- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

Accuratezza diagnostica del test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica: la necessità di una revisione critica

Alessandro Vallebona, Guido Gigli

Dipartimento di Cardiologia, ASL 4 Chiavarese, Centro Regionale di Riabilitazione Cardiologica, Ospedale di Rapallo (GE)

Key words:
Exercise test;
Coronary artery disease.

In this review the meaning of exercise electrocardiographic changes and interpretative pitfalls in particular clinical conditions are critically reassessed. Existing studies have been carried out on different populations and with different gold standards, nevertheless exercise testing if correctly analyzed and interpreted, can provide invaluable information for diagnosis of coronary artery disease. Given its feasibility, diffusion and low risk, it remains indeed the first choice test in the diagnostic algorithm of ischemic heart disease. The use of more sophisticated and expensive tests have to be limited to selected groups of patients in whom exercise testing, correctly interpreted, remains really doubtful or prematurely interrupted.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (7): 897-904)

Ricevuto il 14 gennaio 2000; nuova stesura il 14 aprile 2000; accettato il 4 maggio 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Alessandro Vallebona

Centro di Riabilitazione Cardiologica
Ospedale di Rapallo
Piazza Molfino, 10
16035 Rapallo (GE)
E-mail:
alessandrovallebona@iol.it

La disponibilità di tecniche di immagine applicabili all'esercizio fisico, come la scintigrafia miocardica, o di metodiche alternative come l'eco-stress, indubbiamente utili per diagnosticare l'ischemia soprattutto in caso di elettrocardiogramma (ECG) poco interpretabile, hanno contribuito in questi ultimi anni a ridimensionare il ruolo del test ergometrico tradizionale. Infatti negli anni '90 il numero di pubblicazioni sul test ergometrico in fase diagnostica si è ridotto rispetto al passato. Questo non si è verificato per gli studi prognostici, anche se i deludenti risultati di questo esame nel predire gli eventi coronarici acuti sia in soggetti senza precedente ischemia evocabile che nel postinfarto[1,2] hanno sollevato un dibattito sul ruolo del test ergometrico in questo contesto. Recentemente una Task Force italiana ha pubblicato gli standard e VRQ per i laboratori di ergometria[3]. Fra le cause possibili di un risultato falso positivo o dubbio, oltre a quelle note, come il blocco di branca, l'anemia o la terapia con digitale, viene citata anche la scorretta interpretazione del risultato.

Scopo della presente rassegna è rivalutare criticamente il significato delle modificazioni fisiologiche e patologiche del segnale ECG durante sforzo e proporre alcuni chiarimenti riguardo ai problemi legati all'interpretazione del test ergometrico in particolari situazioni cliniche.

Il test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica

Le modificazioni ECG da sforzo nella malattia coronarica possono coinvolgere l'onda Q, l'onda R, il tratto ST, l'onda U. Pochi studi sono stati condotti sul comportamento dell'onda Q durante esercizio nel cardiopatico ischemico. La sua riduzione o anche l'assenza del suo normale incremento durante sforzo sembra possedere buona sensibilità e specificità nel riconoscere la presenza di ischemia da lavoro[4-6]. Oggetto di maggiore interesse sono state le variazioni dell'onda R[6-10]. Esse normalmente aumentano di ampiezza fino ad una frequenza cardiaca (FC) di circa 120 b/min e poi si riducono per FC superiori. In caso di ischemia miocardica diffusa da malattia trivasale si verifica una dilatazione al posto della normale riduzione delle dimensioni ventricolari e quindi un aumento di voltaggio delle onde R per tutta la durata dell'esercizio. Tale aspetto risulta indipendente dalle modificazioni del tratto ST[7], sembra mantenere un buon valore predittivo, almeno negativo, anche in presenza di blocco di branca sinistro[11,12] e non è influenzato dalla terapia digitalica[13]. Per contro l'accuratezza diagnostica delle modificazioni dell'onda R risulta certamente inferiore rispetto al sottolivel-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

lamento del tratto ST e va tenuto inoltre ben presente che questo segno non è valutabile se non viene superata la FC di 120 b/min[8,9].

Le alterazioni ECG indicative di ischemia miocardica più tipiche interessano la parte terminale del ventricologramma, dall'onda S all'onda U. Il segno più classico di ischemia da lavoro è il sottolivellamento del tratto ST, che è stato standardizzato come significativo quando dura almeno 60-80 ms e raggiunge 1 mm (0.1 mV) se di tipo rettilineo o discendente, 2 mm se di tipo ascendente. Questi criteri sembrano rappresentare il miglior compromesso fra sensibilità e specificità, mentre considerando significative alterazioni minori, l'aumento della sensibilità andrebbe troppo a scapito della specificità accrescendo inaccettabilmente il numero di falsi positivi[14-16]. Un importante parametro da considerare riguarda la relazione fra entità del sottolivellamento e voltaggio dell'onda R. Infatti i criteri ECG sopra descritti valgono per onde R alte 10 mm (rapporto ST/R 0.10) mentre se l'onda R è alta 20 mm il sottolivellamento di 1 mm non è più espressivo (rapporto 0.05). All'altro estremo con un'onda R di 5 mm già una depressione del tratto ST di 0.5 mm (rapporto 0.10) sarebbe da considerare significativa[17,18]. Minore è l'accordo sul significato del sopralivellamento del tratto ST (in assenza di onda Q) che da alcuni autori è considerato espressione di ischemia transmurale quando supera 1 mm, mentre per altri deve raggiungere i 2 mm[14,19]. Il sopralivellamento del tratto ST da sforzo in presenza di onda Q, che era stato precedentemente attribuito solo a discinesia[20], oggi è invece ritenuto un indice di ischemia e di vitalità perinecrotica, soprattutto in assenza di aneurisma ventricolare sinistro[21-23]. Gli eventuali dubbi non sono risolvibili con l'eco-stress perché l'acinesia basale che diviene discinesia è un fenomeno passivo di stiramento[24] e non un marker di ischemia. In questi casi, se si ricorre ad un test di immagine, è preferibile la scintigrafia miocardica. La positivizzazione durante sforzo di onde T negative di base ("pseudonormalizzazione" o "attraversamento" dell'onda T), anch'essa frequente causa di referti ergometrici inconclusivi, potrebbe essere in parte assimilabile al sopralivellamento del tratto ST in presenza di onda Q in quanto anch'essa risulta correlata all'ischemia ed alla vitalità[21,25,26], potendo segnalare l'esistenza di miocardio a rischio nel cardiopatico ischemico già noto; il problema del suo significato diagnostico non è comunque risolto, essendo un segno probabilmente aspecifico[27] come del resto ogni modificazione da sforzo limitata al voltaggio o alla direzione dell'onda T[28,29]. Al contrario le non frequenti modificazioni dell'onda U possiedono un'elevata specificità per coronaropatia. L'inversione dell'onda U durante esercizio o nel recupero presenta specificità del 99% per malattia coronarica, quasi sempre a carico del ramo interventricolare anteriore[30,31]. Per questo motivo le linee guida del GIVFRC del 1983 già invitavano a considerare l'inversione dell'onda U da sforzo come un criterio diagnostico certo per stabilire la positività del test ergometrico per ischemia[14]. D'altra parte l'aumento di voltaggio dell'onda U sembra essere un marker specifico di ischemia nel territorio della coronaria destra o della circonflessa[32] confermando che le modificazioni dell'onda U sono in grado di fornire informazioni anche sulla sede della coronaropatia. Alcuni anni fa, la controversia sull'accuratezza diagnostica del test ergometrico stimolò la ricerca di nuovi criteri di positività che tenessero conto della "dinamica" delle modificazioni ECG, come il calcolo dell'integrale del sottolivellamento del tratto ST, lo slope ST/FC e l'indice ST/FC. L'integrale tempo/voltaggio del sottolivellamento del segmento ST (espresso in μV/s con valore pari a zero quando non vi è sottolivellamento) non sembra fornire alcun vantaggio rispetto ai tradizionali criteri ECG[33]. Se invece viene aggiustato dividendone il valore per la variazione della FC indotta dall'esercizio (μV/s/b/min, con valore discriminante 0.154) potrebbe fornire un notevole incremento di sensibilità diagnostica, superiore al sottolivellamento del tratto ST di 1.3 mm[33]. Lo slope ST/FC è la pendenza della retta di regressione che mette in relazione l'entità del sottolivellamento del tratto ST (asse delle ordinate) con la variazione della FC (asse delle ascisse); quando un modesto incremento di FC provoca un notevole incremento del sottolivellamento la pendenza è ripida e la probabilità che si tratti di una coronaropatia severa è maggiore[34-37] (Fig. 1)[38]. Prendendo come cut-off il valore di 2.08 μV/b/min è stata riscontrata una sensibilità per la diagnosi di coronaropatia del 93% rispetto al 65% del semplice criterio del sottolivellamento del tratto ST[33]. L'indice ST/FC è in-

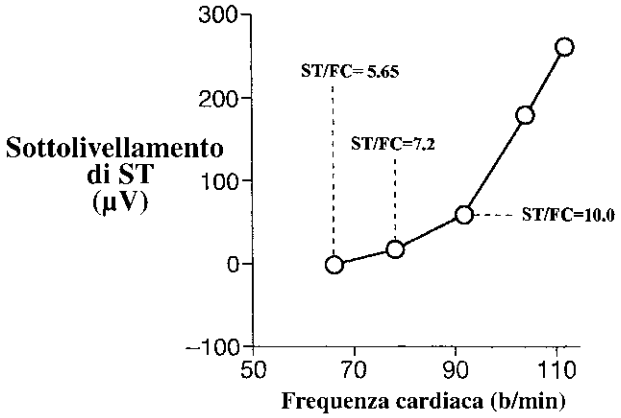

Figura 1. *Slope ST/frequenza cardiaca (FC). È la relazione lineare fra l'entità del sottolivellamento del tratto ST e la FC. Maggiore è la pendenza, e cioè maggiore l'entità del sottolivellamento del tratto ST per incremento di frequenza cardiaca, maggiori sono la probabilità e la gravità della coronaropatia. Valori > 6 μV/b/min indicano la presenza di una compromissione coronarica severa. Poiché si ricerca la massima entità di variazione del sottolivellamento rispetto alla FC, la regressione lineare ST/FC viene calcolata a partire dal picco dell'esercizio verso le fasi intermedie. Il calcolo viene effettuato su tutte le derivazioni, prendendo come riferimento il valore più elevato ottenuto. Questo grafico riguarda un paziente con malattia trivasale e dimostra come nelle prime fasi dell'esercizio il valore dello slope non è indicativo, mentre lo diventa per FC più elevate. Da Okin[38], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

vece calcolabile dividendo la massima depressione del tratto ST, alla quale va sottratto l'eventuale sottolivellamento di base, per la variazione di FC indotta dall'esercizio (Fig. 2)[39]. Il valore di 1.41 μV/b/min possiede una sensibilità diagnostica nei confronti della malattia coronarica del 91%, superiore a quella del sottolivellamento del tratto ST di 1.3 mm, che è del 65%[33]. In seguito l'indice ST/FC è stato analizzato paragonando il valore di 1.43 μV/b/min al sottolivellamento del tratto ST di 1 mm e tenendo anche in considerazione la FC massima raggiunta. Il risultato è stato che l'utilità diagnostica addizionale di questo indice diviene nulla per FC > 130 b/min, mentre il vantaggio (modesto) risulta evidente in caso di test sottomassimale, quando piccole modificazioni ECG non riescono a raggiungere la significatività[39,40]. Pertanto l'utilità dell'indice ST/FC è stata ridimensionata mentre l'analisi dello slope ST/FC appare un criterio più promettente perché in grado di aumentare la sensibilità del test ergometrico permettendo spesso di riconoscere la malattia coronarica trivascolare, pur a prezzo di una specificità ridotta[39,41,42]. Oltretutto molte apparecchiature per ergometria hanno la possibilità di calcolare lo slope ST/FC automaticamente in pochi secondi. Alcuni "score" utilizzati per il test ergometrico al treadmill, di notevole importanza in stratificazione prognostica, potrebbero essere utili anche per migliorare l'accuratezza diagnostica del test ergometrico. Il più semplice è il "Duke treadmill score"[43] che attribuisce un punteggio in base a: durata dell'esercizio, entità della deviazione del tratto ST, presenza e grado di angina. Lo score è così calcolabile: score = tempo di esercizio in min - (5 × deviazione ST in mm) - (4 × angina); il punteggio dell'angina è pari a zero quando assente, 1 se non limitante, 2 se limitante. Lo score può variare da -25 per la massima compromissione a +15 per il rischio minimo. È importante osservare che tutti gli indici fino ad ora descritti non tengono in considerazione il periodo di recupero e quindi sono privi di una parte importante di informazione. La velocità con cui le alterazioni ischemiche si normalizzano nel recupero va considerata tenendo presente non solo il tempo impiegato per la loro regressione ma anche la velocità con cui si normalizza la FC. Infatti una FC che torna ai valori di base lentamente condiziona una più prolungata persistenza delle alterazioni ECG postesercizio. Okin et al.[38,44] hanno studiato la relazione fra il sottolivellamento del tratto ST e la FC per tutta la durata del test, riportando sul sistema di assi cartesiani sia la curva dell'andamento ST/FC durante recupero che quella ottenuta durante lo sforzo (FC sull'asse orizzontale, ST sull'asse verticale). Quando la parte "recupero" viene a trovarsi sulla sinistra e non sulla destra rispetto al grafico "esercizio" (pattern "antiorario" o anomalo anziché "orario" o normale) (Fig. 3)[38] la probabilità di coronaropatia risulta molto elevata (sensibilità del 93% vs 74% dei criteri ECG standard) a parità di specificità (71%) rispetto ai criteri ECG classici[44]. Poiché il recupero "antiorario" è facilmente identificabile, essendo semplice riconoscere un sottolivellamento del tratto ST ad una determinata FC durante il recupero che sia di maggiore entità rispetto allo stesso misurato alla medesima FC durante carico, è proponibile tenere presente questo criterio nella pratica ergometrica quotidiana. Ellestad et al.[45], studiando l'andamento temporale delle alterazioni ECG, hanno distinto sette possibili combinazioni a seconda della precocità o meno della loro comparsa e remissione. Ciascuno dei sette gruppi presentava un diverso quadro coronarografico e la precocità di insorgenza delle modificazioni ECG era il mag-

$$\text{Indice ST/FC} = \frac{\text{ST esercizio} - \text{ST riposo}}{\text{FC esercizio} - \text{FC riposo}} \quad (\mu\text{V/b/min})$$

Figura 2. *Indice ST/frequenza cardiaca (FC). Valori > 1.43 μV/b/min sono di aiuto nel riconoscere la presenza di una malattia coronarica soprattutto in caso di test sottomassimale, quando piccole modificazioni del tratto ST non raggiungono la significatività[39].*

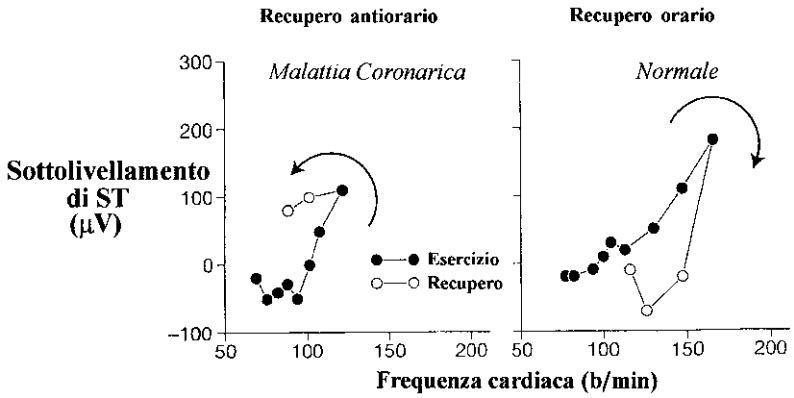

Figura 3. *Il recupero nel dominio della frequenza cardiaca. Il recupero è "antiorario" quando, a parità di frequenza cardiaca, il sottolivellamento del tratto ST è maggiore nel recupero rispetto alla fase di carico. Il recupero "antiorario" è un marker di malattia coronarica. Al contrario il recupero "orario" è tipico dei soggetti clinicamente normali. Da Okin[38], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

gior predittore di gravità, seguito dal prolungato recupero. Inaspettatamente il gruppo con sottolivellamento ad insorgenza tardiva unita a recupero rapido presentava una notevole prevalenza di coronaropatia (70%). Questi risultati sono compatibili con quelli dello studio del Cornell Center[44], che depongono per una modesta affidabilità delle modificazioni ECG nel recupero se analizzato solo nel dominio del tempo. Altro dato interessante emerso dal lavoro di Ellestad et al.[45] è l'altissima probabilità di coronaropatia (87%, dei quali la metà con malattia trivasale) nel gruppo con alterazioni della ripolarizzazione a riposo che si accentuano con l'esercizio.

Il test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica nel sesso femminile

Interpretando il test ergometrico nella malattia coronarica è importante sottolineare i limiti di tale metodica nel sesso femminile. Una parziale chiarificazione su tale problema è fornita da una recente metanalisi eseguita su 3721 donne[46] dove sensibilità e specificità del test ergometrico sono risultate rispettivamente del 61 e 70% nelle femmine contro il 68 e 77% osservate negli studi condotti su popolazioni quasi esclusivamente maschili[47]. Pertanto l'accuratezza del risultato nel sesso femminile è ridotta, ma la specificità non appare così compromessa come si era ritenuto in precedenza[48] mentre la bassa sensibilità può essere imputata alla maggior frequenza di test sottomassimali. Un'analisi della Duke University[49], eseguita su un'ampia popolazione, ha dimostrato che il test ergometrico nella diagnosi di coronaropatia fornisce informazioni che risultano incrementali rispetto alla valutazione clinica sia nei maschi che nelle femmine. La scintigrafia miocardica da sforzo nel sesso femminile migliora la sensibilità dell'ECG ma non la specificità, che risulta addirittura peggiore per la scintigrafia al tallio con tecnica tomografica[46]. Anche nelle donne l'interpretazione del test ergometrico potrebbe migliorare utilizzando criteri ECG supplementari[34,44] e a tale scopo è stata proposta la misurazione del QT durante esercizio[50]. Infatti l'ischemia rende eterogenea la durata della ripolarizzazione, aumentando la dispersione del QT e quindi la differenza fra l'intervallo QT più breve e quello più lungo. In uno studio condotto su una popolazione esclusivamente femminile, l'aumentata dispersione del QT (> 60 ms) al picco del test è risultata capace di identificare la maggior parte dei veri positivi e la loro totalità quando l'aumentata dispersione del QT si associava ai criteri classici di positività per sottolivellamento del tratto ST[50]. Un criterio ECG per riconoscere i falsi positivi è stato proposto da Sapin et al.[51] che hanno identificato nello slope marcatamente discendente del tratto PR nelle derivazioni inferiori un predittore indipendente di falsa positività ergometrica in una popolazione per la metà di sesso femminile; poiché questi soggetti manifestano anche un maggiore aumento di voltaggio delle onde P durante l'esercizio si è ipotizzato che la ripolarizzazione atriale sia la causa delle alterazioni sia del tratto PR che del segmento ST, che presentano analoga morfologia "discendente".

Il test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica nel paziente iperteso

Una positività ergometrica, in assenza di lesioni coronariche angiograficamente critiche, è frequente nel paziente iperteso, con o senza ipertrofia miocardica[52]. Le "false" positività ergometriche dell'iperteso sono riconoscibili con l'eco-stress in quanto le modificazioni ECG non si accompagnano ad apprezzabili alterazioni della cinetica segmentale del ventricolo sinistro, quali si verificano tipicamente solo in presenza di stenosi coronariche[53]. Se però consideriamo come *gold standard* non la coronaropatia dei grossi rami epicardici ma l'ischemia miocardica, allora molte evidenze rendono consistente l'ipotesi che le alterazioni ECG da sforzo nell'iperteso, in assenza di stenosi coronariche, siano comunque espressione di "vera" ischemia, di origine microvascolare o da discrepanza conseguente all'ipertrofia[54-57]. Recentemente è stato proposto che l'eco-stress e non la prova da sforzo sia il test provocativo di prima scelta nel paziente iperteso con ipertrofia[58]; la raccomandazione non ci trova d'accordo perché comunque il test ergometrico consente di escludere l'ischemia nei soggetti con risultato normale, che sono sempre la maggior parte[59]. Inoltre, in base a dati recenti, l'eco-stress sembra dare spesso risultati falsamente negativi quando le dimensioni interne del ventricolo sinistro sono ridotte, come nel rimodellamento concentrico[60].

Il test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica in presenza di blocco di branca

Le maggiori difficoltà interpretative del test da sforzo si presentano in caso di turbe di conduzione, in particolare del blocco di branca completo. In presenza di blocco di branca destro il valore diagnostico delle modificazioni del tratto ST è ridotto soprattutto nelle derivazioni V_1-V_3 ma molto meno in V_5 e V_6 o in D2 e aVF[61,62]. In presenza di blocco di branca sinistro le modificazioni della ripolarizzazione non sono interpretabili[63]. Anche la scintigrafia miocardica da sforzo, quando vi è un blocco di branca sinistro, risulta di modesta utilità per l'elevato numero di falsi positivi dovuti a difetti reversibili di captazione, specialmente a livello settale, imputabili all'asincronia di contrazione che si accentua durante l'esercizio[64,65].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

Parametri ergometrici non elettrocardiografici nella diagnosi di malattia coronarica

L'interpretazione del test ergometrico non può basarsi solo sulle modificazioni dell'ECG ma deve tener conto di altri parametri fra i quali soprattutto la risposta cronotropa e pressoria all'esercizio. Una ridotta risposta in FC in assenza di terapia betabloccante risulta associata ad una maggiore incidenza di eventi avversi e di coronaropatia, indipendentemente dalle variazioni del tratto ST o dall'allenamento[66]. È stato ipotizzato che l'ischemia possa scatenare riflessi responsabili della risposta cronotropa incompetente o che la FC ridotta sia una sorta di meccanismo di "difesa" cardiaco[67]. Anche la risposta pressoria all'esercizio è di aiuto nella valutazione diagnostica del test. Infatti il lento ritorno alla norma della pressione arteriosa sistolica, in particolare la persistenza al terzo minuto di recupero di valori superiori all'80% di quelli di picco, identifica i soggetti coronaropatici con una sensibilità superiore rispetto alle modificazioni ECG[68-70]. Questo fenomeno potrebbe essere dovuto all'incremento della gettata sistolica postischemica. Similmente i test con misurazione del consumo di ossigeno (VO_2) hanno rilevato che un aumento paradosso del VO_2 nel primo recupero o un suo ritardato decremento è un segno specifico di ischemia[71]. Il test ergometrico cardiopolmonare, ormai di utilizzo comune nella stratificazione prognostica dei pazienti con scompenso cardiaco, potrebbe diventare utile anche a fini diagnostici nella malattia coronarica. Wasserman et al.[72] hanno descritto la cinetica del VO_2 durante esercizio nel paziente con malattia coronarica osservando un brusco arresto del suo incremento, definito "plateau del VO_2", in concomitanza alle modificazioni ischemiche dell'ECG. Questo aspetto, dovuto alla riduzione della portata cardiaca provocata dall'ischemia, è differente rispetto alla cinetica del VO_2 più uniformemente ridotta delle cardiomiopatie. Inoltre nei pazienti con ischemia miocardica indotta dall'esercizio la soglia anaerobica ventilatoria è significativamente più bassa rispetto ai controlli e tanto più ridotta quanto più l'ischemia è a bassa soglia, indicando una maggiore compromissione funzionale nei soggetti con ischemia più severa[73]. Barthelemy et al.[74], misurando i livelli plasmatici di acido lattico al termine dell'esercizio, hanno riscontrato valori significativamente più bassi nei coronaropatici. Nell'analisi multivariata i valori di lattato e la presenza di angina erano associati in maniera indipendente alla presenza di malattia coronarica. È stato tuttavia osservato che il protocollo utilizzato (Bruce) ha probabilmente condizionato i valori di acido lattico riscontrati in questo studio[75]. Panza et al.[76] hanno messo a confronto il protocollo di Bruce con quello del National Institute of Health (con incrementi di lavoro più ridotti) e con la registrazione Holter. Il protocollo del National Institute of Health, più sottomassimale e meno sensibile di quello di Bruce, permetteva di predire molto accuratamente il risultato dell'Holter, richiamando così l'attenzione sull'importanza del tipo di protocollo, oltre a far nascere molti dubbi sull'utilità dell'Holter nei pazienti con ischemia stabile.

Conclusioni

Attualmente non è possibile definire l'accuratezza del test ergometrico nella diagnosi di malattia coronarica per le notevoli differenze esistenti fra le popolazioni studiate e le estreme diversità del *gold standard* utilizzato come riferimento[62,77]. Uno studio idoneo a valutare l'accuratezza diagnostica del test ergometrico nei confronti della malattia coronarica andrebbe condotto su una popolazione omogenea, con probabilità pre-test intermedia ed utilizzando come *gold standard* la stenosi coronarica funzionalmente critica. Wilson et al.[78] hanno messo a confronto il risultato del test ergometrico con la riserva coronarica valutata invasivamente misurando il flusso nel vaso stenotico mediante un catetere Doppler e l'iniezione intracoronarica di papaverina. Dal loro lavoro, numericamente limitato ma con un parametro di riferimento ideale, il test ergometrico risulta dotato di una sensibilità dell'82% e di una specificità dell'87% per l'identificazione di una stenosi coronarica critica. Questi risultati evidenziano un'accuratezza diagnostica più che buona nei pazienti studiati (senza ipertrofia miocardica o pregresso infarto). Il test ergometrico eseguito per la diagnosi di malattia coronarica deve essere possibilmente massimale ed eseguito in wash-out terapeutico[62], la sua valutazione deve essere graduata e non dicotomica e l'interpretazione poliparametrica ed individualizzata, cercando sempre di ottenere il massimo di informazioni. I processi analitici devono essere sintetizzati in un referto quanto più possibile conclusivo evitando facili conclusioni diagnostiche dubitative, premessa inopportuna all'eccessivo ricorso ad altri test, anch'essi troppo spesso non conclusivi.

Nell'algoritmo diagnostico della malattia coronarica, il test ergometrico rimane il test di prima scelta per il suo costo ridotto, la sua facile esecuzione, la vasta disponibilità, la ripetibilità ed i bassi rischi. Il test ergometrico, se ben analizzato ed interpretato, è in grado di fornire numerose informazioni, limitando il ricorso a test supplementari ad un gruppo selezionato di pazienti in cui il test ergometrico ha dato risultato realmente dubbio o è stato interrotto troppo precocemente.

Riassunto

In questa rassegna vengono rivalutati criticamente il significato delle modificazioni elettrocardiografiche da sforzo ed i problemi interpretativi del test ergometrico

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

in particolari situazioni cliniche. Anche se gli studi esistenti sono stati eseguiti su popolazioni differenti e con notevoli diversità del *gold standard* di riferimento si può comunque concludere che il test ergometrico, se correttamente analizzato ed interpretato, è in grado di fornire moltissime informazioni e per la sua facile esecuzione, la vasta disponibilità, la ripetibilità ed i bassi rischi deve rimanere sempre il test di prima scelta nell'algoritmo diagnostico della cardiopatia ischemica. Il ricorso a test più sofisticati e costosi deve essere limitato ad un gruppo selezionato di pazienti in cui il test ergometrico ha dato risultato dubbio o è stato interrotto troppo precocemente.

Parole chiave: Test ergometrico; Malattia coronarica.

Bibliografia

1. Coplan NL, Fuster V. Limitations of the exercise test as a screen for acute cardiac events in asymptomatic patients. Am Heart J 1989; 119: 987-9.
2. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) II. Determinants of 6 month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI II data base. Circulation 1993; 88: 416-29.
3. Ceci V, Chieffo C, Giannuzzi P, et al. Standard e VRQ per i laboratori di ergometria. Cardiologia 1999; 44: 585-9.
4. Morales-Bellejo H, Greenberg PS, Ellestad MH. Septal Q wave in exercise testing: angiographic correlation. Am J Cardiol 1981; 48: 247-51.
5. Famularo MA, Paliwal Y, Redd R, Ellestad MH. Identification of septal ischemia during exercise by Q wave analysis: correlation with coronary angiography. Am J Cardiol 1983; 51: 440-3.
6. Wolthuis RA, Froelicher VF, Hopkick A, Fischer JR, Keiser N. Normal electrocardiographic waveform characteristic during treadmill exercise testing. Circulation 1979; 60: 1028-35.
7. Bonoris PE, Greenberg PS, Christison GW, Castellanet MJ, Ellestad MH. Evaluation of R wave amplitude changes versus ST segment depression in stress testing. Circulation 1978; 57: 904-10.
8. De Caprio L, Cuomo S, Bellotti P, et al. R wave amplitude changes during stress testing, comparison with ST segment depression and angiographic correlation. Am Heart J 1980; 99: 413-9.
9. Fox K, England D, Jonatan A, Selwyn A. Inability of exercise induced R wave changes to predict coronary artery disease. Am J Cardiol 1982; 49: 674-9.
10. Berman JL, Wgnne K, Cohn P. Multiple lead treadmill exercise test. Circulation 1980; 61: 53-61.
11. Lee G. Accuracy of left precordial R wave analysis during exercise testing in reliably detecting coronary disease in LBBB patients. In: Ellestad MH, ed. Prove da sforzo in cardiologia. Torino: Centro Scientifico Ed, 1997; 2: 248-9.
12. Morris SL, Lovelace E, Mchenry PL. Comparison of R wave and QRS amplitude during treadmill exercise testing in normals and patients with coronary disease. Am J Cardiol 1979; 43: 353-62.
13. Degre S. Analysis of exercise induced R wave amplitude changes in detection of coronary artery disease in patients with typical or atypical chest pain under digitalis treatment. Cardiology 1981; 68 (Suppl II): 178-85.
14. Carù B, Rulli V, Spadaccini F, Scardi S, Vecchio C. Criteri di guida per l'esecuzione di test ergometrici. Protocollo del GIVFRC. G Ital Cardiol 1983; 13: 276-82.
15. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for health professional from the American Heart Association. Circulation 1990; 82: 2286-322.
16. Martin CM, McConahay DR. Maximum treadmill exercise electrocardiography: correlations with coronary angiography and cardiac hemodynamics. Circulation 1972; 46: 956-62.
17. Hakki AH, Iskandrian AS, Kutale KS, Hare TW, Sokoloff NM. R wave amplitude: a new determinant of failure of patients with coronary heart disease to manifest ST depression during exercise. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 1155-60.
18. Ellestad MH, Crump R, Surber M. The significance of lead strength on ST changes during treadmill stress test. In: Ellestad MH, ed. Prove da sforzo in cardiologia. Torino: Centro Scientifico Ed, 1997; 2: 257-8.
19. Labbe L, Douard H, Espil G, et al. Significance of exercise induced ST elevation in patients without a history of previous myocardial infarct. Arch Mal Coeur Vaiss 1999; 92: 1287-94.
20. Manvi KN, Ellestad MH. Elevate ST segment with exercise in ventricular aneurysm. J Electrocardiol 1972; 5: 317-22.
21. Dunn RF, Bailey IK, Uren R, Kelly DT. Exercise induced ST segment elevation: correlation of thallium 201 myocardial perfusion scanning and coronary arteriography. Circulation 1980; 61: 989-95.
22. Margonato A, Ballarotto C, Bonetti F, et al. Assessment of residual tissue viability by exercise testing in recent myocardial infarction: comparison of the electrocardiogram and myocardial perfusion scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 948-52.
23. Nakano A, Lee JD, Shimizu H, et al. Reciprocal ST segment depression associated with exercise induced ST segment elevation indicates residual viability after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 620-6.
24. Arnese M, Fioretti P, Cornel J, Postma-Tjoia J, Rejis A, Roelandt Y. Akinesis becoming dyskinesis during high dose dobutamine stress echocardiography: a marker of ischemia or a purely mechanical phenomenon? Am J Cardiol 1994; 73: 896-9.
25. Marin JI, Heng MK, Sevrin R, Udhoji VN. Significance of T wave normalization in the electrocardiogram during exercise stress test. Am Heart J 1987; 114: 1342-8.
26. Mobilia G, Zanco P, Biondi P, Ferlin G, Buchberger R. Significato della normalizzazione da sforzo delle onde T in pazienti con recente infarto miocardico acuto. Giornale di Riabilitazione 1999; 15: 169-76.
27. Aravindaksham V, Surawicz B, Allen RD. ECG exercise test in patients with abnormal T waves at rest. Am Heart J 1977; 93: 706-11.
28. Blomquist CJ. Use of exercise testing for diagnostic and functional evaluation. Circulation 1971; 44: 1120-36.
29. Ellestad MH. Prove da sforzo in cardiologia. Torino: Centro Scientifico Ed, 1997; 2: 283-6.
30. Gerson MC, Phillips JF, Morris SN, Mc Hendy PL. Exercise induced U wave inversion as a marker of stenosis of the left anterior descending coronary artery. Circulation 1979; 60: 1014-9.
31. Kishida H, Cole JS, Surawicz B. Negative U wave: a highly specific but poorly understood sign of heart disease. Am J Cardiol 1982; 49: 2030-5.
32. Chikamori T, Takata J, Furuno T, et al. Usefulness of U wave analysis in detecting significant narrowing limited to a single coronary artery. Am J Cardiol 1995; 75: 508-11.
33. Okin PM, Bergman G, Kligfield P. Heart rate adjustment of the time-voltage ST segment integral: identification of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

coronary disease and relation to standard and heart rate-adjusted ST segment depression criteria. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1487-92.
34. Kligfield P, Ameisen O, Okin PM. Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. Circulation 1989; 79: 245-55.
35. Finkelhor RS, Newhouse KE, Vrobel TL, et al. The ST segment/heart rate slope as a predictor of coronary artery disease: comparison with quantitative thallium imaging and conventional ST criteria. Am Heart J 1986; 112: 296-304.
36. Okin PM, Kligfield P. Computer based implementation of the ST segment/heart rate slope. Am J Cardiol 1989; 64: 926-30.
37. Allibardi P, Dainese F, Burelli C, D'este D, Zanuttini D, Pascotto P. ST/HR Slope e stenosi coronariche. G Ital Cardiol 1993; 23: 1097-103.
38. Okin PM. Exercise electrocardiography. In: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, PA: Lippincott, 1998: 1221-38.
39. Bobbio M, Detrano R, Schmid JJ, et al. Exercise induced ST depression and ST/heart rate index to predict triple vessel or left main coronary disease: a multicenter analysis. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 11-8.
40. Bobbio M. Correggere il sottolivellamento del tratto ST per la frequenza cardiaca: una buona idea ma quali risultati? G Ital Cardiol 1991; 21: 323-9.
41. Kligfield P, Okin PM. Heart rate adjustment of ST segment depression: is the glass half empty or half full? J Am Coll Cardiol 1992; 19: 19-20.
42. Ameisen O, Okin PM, Devereux RB, et al. Predictive value and limitations of the ST/HR slope. Br Heart J 1985; 53: 547-51.
43. Mark DB, Shaw L, Harrell FE, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. N Engl J Med 1991; 325: 849-53.
44. Okin PM, Ameisen O, Kligfield P. Recovery phase patterns of ST segment depression in the heart rate domain. Identification of coronary artery disease by the rate recovery loop. Circulation 1989; 80: 533-41.
45. Ellestad MH, Thomas L, Ong R, Loh J. The predictive value of the time course of ST segment depression during exercise testing in patients referred for coronary angiograms. Am Heart J 1992; 123: 904-9.
46. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Am J Cardiol 1999; 83: 660-6.
47. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta analysis. Circulation 1989; 80: 87-98.
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. Alexander K, Shaw LJ, Delong E, Mark D, Peterson ED. Value of exercise treadmill testing in women. J Am Coll Cardiol 1998; 15: 1657-64.
50. Stoletniy LN, Pai RG. Value of QT dispersion in the interpretation of exercise stress test in women. Circulation 1997; 96: 904-10.
51. Sapin PM, Koch G, Blauwet MB, Mc Carthy JJ, Hinds SW, Gettes LS. Identification of false positive exercise tests with use of electrocardiographic criteria: a possible role for atrial repolarization waves. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 127-35.
52. Massie BM, Szlachcic Y, Tubau JF, O'kelly BF, Ammon S, Chin W. Scintigraphic and electrocardiographic evidence of silent coronary artery disease in asymptomatic hypertension: a case control study. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1598-606.
53. Lucarini A, Picano E, Lattanzi F, et al. Dipyridamole echocardiography stress testing in hypertensive patients. Circulation 1991; 83 (Suppl III): 68-72.
54. Harrison D, Marcus ML, Dellsperger KC, Lamping KG, Tomanek RJ. Pathophysiology of myocardial perfusion in hypertension. Circulation 1991; 83 (Suppl III): 14-8.
55. Motz W, Martin S, Vogt M, Strauer B. Transient myocardial ischemia in hypertensive coronary microangiopathy. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 84-9.
56. Schulman DS, Francis CK, Black MR, Wackers FJT. Thallium 201 stress imaging in hypertensive patients. Hypertension 1986; 10: 16-21.
57. Picano E. The alternative "ischemic" cascade in coronary microvascular disease. Cardiologia 1999; 44: 791-5.
58. Agabiti Rosei E, Giovannini E, Mancia G, et al. Ipertensione arteriosa e patologia cardiaca. Linee guida diagnostico-terapeutiche a cura della Commissione congiunta ANMCO-SIC-SIIA. G Ital Cardiol 1999; 29: 341-56.
59. Astarita C. A proposito della diagnosi di coronaropatia in pazienti ipertesi. G Ital Cardiol 1999; 29: 1348-9.
60. Smart SC, Knickelbine T, Malik F, Sagar KB. Dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in patients with left ventricular hypertrophy. Circulation 2000; 101: 258-63.
61. Mammana C, Cox ID, Azzarelli S, et al. Diagnostic value of exercise electrocardiography for predicting a positive scintigraphic test in patients with complete right bundle branch block. Cardiologia 1999; 44: 727-34.
62. Gibbons RS, Balady GS, Beasley JW, et al. Guidelines for exercise test: 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: 260-315.
63. Orzan F, Garcia E, Mathur V, Hall R. Is the treadmill exercise test useful for evaluating coronary artery disease in patients with complete left bundle branch block? Am J Cardiol 1978; 42: 36-40.
64. Zammarchi A, Pitscheider W, Crepaz R, et al. La scintigrafia miocardica da sforzo in presenza di blocco di branca sinistra. G Ital Cardiol 1994; 24: 1103-13.
65. Beller G. Diagnostic accuracy of thallium 201 myocardial perfusion imaging. Circulation 1991; 84 (Suppl I): 1-6.
66. Lauer MS, Okin P, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. Circulation 1996; 93: 1520-6.
67. Ellestad MH. Chronotropic incompetence. The implications of heart rate response to exercise (compensatory parasympathetic hyperactivity?). Circulation 1996; 93: 1485-7.
68. Amon KW, Richards KL, Crawford MH. Usefulness of postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. Circulation 1984; 70: 951-6.
69. Torre F, Papagna D, Petillo A, Rossi MA. Comportamento della pressione arteriosa sistolica nella fase di recupero del test da sforzo in soggetti normali e coronaropatici. Giornale di Riabilitazione 1989; 3: 294-8.
70. McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise. An independent correlate of angiographic coronary disease. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 754-9.
71. Sakuragi S, Takaki H, Sugimachi M, Kawada T, Sunagawa K, Goto Y. Post exercise VO_2 "hump" phenomenon as an indicator for myocardial ischemia in patients with anterior myocardial infarction. (abstr) Eur Heart J 1999; 20: 695.
72. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Mon, 29 Apr 2024, 17:13:51

Principles of exercise testing and interpretation. Baltimore, MD: Williams e Wilkins, 1999: 278-86.
73. Fortini A, Bonechi F, Taddei T, et al. Anaerobic threshold in patients with exercise induced myocardial ischemia. Circulation 1991; 83 (Suppl III): 50-3.
74. Barthelemy JC, Roche F, Gaspoz JM. Maximal plasma lactate level acts as a major discriminant variable in exercise testing for coronary artery disease detection in men. Circulation 1996; 93: 246-52.
75. Cannon RO, Lesch M. The search for a better exercise test. A self-fulfilling prophecy? Circulation 1986; 93: 205-7.
76. Panza JA, Quyyumi AA, Diodati JG, Callahan TS, Epstein SE. Prediction of the frequency and duration of ambulatory myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease by determination of the ischemic threshold from exercise testing: importance of the exercise protocol. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 657-63.
77. Pirelli S. I test provocativi nell'ischemia miocardica transitoria: il test ergometrico. Considerazioni diagnostiche. G Ital Cardiol 1991; 21: 865-70.
78. Wilson RF, Marcus ML, Christensen BV, Talman C, White CW. Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiologically significant coronary arterial lesions. Circulation 1991; 83: 412-21.