periodo di studio e, conoscendo o stimando il quoziente respiratorio, al consumo di ossigeno (VO₂).

Il metodo è assai accurato, tanto da essere stato proposto come *gold standard* per le varie metodiche di valutazione del livello di attività fisica abituale, sulla quale ha, fra l'altro, un impatto pressoché nullo. Si tratta comunque di una tecnica costosa e di complessa attuazione, limitata quindi allo studio di piccoli gruppi. Inol-

tre, questa metodica misura solo il dispendio energetico complessivo di un periodo più o meno lungo (giorni), senza fornire informazioni sul dispendio energetico relativo ad attività specifiche di breve durata. Infine, l'uso di un quoziente respiratorio stimato per il calcolo del VO_2 pone il rischio di un errore sistematico nel calcolo del dispendio energetico.

Quantificazione dei movimenti corporei (Tab. I).

Pedometro. Il pedometro è uno strumento capace di contare i passi effettuati durante il cammino e la corsa dal soggetto in esame. Il pedometro contiene una leva meccanica sensibile ai movimenti effettuati lungo l'asse verticale; tale leva determina la rotazione di un ingranaggio ad ogni passo contato, permettendo di risalire così al numero totale di passi compiuti. Lo strumento viene di solito attaccato alla cintura o alla caviglia, e recentemente è stato proposto anche un modello montato direttamente sulla scarpa.

La metodica è relativamente poco costosa e di facile utilizzo anche per lunghi periodi. Tuttavia, la consapevolezza di essere in qualche modo "controllato" può in parte modificare le normali attività del soggetto in esame. Inoltre, il pedometro non riflette in maniera accurata la globalità delle attività abituali. Lo strumento può infatti registrare anche movimenti passivi del corpo a prevalente componente verticale, non discrimina l'intensità del movimento registrato e non misura attività eseguite da fermo o con scarsa componente verticale. Inoltre, è stata osservata una certa variabilità interindividuale a causa della maggiore o minore forza con cui molti individui effettuano un passo con il piede omolaterale al lato da cui è portato il pedometro rispetto al piede controlaterale. Ogni pedometro deve essere calibrato e testato a varie velocità di marcia e di corsa per verificarne l'accuratezza e la riproducibilità delle misurazioni nel singolo soggetto.

Accelerometro. L'accelerometro è uno strumento che mediante un trasduttore piezoelettrico misura l'accelerazione di un determinato segmento corporeo. Quando questo si muove, la sua accelerazione determina un piegamento del trasduttore che produce una corrente proporzionale alla forza esercitata su di esso. Attraverso sistemi computerizzati, previo inserimento dei dati relativi ad età, sesso, peso ed altezza del soggetto in esame, è possibile quindi risalire dall'intensità e dalla frequenza della corrente prodotta al consumo energetico delle attività effettuate. In alternativa, lo strumento può essere utilizzato come semplice contatore dei movimenti del segmento a cui è applicato (di solito il fianco). L'accelerometro deve essere posizionato a livello del distretto corporeo del quale si prevedono la massima frequenza ed intensità di movimento per il tipo di esercizio in esame (per esempio alla caviglia per esercizio in bicicletta).

La metodica è valida e ripetibile (almeno in condizioni di laboratorio), anche se il suo costo rimane an-

cora piuttosto elevato per applicazioni su larga scala. È da sottolineare che gli accelerometri attualmente disponibili in commercio rilevano movimenti effettuati in un solo piano dello spazio, potendo portare ad errori di valutazione per certi tipi di movimento. Inoltre, come per il pedometro, la consapevolezza della misurazione costante delle proprie attività può interferire con le abitudini motorie del soggetto in esame. Una nuova generazione di accelerometri triassiali, ovvero sensibili ai movimenti effettuati in tutte le direzioni dello spazio, sembra particolarmente promettente in termini di accuratezza di valutazione del dispendio energetico globale, anche se il costo elevato ne limita ancora l'utilizzo in ambito clinico.

Sensore di movimento. Si tratta di uno strumento che sfrutta l'attivazione di uno o più commutatori a mercurio per misurare i movimenti del segmento corporeo a cui sono applicati (di solito polso, caviglia o fianco) in uno o più piani dello spazio. Come per gli altri strumenti di misurazione del movimento corporeo, anche i sensori di movimento possono influenzare le abitudini del soggetto in esame. Inoltre sono costosi, e di conseguenza poco applicabili a studi su popolazioni numerose, e le loro validità e riproducibilità, anche se discrete in base ai dati fin qui disponibili, non sono state ancora testate su campioni di dimensioni adeguate. I sensori di movimento sono stati utilizzati in associazione alla rilevazione della frequenza cardiaca in metodiche miste di misurazione del livello di attività fisica abituale.

Misurazione della risposta fisiologica all'attività fisica (Tab. I).

Questa metodica consiste nella misurazione di variabili fisiologiche notoriamente correlate con il livello di attività fisica del soggetto in esame, quali ventilazione, temperatura corporea, pressione arteriosa e frequenza cardiaca. Quest'ultima è sicuramente il parametro più semplice da valutare e quindi il più utilizzato ai fini della determinazione del livello di attività fisica abituale.

Lo strumento attualmente più utilizzato per la misurazione della frequenza cardiaca durante attività fisica è il cardiofrequenzimetro, costituito da un trasmettitore (applicato al torace con una cintura) che ricava la frequenza cardiaca dal segnale elettrocardiografico derivato attraverso due elettrodi a contatto con la cute, e da un ricevitore/registratore a forma di orologio portato al polso. Il ricevitore/registratore visualizza la frequenza cardiaca in tempo reale e, se collegato ad un computer, può fornirne l'andamento nel tempo (in un periodo selezionabile dall'operatore) sotto forma di grafico e/o di valori numerici. La relazione che lega la frequenza cardiaca al VO_2 (e quindi al dispendio energetico aerobico) del soggetto in esame è basata sull'equazione di Fick, secondo la quale il VO_2 è uguale al prodotto fra frequenza cardiaca, gittata sistolica e differenza artero-venosa di ossigeno, e la curva che descrive tale relazio-

ne è peculiare per ogni singolo individuo. Per questo motivo sarà necessario far eseguire a ciascun soggetto in esame un test ergometrico massimale con misurazione di VO₂ picco; ottenuta quindi la curva frequenza cardiaca/VO₂, questa potrà essere utilizzata per conoscere il dispendio energetico aerobico relativo a ciascun valore di frequenza cardiaca registrato durante le attività quotidiane in quell'individuo. La stima del dispendio energetico sulla base della relazione frequenza cardiaca/VO₂ appare più valida per intensità di esercizio > 50% di VO₂ picco. Un grosso limite di questa metodica è costituito dall'esistenza di fattori diversi dall'attività fisica (principalmente quelli emotivi) che possono indurre variazioni anche marcate della frequenza cardiaca. Inoltre, la necessità di far eseguire un test massimale con analisi dei gas respiratori a tutta la popolazione di studio incrementa i costi della metodica e ne restringe il campo di applicazione. L'associazione di un sistema di misurazione della frequenza cardiaca con un sensore di movimento è stata utilizzata per distinguere fra incrementi di frequenza cardiaca associati o meno ad attività fisica.

Attività fisica abituale e scompenso cardiaco cronico

Relazione con variabili ergometriche massimali. Il legame causale fra livello di attività quotidiana e prestazione fisica è dimostrato dalla maggior disponibilità di potenziale ossidativo muscolare indotta dall'esercizio aerobico nei soggetti sani attivi rispetto a quelli sedentari^{2,3}. Questo concetto costituisce la base razionale della riabilitazione mediante esercizio aerobico dei pazienti con scompenso cardiaco cronico, i quali, limitati dai sintomi nelle attività quotidiane, presentano alterazioni strutturali e biochimiche della muscolatura scheletrica sovrapponibili a quelle dei soggetti sani sedentari e decondizionati⁴⁻¹¹.

Molti studi hanno valutato con diverse metodiche il livello di attività fisica abituale nei pazienti con scompenso cardiaco cronico¹²⁻³⁰, che è risultato costantemente ridotto quando confrontato con quello di controlli sani^{14,18,21,23,28}; tuttavia, pochi autori hanno correlato i livelli di attività abituale con la massima capacità lavorativa aerobica (Tabb. II e III)^{12-29,31}. Toth et al.²⁴,

Tabella II. Attività fisica abituale e performance ergometrica in pazienti con scompenso cardiaco cronico: valutazione mediante acqua marcata e metodiche di quantificazione dei movimenti corporei.

Autore	Metodica	Periodo di studio	Pazienti (n=)	NYHA	Test ergometrico	Indice di attività fisica	Indice ergometrico	Correlazione ¹	
								r	p
Toth et al. ²³ , 1997	Acqua marcata	10 giorni	25	II-IV	Massimale (tappeto) ²	Dispendio energetico da attività fisica (kcal/die)	VO ₂ picco (l/min)	ND	ND
Toth et al. ²⁴ , 1997	Acqua marcata	10 giorni	26	II-IV	Massimale (tappeto) ²	Dispendio energetico da attività fisica (kcal/die)	VO ₂ picco (l/min)	0.23	NS
Cowley et al. ¹⁴ , 1991	Pedometro ³	8 settimane	12	ND	Massimale (tappeto) ⁴ Massimale carico costante ⁶ 100 m walking test ⁷	Passi/settimana	VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵	ND	NS
							VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵ Durata (s)	ND	NS
Hoodless et al. ¹⁸ , 1994	Pedometro ⁸	1 settimana	17	II-III	Non eseguito	Passi/settimana	-	-	-
Walsh et al. ²¹ , 1995	Pedometro ³	12 settimane	18	II-III	Massimale (tappeto) ⁴ Massimale carico costante ⁶ 100 m walking test ⁷	Passi/settimana	VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵	ND	NS
							VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵ Durata (s)	ND	NS
Walsh et al. ²⁶ , 1997	Pedometro ³	1 settimana	84	II e III	Massimale (tappeto) ⁴ Massimale carico costante ⁶ 100 m walking test ⁷	Passi/settimana	VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵	ND	ND
							VO ₂ picco (ml/kg/min) ⁵ Durata (s)	ND	ND
Davies et al. ¹⁵ , 1992	Sensore di movimento ⁹	24 ore	30	II-III	Massimale (tappeto) ²	Conte/24 ore	VO ₂ picco (ml/kg/min)	0.42	0.01 ¹⁰
Sato et al. ²⁰ , 1995	Accelerometro	14 giorni	8	II	Massimale (ciclo) ¹¹	Dispendio energetico totale (kcal/ora)	VO ₂ picco (ml/kg/min)	ND	ND
Oka et al. ¹⁶ , 1993	Metodo misto (FC + sensore di movimento)	2 giorni	45	ND	Massimale (tappeto) ¹²	FC + conte/min	VO ₂ picco (ml/kg/min)	ND	ND
							VO ₂ alla SV (ml/kg/min)	ND	ND
Oka et al. ²² , 1996	Metodo misto (FC + sensore di movimento)	2 giorni	43	I-III	Massimale (tappeto) ¹²	FC + conte/min	VO ₂ picco (ml/kg/min)	ND	ND

FC = frequenza cardiaca; ND = non descritto; NS = non significativo; NYHA = classificazione funzionale New York Heart Association dei pazienti considerati; SV = soglia ventilatoria; VO₂ = consumo di ossigeno. 1 = coefficiente di correlazione (r) e significatività statistica (p) per la correlazione fra indice di attività fisica e indice/i ergometrico/i; 2 = protocollo non specificato; 3 = montato al fianco; 4 = Bruce modificato; 5 = valutati anche tempo totale di esercizio (s) e lavoro totale (Kj); 6 = IV stadio di Bruce modificato; 7 = test del cammino a distanza costante (100 m) eseguito a passo lento, abituale e veloce; 8 = montato sulla scarpa; 9 = due sensori, montati al polso ed alla caviglia non dominanti; 10 = dati relativi ai movimenti del polso - r di 0.41 con p = 0.01 per la caviglia; 11 = rampa 15 W/min; 12 = Naughton modificato.

Tabella III. Attività fisica abituale e performance ergometrica in pazienti con scompenso cardiaco cronico: valutazione mediante questionari ed interviste.

Autore	Metodica	Periodo di studio	Pazienti (n=)	NYHA	Test ergometrico	Indice di attività fisica	Indice ergometrico	Correlazione ¹	
								r	p
Lee et al. ¹² , 1988	Questionario (SAS)	ND ²	29	ND	Massimale (ciclo) ³	Classi 1-4	VO ₂ picco (ml/kg/min)	0.72	< 0.0001
Nelson et al. ¹³ , 1991	Questionario (DASI)	ND	31	ND	Non eseguito	Punteggio continuo	-	-	-
Davies et al. ¹⁵ , 1992	Questionario (Dallosso)	ND	30	II e III	Massimale (tappeto) ⁴	Tempo impiegato in attività > 2 kcal/min (min/die)	VO ₂ picco (ml/kg/min)	ND	NS
Gibelin et al. ¹⁷ , 1993	Intervista (EASF)	ND ²	45	II-IV	Massimale (ciclo) ⁵	Classi 1-4	VO ₂ picco (classi Weber)	ND ⁶	ND ⁶
Gibelin et al. ¹⁹ , 1995	Questionario e intervista (DASI + EASF)	ND ²	2353	I-IV	Non eseguito	Classi 1-4	-	-	-
Oka et al. ¹⁶ , 1993	Intervista (RPE)	48 ore	45	ND	Massimale (tappeto) ⁷	Punteggio 1-10	VO ₂ picco (ml/kg/min) VO ₂ alla SV (ml/kg/min)	ND ND	NS NS
Oka et al. ²² , 1996	Questionario e intervista (DASI e SEES + RPE)	ND (DASI) ND (SEES) 48 ore (RPE)	43	I-III	Massimale (tappeto) ⁷	Classi 1-4 (DASI) Punteggio continuo (SEES) Punteggio 1-10 (RPE)	VO ₂ picco (ml/kg/min)	0.32 ND ND	0.04 ND ND
Briançon et al. ²⁷ , 1997	Intervista (SAS)	ND ²	74	III e IV	Non eseguito	Classi 1-4	-	-	-
Toth et al. ²⁴ , 1997	Questionario (MLTPAQ)	1 anno	26	II-IV	Massimale (tappeto) ²	Dispendio energetico da attività fisica (kcal/die)	VO ₂ picco (l/min)	ND	ND
Australia/New Zealand HFRCG ²⁵ , 1997	Intervista (SAS)	ND ²	415	I-III	Massimale (tappeto) ⁷ 6 min walk test ⁸	Classi 1-4	Durata (min) Distanza percorsa (m)	ND ND	ND ND
Mezzani et al. ²⁸ , 2000	Intervista (ASS)	6 mesi	167	I-III	Massimale (ciclo) ⁹	Punteggio 0.8-9	VO ₂ picco (ml/kg/min)	0.48	< 0.0001
Corrà et al. ³¹ , 1999	Intervista (ASS)	6 mesi	85	I-III	Massimale (ciclo) ⁹	Punteggio 0.8-9	Rk VO ₂ ¹⁰ (s)	-0.62	< 0.01
Corrà et al. ²⁹ , 1999	Intervista (ASS)	6 mesi	130	II-IV	Massimale (ciclo) ⁹ 6 min walk test ⁸	Punteggio 0.8-9	VO ₂ picco (ml/kg/min) Distanza percorsa (m)	ND -0.37	ND < 0.0001

ASS = Activity Scoring System; DASI = Duke Activity Status Index; EASF = Echelle d'Activité Spécifique Française; MLTPAQ = Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire; RPE = Rating of Perceived Exertion; SAS = Specific Activity Scale; SEES = Self-Efficacy Expectation Scale. Altre abbreviazioni come in tabella II. 1 = coefficiente di correlazione (r) e significatività statistica (p) per la correlazione fra indice di attività fisica e indice/i ergometrico/i; 2 = SAS ed il suo derivato EASF si riferiscono ad un periodo in cui il paziente stima di aver avuto un livello di attività simile a quello attuale; 3 = incrementale 15-30 W/3 min; 4 = protocollo non specificato; 5 = incrementale 10 W/min; 6 = riportata una concordanza di classificazione del 64% fra EASF e classi Weber di VO₂ picco; 7 = Naughton modificato; 8 = test del cammino a durata costante (6 min); 9 = rampa 10 W/min; 10 = tempo di dimezzamento della cinetica di VO₂ nei primi 3 min di recupero.

usando la metodica dell'acqua marcata (Tab. II), hanno rilevato assenza di correlazione fra dispendio energetico quotidiano da attività fisica e VO₂ picco in un gruppo di 26 pazienti con scompenso cardiaco cronico. Alle stesse conclusioni sono giunti Cowley et al.¹⁴ e Walsh et al.²¹ usando pedometri montati al fianco per la valutazione dell'effetto di farmaci vasodilatatori in studi eseguiti su gruppi di 12 e 18 pazienti rispettivamente (Tab. II). Il livello di attività fisica abituale valutato con pedometro è invece risultato un utile indice prognostico in un lavoro degli stessi autori²⁶, che hanno dimostrato percentuali di sopravvivenza a 2 anni significativamente ridotte nei pazienti scompensati con numero di passi settimanali < 25 000. Davies et al.¹⁵ hanno invece riportato un'associazione statistica significativa ma di modesta entità fra conte giornaliero di un sensore di movimento a mercurio e VO₂ picco in una popolazione di 30 pazienti in II e III classe funzionale NYHA (Tab. II).

Per quanto riguarda i questionari/interviste, è possibile inserire in questa categoria di metodiche di valutazione del livello di attività abituale anche la classifica-

zione NYHA, che può essere considerata una sorta di intervista al paziente inserita nel procedimento anamnestico. Questa classificazione è la metodica universalmente più utilizzata per definire lo stato di avanzamento clinico e la prognosi dei pazienti con scompenso cardiaco cronico in relazione al grado di compromissione delle loro attività fisiche abituali³². La descrizione del livello di attività quotidiana offerta dalla classificazione NYHA è tuttavia solo di tipo qualitativo, dato che i pazienti sono valutati in base alla maggiore o minore compromissione di attività "ordinarie" la cui intensità assoluta rimane peraltro ignota. I limiti di questo approccio classificativo sono stati ampiamente dibattuti^{33,34}, e risiedono fondamentalmente nella soggettività della valutazione funzionale sia da parte del paziente interrogato che del medico interrogante, che si traduce in una relativa perdita di potere prognostico e di predittività dell'effettiva capacità funzionale del paziente soprattutto per le classi intermedie, che presentano un'estesa sovrapposizione dei valori di VO₂ picco. Inoltre, al progredire della sintomatologia i pazienti possono diminuire il loro livello di attività "ordinaria", mante-

nendosi asintomatici o paucisintomatici a dispetto di un oggettivo avanzamento della patologia. Nonostante i suddetti limiti, molti dati disponibili tendono comunque a dimostrare l'esistenza di una seppur grossolana correlazione fra classi NYHA e capacità lavorativa aerobica dei pazienti con scompenso cardiaco cronico^{28,35-37}. Questo aspetto può essere legato ad una relativa omogeneità pre-clinica sia delle condizioni di tolleranza allo sforzo aerobico che delle abitudini di vita in una popolazione di età medio-avanzata quale è quella dei pazienti scompensati.

Per superare i limiti della classificazione NYHA, Goldman et al.³⁸ hanno proposto una *Specific Activity Scale* (SAS) basata anch'essa su 4 classi, che vengono però individuate mediante un'intervista che indaga la capacità del paziente di svolgere determinate attività abituali a dispendio energetico noto. Il merito di questa metodica è quello di aver introdotto un criterio classificativo oggettivo nella valutazione dell'attività quotidiana (e quindi della capacità funzionale) dei pazienti con scompenso cardiaco cronico. Nello studio di Goldman et al.³⁸, eseguito su 150 pazienti (fra i quali la presenza di scompensati non era specificata), la SAS mostrava una validità del 68% relativamente al tempo di esercizio al tappeto ruotante (protocollo Bruce) ed una riproducibilità del 73% contro valori rispettivamente del 51 e del 56% riportati per la classificazione NYHA. La SAS è stata successivamente valutata in un gruppo di 29 soggetti¹² di cui 25 con storia di scompenso cardiaco cronico (dei quali 8 sottoposti a trapianto cardiaco) e 4 sani (!), mostrando un buon coefficiente di correlazione con il VO_2 picco (Tab. III). Recentemente, il Gruppo Collaborativo Australia/Nuova Zelanda per la Ricerca sullo Scompenso Cardiaco ha utilizzato la SAS per valutare l'effetto della terapia con carvedilolo sul livello di attività fisica abituale in una popolazione di 415 pazienti con scompenso cardiaco cronico²⁵ (Tab. III). Lo studio randomizzato, controllato contro placebo in doppio cieco, ha rilevato un peggioramento significativo dopo 6 mesi di trattamento del punteggio SAS nel gruppo carvedilolo rispetto al gruppo placebo; tale differenza scompariva però al controllo a 12 mesi²⁵. Una versione francese della SAS di Goldman è stata valutata da Gibelin et al.¹⁷ in un gruppo di 45 pazienti scompensati; questi autori riportano una concordanza del 64% fra la loro classificazione e quella di Weber relativa alla massima potenza aerobica (Tab. III).

In analogia alla SAS, il *Duke Activity Status Index* (DASI), proposto da Hlatky et al.³⁹, descrive il livello di attività fisica quotidiana indagando mediante questionario la capacità del paziente di effettuare una serie di attività a dispendio energetico noto. Le caratteristiche cliniche e la patologia di base dei 50 pazienti utilizzati per la creazione di questo indice non erano specificate dagli autori, che riportavano un coefficiente di correlazione fra DASI e VO_2 picco uguale a 0.81; questo scendeva a 0.58 quando l'indice veniva determinato in un gruppo di validazione costituito da altri 50 pazienti dal-

le caratteristiche imprecisate. La correlazione con il SAS era significativa in entrambi i gruppi di pazienti. Oka et al.²² hanno in seguito riportato un coefficiente di correlazione significativo ma modesto fra DASI e VO_2 picco in un gruppo di 43 pazienti scompensati (Tab. III). Ancora, Nelson et al.¹³ hanno riportato l'applicazione del DASI in una popolazione di 31 pazienti con storia di scompenso cardiaco, senza peraltro specificarne la correlazione con la massima capacità lavorativa; in questo studio, un modello di regressione multipla comprendente età, sesso, storia di scompenso, storia di angina da sforzo, diabete, fumo e malattia di tre vasi coronarici spiegava solo il 18% della variabilità osservata nel DASI, sottolineando la scarsa correlazione fra variabili cliniche e livello di attività fisica abituale nei pazienti con scompenso cardiaco cronico (Tab. III). Un risultato analogo è stato raggiunto da Oka et al.²² utilizzando una *Self-Efficacy Expectation Scale* (SEES) in un gruppo di 43 pazienti in I-III classe funzionale NYHA. In questo lavoro, un modello di regressione multipla comprendente livello di *self-efficacy*, VO_2 picco, intensità dello sforzo percepito durante attività quotidiana e stato sociale spiegava il 38% della variabilità nel livello di attività fisica abituale valutato con DASI; il livello di *self-efficacy* risultava il predittore indipendente più potente dell'attività abituale in questo gruppo di pazienti (Tab. III). Anche la valutazione dell'intensità dello sforzo percepito è stata utilizzata per descrivere il livello di attività fisica abituale negli scompensati. Oka et al.¹⁶ hanno valutato mediante scala di Borg da 1 a 10 l'attività fisica quotidiana più strenua effettuata da 45 pazienti con scompenso cardiaco cronico, senza trovare correlazione significativa con il VO_2 picco (Tab. III).

Più recentemente, Mezzani et al.²⁸ hanno sviluppato un *Activity Scoring System* (ASS) specifico per la valutazione del livello di attività fisica abituale dei pazienti con scompenso cardiaco cronico (Tab. III). Il metodo è costituito da un'intervista che indaga le abitudini fisiche dei 6 mesi precedenti; i pazienti vengono classificati a seconda del tipo di attività più pesante praticata per almeno 4 ore/settimana, con una riduzione del 20% del punteggio finale se un evento decondizionante (ricovero ospedaliero) si è verificato nel periodo compreso fra 30 e 120 giorni prima dell'intervista o del 10% in caso di ricovero nel mese precedente. In 167 pazienti con scompenso cardiaco cronico in I-III classe funzionale NYHA, ASS mostrava un coefficiente di correlazione con VO_2 picco di 0.48 ($p < 0.0001$), che saliva a 0.69 ($p < 0.0001$) in un gruppo di 40 pazienti con disfunzione ventricolare sinistra asintomatica; questi ultimi mostravano a loro volta un coefficiente di correlazione ASS/ VO_2 picco sovrapponibile a quello di 52 soggetti sani. Il VO_2 picco era significativamente inferiore negli scompensati rispetto ai disfunzionanti asintomatici, ma tale differenza scompariva aggiustando per i valori di ASS, sottolineando il verosimile ruolo del decondizionamento muscolare nella compromissione

della capacità lavorativa aerobica dei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

La modesta associazione statistica generalmente rilevata fra potenza aerobica e livello di attività fisica quotidiana può riconoscere diverse motivazioni. Uno sforzo massimale è certamente inusuale per un paziente con scompenso cardiaco cronico, che nella situazione controllata e protetta del laboratorio può essere portato a fornire una prestazione anche di molto superiore rispetto ai suoi abituali livelli di esercizio e ad affrontare sintomi che non sarebbe disposto ad accettare nella vita di tutti i giorni. Ciò significa che, a parità di VO_2 picco e di soglia di insorgenza dei sintomi, diversi pazienti potrebbero avere livelli di attività fisica quotidiana anche molto differenti perché diversamente disposti a sopportare la dispnea e/o l'astenia determinate dalla malattia, e pone in rilievo il ruolo dell'autostima e della motivazione del paziente come determinanti del suo livello di attività quotidiana. C'è inoltre da rilevare come poche delle metodiche di valutazione dell'attività quotidiana utilizzate nei pazienti con scompenso cardiaco cronico siano state specificamente concepite e validate per questo tipo di popolazione. Ancora, l'esistenza di un livello di attività abituale relativamente omogeneo nell'ambito degli scompensati non facilita il rilievo di eventuali correlazioni significative con altre variabili. Queste osservazioni possono spiegare la relativa debolezza della relazione fra massima prestazione aerobica ed attività quotidiana fin qui osservata nei pazienti con scompenso cardiaco cronico, e spingono alla ricerca di metodiche di valutazione dell'attività abituali e di parametri ergometrici più accurati, capaci di meglio descrivere le abitudini di vita dei pazienti.

Relazione con variabili ergometriche sottomassimali. Riguardo a quanto sopra detto, i test ed i parametri ergometrici sottomassimali appaiono logici candidati. Infatti, durante l'attività quotidiana i pazienti tenderanno ad impiegare solo una parte della loro massima capacità lavorativa aerobica, compiendo quindi uno sforzo sottomassimale. Se questo è vero, un test ergometrico sottomassimale dovrebbe riprodurre le attività quotidiane dei pazienti più fedelmente rispetto a quello massimale. Tuttavia, solo pochi studi hanno valutato la relazione esistente fra livelli di attività fisica abituale e parametri sottomassimali al walking test a durata^{14,21} (Tab. II) o distanza²⁹ (Tab. III) costante, rilevando, in analogia con i test massimali, assenza di correlazione^{14,21} o associazioni statistiche di moderata entità²⁹. Questi dati possono apparire sorprendenti, ma occorre ricordare che i walking test, nati come prove sottomassimali, spesso tali non sono. Infatti, vari autori hanno indicato che sia durante walking test di 6 min che durante walking test di 9 min su tappeto *self-powered* il VO_2 e la frequenza cardiaca al termine della prova oscillano in un intervallo compreso fra il 70 ed il 90% del VO_2 picco precedentemente valutato^{30,40-43}. Ad esempio, Faggiano et al.⁴³ hanno misurato il VO_2 alla

fine di un walking test di 6 min, che è risultato pari in media all'86% del VO_2 picco durante test massimale in un gruppo di 26 pazienti con scompenso cardiaco cronico, di cui 7 (27%) mostravano valori di VO_2 "sottomassimali" pari o superiori al VO_2 picco; inoltre, durante il walking test il 73% dei pazienti superava la soglia anaerobica ventilatoria. Ancora, in un recente lavoro, Asakuma et al.³⁰ hanno valutato mediante scala di Borg in un gruppo di 60 pazienti con scompenso cardiaco cronico la dispnea indotta da step test di Master, ritenendo il carico di quest'ultimo rappresentativo del livello di attività fisica quotidiana dei pazienti; anche in questo studio il VO_2 picco rilevato durante test di Master risultava pari all'81% del VO_2 picco durante test massimale. Questi dati sono indirettamente sostenuti dal reperto da parte di Oka et al.¹⁶ di valori di *rating of perceived exertion* durante attività quotidiana sovrapponibili a quelli relativi alla soglia ventilatoria durante test massimale in un gruppo di 45 pazienti con scompenso cardiaco cronico.

I risultati sopra riportati sembrano invocare due chiavi di lettura, non necessariamente alternative. La prima è quella della possibile inadeguatezza anche dei test sottomassimali attualmente disponibili a descrivere le attività abituali dei pazienti scompensati; questo è verosimile, specie quando si pensi che, durante walking test di 6 min (il test più utilizzato) i pazienti sono invitati a percorrere la maggior distanza possibile, circostanza poco probabile nella vita di tutti i giorni. La seconda è quella che sottolinea il ruolo del metabolismo anaerobico nella determinazione del livello di attività fisica abituale dei pazienti con scompenso cardiaco cronico. In effetti, i dati finora riportati si riferiscono a valutazioni ergometriche mirate a determinare esclusivamente la prestazione aerobica dei pazienti in esame, lasciando nell'ombra gli effetti del metabolismo anaerobico sull'attività abituale. La visione classica della fisiopatologia dell'esercizio nello scompenso cardiaco cronico indica nelle fonti anaerobiche di produzione dell'energia un fattore limitante la tolleranza allo sforzo, in virtù di un precoce superamento della soglia anaerobica e di una maggior lattacidemia a parità di sforzo relativo rispetto ai sani, cause di un più rapido esaurimento muscolare⁴⁴. Se però si considerano i dati sopra riportati riguardo al massiccio coinvolgimento del metabolismo anaerobico in corso di walking test, appare possibile ipotizzare che almeno una parte dei pazienti con scompenso cardiaco cronico abbia sviluppato un'elevata capacità anaerobica, ovvero un'elevata tolleranza allo sforzo eseguito al di là della soglia lattacida. La verifica di questa ipotesi appare quindi di estremo interesse per una migliore comprensione della fisiopatologia dell'esercizio nei pazienti scompensati. In ogni caso, gli unici dati attualmente disponibili relativamente alla relazione fra metabolismo anaerobico ed attività quotidiana sono quelli di Corrà et al.³¹ (Tab. III), che hanno riportato l'esistenza di una discreta correlazione inversa fra attività fisica abituale (valutata con

ASS) e tempo di dimezzamento della cinetica di VO_2 nei primi 3 min di recupero dopo test massimale in 85 pazienti. Tale relazione era conservata anche a parità di VO_2 picco nei pazienti con massima potenza aerobica < 15 ml/kg/min o compresa fra 15 e 20 ml/kg/min. Queste osservazioni sembrano indicare l'esistenza di una relazione fra metabolismo anaerobico ed attività quotidiana indipendente dal livello di potenza aerobica nei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

Conclusioni

I dati disponibili indicano che il livello di attività fisica abituale dei pazienti con scompenso cardiaco cronico è ridotto rispetto a quello dei soggetti sani di pari età. Questa evidenza permette di postulare l'esistenza di una relazione fra livello di attività fisica abituale e stato di avanzamento della malattia valutato mediante test ergometrico. Tuttavia, lo stile di vita meno attivo degli scompensati pare legato non solo alla malattia in sé, ma anche alla risonanza emotiva che questa esercita sui singoli pazienti, che possono essere più o meno disposti ad affrontarne i sintomi anche a parità di capacità funzionale. Quindi, se pure l'esistenza di una relazione fra prestazione ergometrica e livello di attività abituale appare verosimile nella popolazione generale dei pazienti scompensati, tuttavia tale legame è poco prevedibile nel singolo individuo. La ricerca di nuovi parametri ergometrici, più strettamente legati al livello di attività fisica quotidiana, appare indispensabile per riuscire ad indagare con più accuratezza il rapporto fra qualità della vita e malattia nei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

Bibliografia

- Montoye HJ, Kemper HCG, Saris WHM, Washburn RA. Measuring physical activity and energy expenditure. Champaign, IL: Human Kinetics, 1996: 42-71.
- Bouchard C, Boulay MR, Simoneau JA, et al. Heredity and trainability of aerobic and anaerobic performance: an update. *Sports Med* 1988; 5: 69-73.
- Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, et al. Response to exercise after bed rest and after training. A longitudinal study of adaptive changes in oxygen transport and body composition. *Circulation* 1968; 38 (Suppl VII): VII-VII78.
- Drexler H, Riede U, Munzel T, et al. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1571-9.
- Chati Z, Zannad F, Jeandel C, et al. Physical deconditioning may be a mechanism for the skeletal muscle energy phosphate metabolism abnormalities in chronic heart failure. *Am Heart J* 1996; 131: 560-6.
- Schaufelberger M, Eriksson BO, Grimby G, et al. Skeletal muscle alterations in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 971-80.
- Adamopoulos S, Coats AJS, Brunotte F, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1101-6.
- Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1017-22.
- Wilson JR, Chomsky DB. Skeletal muscle and the role of exercise training in chronic heart failure. In: Balady GJ, Pina IL, eds. *Exercise and heart failure*. Armonk, NY: Futura Publishing Company, 1997: 277-84.
- Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1067-73.
- Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Balestroni G, Tavazzi L. Long-term exercise training in patients with chronic heart failure: results of the ELVD-CHF (Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure) trial. (abstr) *Circulation* 1997; 96 (Suppl I): I-711.
- Lee TH, Shammash JB, Ribeiro JP, Hartley H, Sherwood J, Goldman L. Estimation of maximum oxygen uptake from clinical data: performance of the Specific Activity Scale. *Am Heart J* 1988; 115: 203-4.
- Nelson CL, Herndon JE, Mark DB, Pryor DB, Califf RM, Hlatky MA. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol* 1991; 68: 973-5.
- Cowley AJ, Fulwood L, Stainer K, Hampton JR. Exercise tolerance in patients with chronic heart failure - how should it be measured? *Eur Heart J* 1991; 12: 50-4.
- Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. Use of limb movement sensors as indicators of the level of everyday physical activity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1581-6.
- Oka RK, Stotts NA, Dae MW, Haskell WL, Gortner SR. Daily physical activity levels in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1993; 71: 921-5.
- Gibelin P, Dadoun-Dybal M, Morand P. Classification fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993; 86 (Spec 2): 29-33.
- Hoodless DJ, Stainer K, Savic N, et al. Reduced customary activity in chronic heart failure: assessment with a new shoe-mounted pedometer. *Int J Cardiol* 1994; 43: 39-42.
- Gibelin P, Poncelet P, Gallois A, Sebaoun A, Avierinos C. Evaluation de trois classifications fonctionnelles de l'insuffisance cardiaque: étude multicentrique nationale. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1995; 44: 304-9.
- Sato H, Hori M, Ozaki H, et al. Quantitative assessment of daily physical activity levels in patients with chronic heart failure by measuring energy expenditure - Effects of converting enzyme inhibitor therapy. *Jpn Circ J* 1995; 59: 647-53.
- Walsh JT, Andrews R, Evans A, Cowley AJ. Failure of "effective" treatment for heart failure to improve normal customary activity. *Br Heart J* 1995; 73: 373-6.
- Oka RK, Gortner SR, Stotts NA, et al. Predictors of physical activity in patients with chronic heart failure secondary to either ischemic or idiopathic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1996; 77: 159-63.
- Toth MJ, Gottlieb SS, Goran MI, et al. Daily energy expenditure in free-living heart failure patients. *Am J Physiol* 1997; 272: E469-E4754.
- Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, Poehlman ET. Daily energy requirements in heart failure patients. *Metabolism* 1997; 46: 1294-8.
- Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375-80.
- Walsh JT, Charlesworth A, Andrews R, Hawkins M, Cow-

- ley AJ. Relation of daily activity levels in patients with chronic heart failure to long-term prognosis. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1364-9.
27. Briançon S, Alla F, Méjat E, et al. Mesure de l'incapacité fonctionnelle et de la qualité de vie. Adaptation transculturelle et validation des questionnaires de Goldman, du Minnesota et de Duke. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997; 90: 1577-85.
28. Mezzani A, Corrà U, Baroffio C, Bosimini E, Giannuzzi P. Habitual activities and peak aerobic capacity in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular dysfunction: use of a new physical activity scoring system. *Chest* 2000, in press.
29. Corrà U, Bosimini E, Giannuzzi P. The six-minute walking test in advanced chronic heart failure: an accurate procedure to assess clinical severity, functional capacity, and daily physical activity. (abstr) *Eur Heart J* 1999; 20 (Suppl): 692.
30. Asakuma S, Fujiwara M, Ohyanagi M, Iwasaki T. A simple, reliable method of assessing exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 52-6.
31. Corrà U, Giordano A, Bosimini E, De Vito F, Giannuzzi P. Kinetics of oxygen consumption recovery after a symptom-limited exercise test in chronic heart failure: an index of habitual physical activity and deconditioning. (abstr) *Eur Heart J* 1999; 20 (Suppl): 348.
32. Gradman AH, Deedwania PC. Predictors of mortality in patients with heart failure. *Cardiol Clin* 1994; 2: 25-36.
33. Franciosa JA, Ziesche S, Wilen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am J Med* 1979; 67: 460-6.
34. Massie BM, Conway M. Survival of patients with congestive heart failure: past, present, and future prospects. (abstr) *Circulation* 1987; 75 (Suppl IV): IV-11.
35. Van den Broek SAJ, Van Veldhuisen DJ, De Graeff PA, Landsman MLJ, Hillege H, Lie KI. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 359-63.
36. Smith RF, Johnson G, Ziesche S, Bhat G, Blankenship K, Cohn JN, for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Functional capacity in heart failure. Comparison of methods for assessment and their relation to other indexes of heart failure. *Circulation* 1993; 87 (Suppl VI): VI88-VI93.
37. Meyer K, Westbrook S, Schwaibold M, Gornandt L, Lehman M, Roskamm H. Aerobic capacity and functional classification of patients with severe left-ventricular dysfunction. *Cardiology* 1996; 87: 443-9.
38. Goldman L, Hashimoto B, Cook F, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-34.
39. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651-4.
40. Riley M, McParland J, Stanford CF, Nicholls DP. Oxygen consumption during corridor walk testing in chronic cardiac failure. *Eur Heart J* 1992; 13: 789-93.
41. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996; 110: 325-32.
42. Yamani MH, Wells L, Massie BM. Relation of the nine-minute self-powered treadmill test to maximal exercise capacity and skeletal muscle function in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 76: 788-92.
43. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. *Am Heart J* 1997; 134: 203-6.
44. Pathophysiology of disorders limiting exercise. In: Wassermann K, Hansen JE, Sue DJ, Casaburi R, Whipp BJ, eds. *Principles of exercise testing and interpretation*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 95-114.