

MODALITÀ DI ESECUZIONE E VALUTAZIONI DEL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE

G. CATAPANO¹, C. GIAMMATTEI², L. COSCO³, E. CERRI³

¹ Fondazione CNR/Regione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa, U.O di Pneumologia

² U.O. S. Medicina dello Sport, Lucca, Dipartimento di Prevenzione, Azienda Toscana Nord-Ovest

³ SD Medicina dello Sport Univ., Dipartimento di Medicina e Oncologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

RIASSUNTO

Nel contesto diagnostico dell'infezione da SARS-CoV-2, il test cardiopolmonare resta una metodica valutativa imprescindibile per la valutazione integrata della risposta ventilatoria, cardiovascolare e metabolica all'esercizio fisico.

È certo che l'infezione da SARS-CoV-2 determina una significativa compromissione del pattern ventilatorio e di diffusione polmonare, nonché una marcata riduzione della capacità di esercizio.

Gli indici di spirometria basale, valutando l'assetto funzionale delle vie aeree di grande-medio calibro e dei volumi polmonari statici, difficilmente sono in grado di evidenziare le alterazioni più fini a carico del distretto periferico interstiziale e delle piccole vie aeree, che possono invece slatentizzarsi con prove dinamiche come il test da sforzo cardiopolmonare.

Il presente lavoro consiglia una attenta analisi integrata dei parametri dell'ergospirometria che possono evidenziare anche lievi variazioni rispetto ai valori di riferimento e che possono pertanto far sospettare un interessamento a livello cardiaco o polmonare da parte del virus SARS-CoV-2 ed indirizzare ad approfondimenti diagnostici ulteriori.

Parole chiave: Test cardiopolmonare · Pattern ventilatorio · Risposta cardiovascolare · Risposta metabolica · Capacità di esercizio

ABSTRACT

In the context of SARS-CoV-2 infection, the cardiopulmonary test remains an essential evaluation method for the integrated assessment of the ventilatory, cardiovascular and metabolic response to exercise. It is certain that the SARS-CoV-2 infection determines a significant impairment of the ventilatory and lung diffusion pattern, as well as a marked reduction in exercise capacity.

The basal spirometry indices, evaluating the functional structure of the large-medium caliber airways and static lung volumes, are hardly able to highlight the finer changes in the peripheral interstitial district and the small airways, which can instead become latent with dynamic tests such as the cardiopulmonary exercise test.

This work recommends a careful integrated analysis of the parameters of ergospirometry which can also show slight variations with respect to the reference values and which can therefore lead to suspicion of cardiac or pulmonary involvement by the SARS-CoV-2 virus and direct further further diagnostics.

Keywords: Cardiopulmonary test · Ventilatory pattern · Cardiovascular response · Metabolic response · Exercise capacity

ABBREVIAZIONI

AT: soglia anaerobica

ATS/ACCP: American Thoracic Society; American College of Chest Physicians

BR: *Breathing Rate*

BRR: *Breathing Reserve Ratio*

EELV: *End Expiratory Lung Volume*

EILV: *End Inspiratory Lung Volume*

FEV1: volume espiratorio massimo nel primo secondo

FVC: capacità vitale forzata

IC: capacità inspiratoria

LAT: tempo della fase anaerobica

MEV: *Maximal Exercise Velocity*

MVV: massima ventilazione volontaria

RQ: quoziente respiratorio
 SARS-CoV-2: Sindrome respiratoria acuta grave dovuta al COVID-19
 SVC: capacità vitale lenta
 VCO_2 : produzione di anidride carbonica
 V/Q: rapporto ventilazione perfusione
 VE_{peak} : ventilazione raggiunta al massimo dello sforzo
 $VEVCO_2$: equivalente ventilatorio di anidride carbonica
 $VEVO_2$: equivalente ventilatorio di ossigeno
 VD: spazio morto fisiologico
 VO_{2picco} : consumo massimo di ossigeno
 VO_2/HR : polso di ossigeno
 VT: volume tidale

MODALITÀ DI ESECUZIONE E VALUTAZIONI DEL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE (CPET)

L'infezione da SARS-CoV-2 determina una significativa compromissione del pattern ventilatorio e di diffusione polmonare, nonché una marcata riduzione della capacità di esercizio.

Gli indici di spirometria basale, valutando l'assetto funzionale delle vie aeree di grande-medio calibro e dei volumi polmonari statici, difficilmente sono in grado di evidenziare le alterazioni più fini a carico del distretto periferico interstiziale e delle piccole vie aeree, che possono invece slatentizzarsi con prove dinamiche come il test da sforzo cardiopolmonare.

L'ergospirometria rappresenta il *gold standard* per la valutazione integrata della risposta ventilatoria, cardiovascolare e metabolica all'esercizio fisico, in accordo con le linee guida delle società scientifiche internazionali ATS/ACCP¹. In tutti gli atleti vengono misurati i parametri di volumetria polmonare dinamica mediante pneumotacografo relativamente alle misure di capacità vitale lenta e forzata (SVC ed FVC) e degli indici da essa derivati quali il volume espiratorio massimo nel primo secondo (FEV_1) ed il suo rapporto con la FVC (FEV_1/FVC) (Figura 1).

In base alle diverse categorie di atleti può essere utilizzato un protocollo incrementale di tipo continuo su cicloergometro o a rampa su *treadmill* test, fino ad ottenere un esercizio massimale per ciascun soggetto (esercizio limitato dai sintomi).

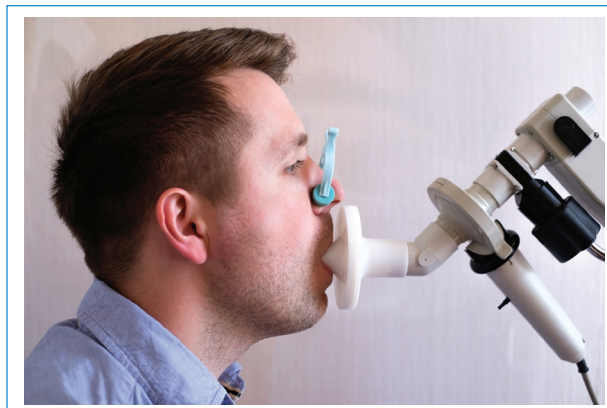


Fig. 1 - Misurazione dei parametri di volumetria polmonare dinamica mediante pneumotacografo.

Per il protocollo a rampa è prevista una pendenza costante dell'1% con partenza da una velocità variabile da 4 a 6 oppure 8 km/h in base al grado di allenamento del soggetto (8 km/h riservata solo ad atleti professionisti molto allenati) ed incrementi di 0,5 Km/h ogni 30 sec. Per gli atleti che praticano ciclismo a livello agonistico viene proposto un test che prevede una fase di riscaldamento a 100 watt per 3 minuti con incrementi di 15 watt ogni minuto fino al raggiungimento dello sforzo massimale seguito da un periodo di 6 minuti di recupero con una resistenza di 50 watt. Durante il test viene registrato l'elettrocardiogramma mediante telemetria e la saturazione ossiemoglobinica mediante pulsiossimetria (SpO_2). Dall'analisi integrata "respiro per respiro" dei flussi e delle frazioni in-espiratorie dei gas di ossigeno (Fi/eO_2) e anidride carbonica (Fi/eCO_2), mediante l'utilizzo di flussimetri di massa e di gas-analizzatori a risposta rapida (analizzatori paramagnetici e ad infrarossi), è possibile misurare e derivare i seguenti parametri (Figura 2)^{2,3}:

1. *parametri di risposta ventilatoria* quali volume corrente (VT) e ventilazione minuto ($VE=VT \times$ frequenza respiratoria, BR), rapporto tra spazio morto fisiologico e volume corrente (VD/VT), rapporto tra volume corrente e capacità vitale lenta (VT/SVC) ed equivalenti ventilatori dei gas ($VEVO_2$, $VEVCO_2$). La riserva ventilatoria (BRR) è ottenuta come differenza tra la massima ventilazione volontaria (MVV) di ciascun soggetto e la ventilazione minuto raggiunta al picco dell'esercizio (VE_{peak} o VE_{max} , espressa come il più alto valore di ventilazione registrato durante l'esercizio o al primo

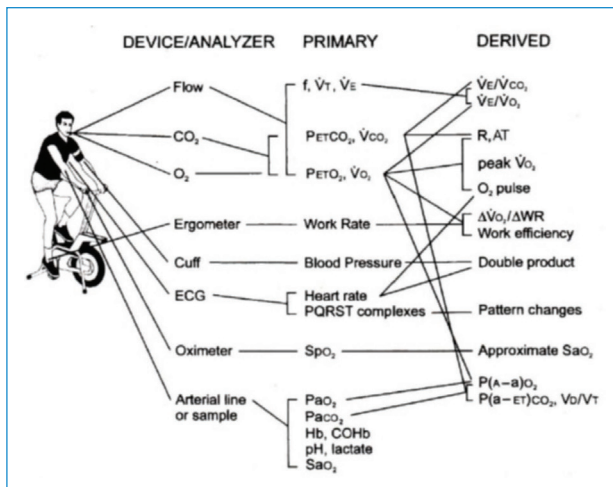


Fig. 2 - Device e analizzatori utilizzati per la misura delle variabili dirette e derivate di risposte integrate cardio-ventilatorie e dismetaboliche durante il test da sforzo cardiopolmonare.

minuto di recupero), o come rapporto tra \dot{V}_E peak e MVV (BRR%), dove la MVV predetta per ciascun individuo è calcolata moltiplicando il valore spirometrico di FEV1 per un fattore di correzione 40⁴. Inoltre, durante il test si eseguono delle curve flusso/volume per valutare il fenomeno della bronco-ostruzione dinamica (insufflazione da sforzo).

2. *parametri di risposta metabolica* quali il consumo massimo di ossigeno (\dot{V}_{O_2} picco), la produzione di anidride carbonica (\dot{V}_{CO_2}) e la soglia anaerobica ventilatoria (AT), quest'ultima identificata per un quoziente respiratorio (RQ o $\dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_{O_2}$) maggiore di 1 e derivata sia dall'incremento del $\dot{V}_{O_2}/\dot{V}_{CO_2}$ slope che della risposta ventilatoria all'esercizio per il consumo di ossigeno (\dot{V}_E/\dot{V}_{O_2} slope).
3. *parametri di risposta cardiovascolare* quali la relazione del consumo di ossigeno con la frequenza cardiaca (polso di ossigeno o \dot{V}_{O_2}/HR) e il carico di lavoro ($\dot{V}_{O_2}/Work$ slope), come espressione di *stroke volume* e di efficienza cardiovascolare all'esercizio.

La massima capacità aerobica all'esercizio è quantificata come carico di lavoro esterno raggiunto che si esprime in Watt al cicloergometro e in Km/h come massima velocità raggiunta al treadmill test, aggiustata secondo l'equazione modificata da Kuiper:

$$(MEV = V_l + (n/60))$$

dove V_l rappresenta la velocità raggiunta all'ultimo step dell'esercizio ed n il numero di secondi mantenuti a tale velocità⁵.

Inoltre la capacità aerobica si esprime come rapporto fra consumo di ossigeno alla soglia anaerobica e al picco raggiunto in percentuale ($\dot{V}_{O_2}AT/\dot{V}_{O_2}picco$) e come consumo di ossigeno al picco normalizzato per la superficie corporea (\dot{V}_{O_2} di picco, ml/kg/min) secondo la scala modificata di Weber and Janicki⁶. Il tempo della fase anaerobica (LAT) è definito come il tempo trascorso con rapporto $\dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_{O_2} > 1$.

Una ridotta capacità aerobica all'esercizio ($\dot{V}_{O_2} max$ o picco) riflette una limitazione nella disponibilità ed utilizzo di ossigeno che può coinvolgere qualsiasi punto della catena respiratoria, dall'apparato ventilatorio a quello cardiocircolatorio, sino a quello cellulare muscolare (catena mitocondriale) con disfunzione di uno o più sistemi coinvolti nel trasporto e nell'utilizzo di ossigeno. Un $\dot{V}_{O_2} max$ corrispondente all'85% del valore predetto o pari a 20 ml/kg/min è considerato come il limite inferiore della normale capacità lavorativa⁶. Gli atleti di élite possono raggiungere valori di \dot{V}_{O_2} pari a 75 ml/kg/min.

L'esercizio fisico negli atleti è sempre limitato dalla risposta cardiovascolare, infatti il polso di ossigeno (\dot{V}_{O_2}/HR), utilizzato come stima di massima dello *stroke volume* (gittata cardiaca), aumenta in maniera lineare per i bassi carichi di lavoro e tende a formare un plateau ai carichi di lavoro più alti. Pertanto si ritiene che le alte prestazioni di performance fisica siano possibili grazie alle maggiori prestazioni del sistema ventilatorio. L'esempio pratico di questo lo possiamo descrivere in un sistema dimensionale dove il cuore potrà arrivare ad una risposta massima di portata durante esercizio di 20 lt/min rispetto alla possibilità di 180-200 lt/min di volume ventilato durante prestazione fisica.

Questo è possibile per un incremento del volume corrente (VT) fino ad un plateau pari al 50-60% del proprio valore di capacità vitale lenta (SVC), per una riduzione dell'*End Expiratory Lung Volume* (EELV) ed un incremento maggiore dell'*End Inspiratory Lung Volume* (EILV). In questo modo si può valutare direttamente anche il fenomeno dell'insufflazione dinamica espressione di broncoostruzione delle piccole vie aeree durante esercizio fisico, misurato dalla riduzione dei valori di capacità inspiratoria (IC) per incremento dell'*End Expiratory Lung Volume* (EELV) durante sforzo (Figura 3)³.

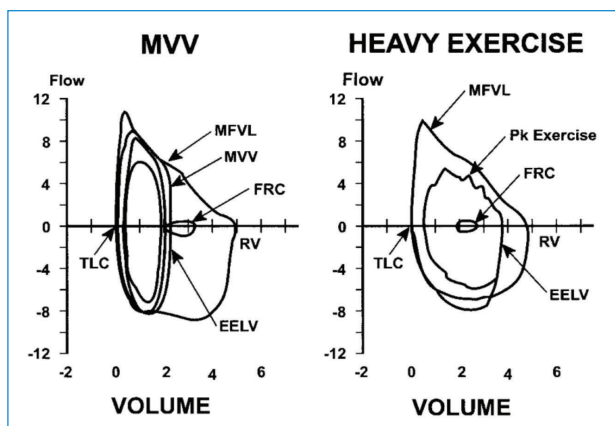


Fig. 3 - Confronto delle curve flusso/volume ottenute durante una manovra di MVV (sinistra) e durante un esercizio incrementale massimale (destra), nello stesso soggetto⁷.

La ventilazione minuto (VE) comprende la quota di ventilazione sia dello spazio morto anatomico delle vie aeree di conduzione (VD) e sia di quello alveolare che partecipa attivamente agli scambi gassosi, che viene espressa come rapporto VD fisiologico/VT. Questo rapporto esprime la ventilazione efficace per lo scambio che di norma a riposo è intorno al 25% e durante esercizio si riduce per incremento progressivo del VT, restando sostanzialmente invariato il VD, potendo arrivare sino all'8% negli atleti professionisti^{5,8}. Da ciò si deduce che un incremento della frequenza respiratoria > 60 atti/minuto a scapito del volume corrente durante esercizio riflette un incremento della ventilazione minuto inefficace per lo scambio. È stato evidenziato come questi parametri ventilatori siano molto importanti nel correlare con il livello di massima velocità aerobica raggiunta in alcune categorie di atleti come i calciatori professionisti, diversificando il grado di condizione atletica⁹.

Si assume come normale costo energetico della ventilazione un valore di equivalente ventilatorio per l'O₂ (VEVO₂) non superiore a 35; per incrementi superiori la ventilazione risulta in eccesso rispetto alle reali necessità metaboliche e quindi antieconomica. Normalmente, nella valutazione funzionale di soggetti allenati, si rileva che questo indice diminuisce progressivamente durante il lavoro muscolare a carichi crescenti fino a circa 20-25 per poi aumentare più o meno velocemente verso la fine dello sforzo.

I parametri di VD fisiologico/VT e degli equivalenti ventilatori dell'O₂ e CO₂ (VEVO₂, VEVC₂slope) essenzialmente riflettono l'integrità del matching ventilo/perfusivo (V/Q) che può risentire sia di patologie polmonari ostruttive e restrittive interstiziali che di patologie vascolari per incremento dei valori di riferimento di VD fisiologico/VT ≥ 25, di VEVC₂slope ≥ 35-40 (effetto spazio morto) o di VEVO₂ ≥ 35-40 (effetto *shunt*)^{4,9}. In questo contesto anche la riduzione dei valori del polso di ossigeno può assumere un ruolo importante come contributo dello *stroke volume* al mismatch V/Q¹⁰. Classicamente, i pazienti con patologia polmonare parenchimale restrittiva o interstiziale hanno una ridotta tolleranza allo sforzo, confermata da ridotti valori di VO₂max o di VO₂ml/kg/min e di frequenza cardiaca al picco dell'esercizio con scarsa o nulla riserva ventilatoria¹¹. La frequenza respiratoria può superare i 60 atti/min, con conseguente riduzione del tempo in-espiratorio e modesti valori di VT massimali. Tutto questo comporta ridotta efficienza ventilatoria per mancata riduzione o incremento del rapporto VD fisiologico/VT al picco dell'esercizio. Il polso di ossigeno è ridotto per riduzione del trasporto periferico di ossigeno ai muscoli per ipossiemia (Figura 4).

Measurement	Heart Failure	COPD	ILD	Pulmonary Vascular Disease	Obesity	Deconditioned
VO ₂ max or VO ₂ peak	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased for actual, normal for ideal weight	Decreased
Anaerobic threshold	Decreased	Normal/decreased/indeterminate	Normal or decreased	Decreased	Normal	Normal or decreased
Peak HR	Variable, usually normal in mild	Decreased, normal in mild	Decreased	Normal/slightly decreased	Normal/slightly decreased	Normal/slightly decreased
O ₂ pulse	Decreased	Normal or decreased	Normal or decreased	Decreased	Normal	Decreased
(VE/MVV) × 100	Normal or decreased	Increased	Normal or increased	Normal	Normal or increased	Normal
VE/VC ₂ (at AT)	Increased	Increased	Increased	Increased	Normal	Normal
VD/VT	Increased	Increased	Increased	Increased	Normal	Normal
PaO ₂	Normal	Variable	Decreased	Decreased	Normal/may increase	Normal
P(A-a)O ₂	Usually normal	Variable, usually increased	Increased	Increased	May decrease	Normal

Fig. 4 - Comuni patterns di risposta in ambito patologico al test da sforzo cardiopolmonare.

CONCLUSIONI

In un adeguato contesto diagnostico, il test cardiopolmonare resta una metodica valutativa imprescindibile; si consiglia una attenta analisi integrata di tutti i parametri sopra esposti in modo da evidenziare anche lievi variazioni rispetto ai valori di riferimento che ci possono far sospettare un interessamento a livello cardiaco o polmonare da parte del virus SARS-CoV-2 ed indirizzare ad approfondimenti diagnostici ulteriori.

BIBLIOGRAFIA

1. Ross R.M., *ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing*, Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(2): 211-277.
2. Wasserman K., Hansen J., Sue D., Stringer W., Whipp B., *Principles of Exercise Testing and Interpretation*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2006.
3. Vogiatzis I., Georgiadou O., Golemati S., et al., *Patterns of dynamic hyperinflation during exercise and recovery in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease*, Thorax. 2005; 60(9): 723-729.
4. Campbell S.C., *A comparison of the maximum voluntary ventilation with the forced expiratory volume in one second: An assessment of subject cooperation*, J Occup Med. 1982; 24(7): 531-533.
5. Kuipers H., Verstappen F.T.J., Keizer H.A., Geurten P., van Kranenburg G., *Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates*, Int J Sports Med. 1985; 6(4): 197-201.
6. Janicki J.S., Weber K.T., McElroy P.A., *Use of the cardiopulmonary exercise test to evaluate the patient with chronic heart failure*, Eur Heart J. 1988; 9(Suppl H): 55-58.
7. *ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing*, Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 211-277, doi: 10.1164/rccm.167.2.211. In American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; 167: Issue 2, January 15 2003.
8. Weisman I.M., Zeballos R.J., *An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing*, Clin Chest Med. 1994; 15(2): 421-445.
9. Di Paco A., Catapano G.A., Vagheggini G., Mazzoleni S., Micheli M.L., Ambrosino N., *Ventilatory response to exercise of elite soccer players*, Multidiscip Respir Med. 2014; 9(1): 20.
10. Miniati M., Catapano G.A., Monti S., Mannucci F., Bottai M., *Effects of emphysema on oxygen uptake during maximal exercise in COPD*, Intern Emerg Med. 2013; 8(1): 41-47.
11. Ferrazza A.M., Martolini D., Valli G., Palange P., *Cardiopulmonary Exercise Testing in the Functional and Prognostic Evaluation of Patients with Pulmonary Diseases*, Respiration 2009; 77(1): 3-17.

CORRISPONDENZA:

Giosuè Catapano
Email: catapanog@ftgm.it