

הנחיות קליניות

אקורדיוגרפיה במאמץ

הנחיות קליניות של:
האיגוד הקרדיולוגי הישראלי



2001



ההסתדרות הרפואית בישראל
המועצה המדעית • האגף להבטחת איכות

67	רקע ומבוא
67	עקרונות
68	התוויות
69	הוראות נגד
69	הנחיות לביצוע
71	פענוח
72	דיוק וערך אבחנתי
72	שימוש פרט למחלת לב איסכמית
73	סיכום
73	ספרות

חברי הוועדה לכתיבת ההנחייה הקלינית מטעם החוג לאקורדיוגרפיה

ד"ר א. קנזבראון – בי"ח ביקור חולים

ד"ר מ. פיינברג – מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא

ד"ר ש. רייסנר – מרכז רפואי רמב"ם

אקורדיוגרפיה במאמץ כשיטת אבחון

המלצות לביצוע ולפענוח

רקע

אקורדיוגרפיה משולבת עם מבחן מאמץ הפכה בשנים האחרונות לשיטה בלתי פולשנית חלופית מקובלת לאבחון קיומה, חומרתה והפרוגנוזה של מחלת לב איסכמית. למרות העלייה בשימוש בשיטה זו, קיימת עדיין אי בהירות מסוימת בקרב חלק מציבור הרופאים ובקרב הגופים הרפואיים השונים המספקים שירותי אבחון לגבי ייחודיות שיטה זו, ההתוויות לשימוש בה, היתרונות והחסרונות של השיטה ובפרט מקומה לעומת שיטות אבחון אחרות (כמו ארגומטריה ומיפוי הלב). העדר הנחיות ברורות לגבי דרישות מינימליות להסמכת צוותים ומעבדות אקורדיוגרפיה לביצוע ופענוח בדיקה זו מעורר חשש לפגיעה באמינותה. להיבט זה חשיבות מיוחדת לאור הזמינות של בדיקות אקורדיוגרפיה המתבצעות ללא בקרת איכות מתאימה, וריבוי ספקי שרות אבחנתי זה.

החוג הישראלי לאקורדיוגרפיה רואה מתפקידו ומחובתו לפרסם מסמך עמדה שיבהיר את הנקודות שהוזכרו.

מבוא

מבחן המאמץ הרגיל (ארגומטריה או אק"ג במאמץ) הוא המבחן הבסיסי הנפוץ ביותר להערכת חולים עם מחלת לב כלילית משוערת או ידועה. לעומת זמינות, קלות פענוח, העלות הנמוכה והניסיון הרב שנצבר ותועד בשימוש בבדיקה זו, עומדות מגבלותיה המוכרות: **רגישות וסגוליות** נמוכות יחסית, התלויות בסוג האוכלוסייה הנבדקת.

פענוח תרשימי האק"ג במאמץ הינו בעייתי בקרב נבדקים עם תרשים אק"ג בסיסי לא תקין, הפרעות בהולכה, וחולים מטופלים בדיגוקסין. **סגוליות** נמוכה נמצאה בקבוצות אוכלוסייה רחבות אחרות כמו: נשים צעירות, נבדקים עם צניחת המסתם המיטרלי, חולים אחרי רווסקולריזציה ואחרים.

מגבלות אחרות של בדיקת מאמץ נובעות מהקושי להעריך את גודלו ומיקומו של האזור האיסכמי באמצעות בדיקה זו ומהעובדה שאינה ישימה בחולים שאינם מסוגלים לבצע מאמץ.

חסרונות אלה הביאו להתפתחות שיטות חלופיות הנותנות מענה לחלק מהמגבלות שהוזכרו.

אקורדיוגרפיה במאמץ: עקרונות

כתגובה לעליה ברמת הקטכולאמינים האנדוגניים בזמן מאמץ או למתן קטכולאמינים סינטטיים, צפויה עליה בהתכווצות הסיסטולית של שריר הלב. ירידה בהתכווצות אזורית של שריר הלב בתנאים אלו תצביע על אזור עם פרפוזיה כלילית לקויה ואו על אזור צלקתי. הדמייה באמצעות אקורדיוגרפיה היא כלי נוח לזיהוי אזורים כאלה, ובדרך זו לאבחון קיום מחלה כלילית ולהערכת חומרתה. אקורדיוגרפיה מאפשרת הדמייה טופוגרפית מהירה של כל אזורי החדר השמאלי, היא מאפשרת זיהוי איסכמיה בעת התרחשותה, מאפשרת להתרשם מהשפעת האיסכמיה על תפקודו הגלובלי של החדר השמאלי, ומהשפעתה על תפקוד המסתם המיטרלי, על תפוקת הלב ועל הלחץ בעורק הריאה. הדמייה באמצעות אקורדיוגרפיה הינה חסרת סיכון, אינה כרוכה בשימוש בחומרים רדיואקטיביים, עלותה נמוכה יחסית לשיטות הדמייה אחרות, והשיטה ניתנת ליישום בשילוב עם סוגים רבים של מאמץ קרדיוסקולרי (טבלה 1). בנוסף, הבדיקה קצרה, נערכת במפגש אחד והפענוח יכול להינתן מייד עם סיומה. פרט ליכולת האבחון של מחלת לב איסכמית, מאפשרת האקורדיוגרפיה במאמץ גם הערכה המודינמית של החולים. יכולת זו חשובה בעקר לגבי חולים הסובלים ממחלת מסתמים ואו עם ירידה בתפקוד החדר השמאלי.

טבלה 1: אקוקרדיוגרפיה בשילוב עם סוגי מאמץ שונים

מאמץ פיזי
סרט נע
אופניים בשכיבה
אופניים בעמידה
מאמץ פרמקולוגי
דובוטמין ± אטרופין
אדנוזין
דיפירידמול
ארבוטמין
שונות
קיצוב עלייתי
חשיפה לקור (Cold pressor test)
**Mental stress

** הערך הקליני טרם נקבע.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: התוויות

א) הערכת הסבירות לקיום מחלת לב איסכמית או הערכת חומרת המחלה האיסכמית ומיקומה:

1. נבדקים עם תרשים אק"ג בסיסי פתולוגי (LBBB, LVH, WPW וכד').
2. נבדקים עם סבירות גבוהה לתגובה אלקטרוקרדיוגרפית כוזבת במאמץ, (MVP, שימוש בדיגוקסין, נשים צעירות וכד').
3. מקרים של אי התאמה בין תוצאות בדיקת מאמץ (ארגומטריה או מיפוי) קודמת וההתרשמות הקלינית של הרופא.
4. חולים עם מחלה כללית ידועה, בהם נדרשת הערכת מיקום וגודל האזור האיסכמי לקראת החלטה על הצורך ברוסקולריזציה.
5. מקרים של חוסר יכולת לבצע את המאמץ הנדרש עקב מגבלה פיזית או עקב שימוש בתרופות, כשקיימת הוראה לבצע מאמץ פרמקולוגי (השימוש בדובוטמין הוא הנפוץ ביותר למטרה זו, דיפירידמול או אדנוזין הן אופציות חלופיות).
6. הערכת חיות (VIABILITY) של אזורי שריר לב אקינטים (חסרי התכווצות) או עם היפוקינזיה קשה (התכווצות מופחתת).
7. נבדקים בהם נדרשות בדיקת אקוקרדיוגרפיה וגם בדיקת מאמץ יש יתרון באיחוד שתי הבדיקות לקבלת מידע אבחנתי רב יותר (לדוגמא: לצורך הערכה טרום ניתוחית).

ב) הערכת חולים עם מחלות המסתם

1. חולים עם היצרות **אאורטלית** וירידה קשה בתפקוד החדר השמאלי, המציגים מפל לחצים נמוך יחסית ופתיחה ירודה של המסתם. אצל חולים אלה מתן דובוטמין יכול לעזור להבדיל בין היצרות אאורטלית קשה ולא קשה.
2. חולים עם היצרות **מיטרלית** כאשר יש אי התאמה בין חומרת הסימפטומים המדווחים עיני החולה במאמץ והפרמטרים האקוקרדיוגרפיים האוביקטיביים של חומרת ההיצרות המיטרלית. אצל חולים אלה, השינוי במפל הלחצים או בערך המוערך של לחץ הדם הריאתי במאמץ, יכול להבהיר את המצב ולעזור בהחלטה על ניתוח במקרים גבוליים.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: הוראות נגד

- לא קיימת הוראת נגד מוחלטת להדמיה אקוקרדיוגרפית. עם זאת:
1. ידיעה מוקדמת על הדמיה אקוקרדיוגרפית באיכות ירודה אצל הנבדק מצביעה על העדפת שימוש בטכניקה חלופית במידה שאין הוראת נגד לשימוש בשיטה החלופית.
 2. היסטוריה של הפרעות קצב מסוכנות או פרפור פרוזדורים, מהווה **הוראת נגד יחסית** לשימוש ב**דובוטמין** (בשל הפוטנציאל האריתמוגני של התרופה).
 3. אסתמה או הפרעות מתקדמות במערכת ההולכה מהוות **הוראת נגד** לשימוש ב**דיפירידמול**.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: הנחיות לביצוע

שיטות הדמיה

השיטה הנוכחית הנפוצה לאבחון **מחלת לב כלילית** באמצעות אקוקרדיוגרפיה במאמץ מתבססת על הדמיה דו-ממדית. הדמית תבניות דופלר במאמץ משמשת בעיקר להערכת חולים עם **מחלות מסתמיות**. שימוש בחומרי ניגוד אקוקרדיוגרפיים הינה התפתחות חדשה; בשלב זה משמשת **לאיתור גבולות הלב** (האנדוקרד) במצבים בהם ההדמיה קשה במיוחד.

הציוד הנדרש

מאחר והדמיה טובה הכרחית לפענוח נכון, מתחייב שימוש במכשור אקוקרדיוגרפיה בעל **איכות גבוהה ויכולת טובה לזיהוי גבולות האנדוקרד**. תנאי זה מתקיים על ידי רוב המכשירים הנמצאים היום בשימוש. השימוש בהדמיה הרמונית משפר את איכות הדמיית האנדוקרד. השוואה בין התפקוד האזורי במנוחה ולאחר מאמץ נעשית בקלות רבה יותר עם שימוש במערכת שליפה דיגיטלית ותצוגה רצופה בשיטת ה-continuous loop על גבי צג מפוצל. מערכות אלה יכולות להיות רכיב פנימי של מכשיר האקוקרדיוגרפיה או מערכת נפרדת המחוברת אליו. בנוסף מוקלטת הבדיקה בשלמותה על גבי סרט וידאו.

השימוש בתצוגה דיגיטלית נחשב לחלק בלתי נפרד מהמכשור הנדרש במעבדות המבצעות בדיקות אקוקרדיוגרפיה במאמץ. ההדמיה מתבצעת לפני, בזמן, ואחרי מאמץ במנחים סטנדרטים.

השליפה הדיגיטלית למטרת אכסון ופענוח מתבצעת בד"כ במרווחים של 50 מ"ש עם קיצור אפשרי ל-33 מ"ש בקצבי לב גבוהים.

ציוד לניטור ל"ד ואק"ג וכן ציוד ותרופות לביצוע החיאה, כולל דפיברילטור, חוסמי ביטא, ניטריטים, ואמינופילין חייבים להיות בנגישות מיידית.

רופא חייב להימצא באותו חדר או בזמינות מיידית בעת ביצוע הבדיקה.

צוות

הבדיקה חייבת להתבצע על ידי טכנאים מנוסים המסוגלים לבצע הדמיה במהירות ובאיכות ולתפקד כראוי במקרה של סיבוכים במהלך הבדיקה. מאחר ופענוח בדיקות אלה דורש ניסיון, ויכולת הערכה של תפקוד אזורי של החדר השמאלי נחשבת לאחד הנושאים הקשים ללימוד ולהוראה בקרב העוסקים באקוקרדיוגרפיה, על הרופאים המפענחים להיות בעלי ניסיון מקביל לרמה *2 (על פי הדיוג של החברה האמריקאית לאקוקרדיוגרפיה) לפחות, ולאחר פענוח מודרך של 100 בדיקות לפחות. פענוח של לפחות 15 בדיקות חודשיות נדרש לשמירה על מיומנות על פי הנחיות החברה האמריקאית לאקוקרדיוגרפיה.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ פיזי

אצל חולים עם הדמיה אקוקרדיוגרפית טובה המסוגלים לבצע מאמץ יש יתרון לשיטה זאת המתבטא בקבלת מידע גם על הדרגה התפקודית של הנבדק ותגובת לחץ הדם בעת מאמץ. בחירת הפרוטוקול וסוג המאמץ (ראה טבלה 1) נעשית לפי הנהלים המקובלים בכל מעבדה והשיקול הקליני לגבי כל מקרה. הבדלים קטנים בין השיטות אינם משמעותיים.

מאמץ על אופניים מאפשר ניטור בזמן אמת של הפרעות בהתכווצות, אך בדרך כלל דרגת המאמץ נמוכה לעומת הליכה על סרט נע.

השליפה, ההקלטה ואכסון התמונות מתבצעות לפני ומייד אחרי (60-90 ש"נ) המאמץ.

אקוקרדיוגרפיה עם מאמץ פרמקולוגי

מיועדת בעיקר לחולים שאינם מסוגלים לבצע מאמץ ובמקרים בהם נדרשת הערכת חיות שריר הלב. אחד היתרונות של שיטה זו מתבטא ביכולת לקבל תמונות באיכות גבוהה ללא צורך בהשלמת סריקת המנחים השונים במהירות.

הזלפה מבוקרת ומדורגת של **דובוטאמין** (החל מ-5-10 עד 40-50 מיקרוגרם/ק"ג/דקה) היא הפרוטוקול הנפוץ ביותר.

העלייה בתצורת החמצן של שריר הלב משנית בעיקר לעליה בהתכווצות; העלייה בל"ד ובדופק פחות אחידה.

במקרים של עלייה בלתי מספקת בדופק, העלאת קצב הלב באמצעות תוספת **אטרופין** מעלה את רגישות הבדיקה. ירידה בלחץ הדם היא תופעה בלתי ספציפית לאיסכמיה.

בירידות ל"ד סיסטולי מעל 40-20 מ"מ כספית או מתחת ללחץ דם סיסטולי של 90 מ"מ כספית וכמובן בירידת לחץ דם סימפטומטית, מקובל להפסיק את הבדיקה.

השליפה, ואכסון התמונות מתבצעות לפני התחלת ההזלפה, במינון נמוך, במינון מרבי ואחרי החלמה. בנוסף נעשית הקלטה על גבי סרט וידאו בסיום כל שלב.

מתן **דיפירידמול** הנה שיטה חלופית של מאמץ פרמקולוגי. מאחר והרגישות בשימוש בדיפירידמול פחותה במעט לעומת בדיקה עם דובוטאמין, ניתן לראות בה חלופה שימושית עבור אותם חולים אשר אינם יכולים לקבל דובוטאמין (אריתמיות לא יציבות, יל"ד לא מבוקר, אי סבילות לדובוטאמין).

ההדמיה והניטור נעשים בעת הזלפת דיפירידמול 0.84 מ"ג/ק"ג במשך 10 דקות.

* ניסיון של עבודה מודרכת של לפחות שישה חודשים כאשר בתקופה זו המתלמד מבצע/מפענח 300 בדיקות.

הכנת החולה לבדיקה

כמקובל בכל בדיקת מאמץ, אנו ממליצים על צום של שעתיים לפני הבדיקה. הפסקת תרופות הניתנות כנגד תעוקת חזה, ובפרט חוסמי ביטא, רצויה לעליית רגישות הבדיקה אך יש לראות בכך התוויה יחסית, הנתונה לשיקולו של הרופא המפנה.

בטיחות ותופעות לוואי

הפרופיל הבטיחותי של **אקוקרדיוגרפיה במאמץ** זהה לזה של בדיקות מאמץ רגילות. בחירה נכונה של החולים, תביא לכך שרק במקרים נדירים צפויות תופעות לוואי משמעותיות בזמן הזלפת **דובוטאמין**. אריתמיות קלות, ירידות ועליות בלי"ד, הרגשה כללית לא טובה, חולפות תוך מספר דקות עם הפסקת ההזלפה. הפרעת קצב חדרית סימפטומטית הדורשת דפיברילציה או אוטם בשריר הלב תוארו ב-1/2000 בדיקות. מקרי מוות לא דווחו.

במקרים בהם מתפתחת איסכמיה סימפטומטית קשה או הפרעות קצב מסוכנות ניתן להיעזר בחוסמי ביטא להפסקה מהירה של פעילות הדובוטאמין.

כאב ראש, כאב חזה, בחילה, הפרעות במערכת ההולכה, ברונכוספוז, אוטם ומקרי מוות דווחו לעתים רחוקות בזמן מתן **דיפרידמול**.

תופעות הלוואי הקשורות ל**דיפרידמול** חולפות במהירות עם מתן **אמינופילין**.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: פענוח

פענוח בדיקת אקוקרדיוגרפיה במאמץ מתבסס על השוואה בין תבניות ההתכווצות האזורית לפני ואחרי מאמץ בהתאם לעקרונות שבטבלה 2.

על מנת להבטיח אחידות נקבע השימוש במודל 16 הסגמנטים שהוצע על ידי החברה האמריקאית לאקוקרדיוגרפיה. הערכת התפקוד האזורי נעשית באמצעות התייחסות ל**התעבות** הסגמנט, **תנועתיות** הסגמנט ו**צורת** הדופן. שילוב של מרכיבים אלו המתבצע בצורה ויזואלית, מייחד את ההדמיה האקוקרדיוגרפית, ומאפשר הערכה **חצי כמותית בלבד**. אין בשלב זה אפשרות למדידה כמותית מלאה של כל המרכיבים הללו ומכאן האלמנט הסוביקטיבי שבפענוח הבדיקות.

בהתייחסות לתוצאות הבדיקה יש לציין כמובן גם את התגובה הקלינית והאלקטרוקרדיוגרפית בעת מאמץ. למרות שהסבירות לקיום איסכמיה משמעותית במקרים עם תגובה קלינית או אלקטרוקרדיוגרפית חיובית ללא הפרעה בהתכווצות נמוכה, נמצא שהפרוגנוזה של נבדקים אלה טובה פחות מאשר אצל חולים עם בדיקה ללא כל ביטוי לאיסכמיה.

טבלה 2

Rest	Stress	Diagnosis
Normokinetic	Hyperkinetic	No ischemia, probably no previous myocardial infarction
Normokinetic	Hypo-, a-, dyskinetic	Ischemia
A-, dyskinetic	No change	Previous myocardial infarction, no ischemia
Hypokinetic	Worsening	Previous myocardial infarction and ischemia
Hypo-, a-, dyskinetic	Improvement*	Viable segment

* שיפור בהתכווצות במינון נמוך של דובוטמין וירידה במינון גבוה (תגובה ב־פאזית) נחשבת לתגובה ספציפית לקיום איסכמיה כרונית במנוחה.

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: דיוק וערך אבחנתי

הדיוק של אקוקרדיוגרפיה במאמץ עולה על זה של בדיקות מאמץ ושווה-ערך לזה של בדיקות גרעיניות של פרפוזיה במאמץ (מיפוי לב). ייחודיות השיטה בכך שבנוסף לאבחון המחלה הכללית מתקבל גם מידע על גודלו ותפקודו הגלובלי של הלב ועל ממצאים פתולוגיים אחרים, המתבטאים לעתים בצורה דומה למחלת לב איסכמית (כאבי חזה וקוצר נשימה שכחים גם כביטוי לפריקרדיטיס, קרדיומיופטיות או צניחת המסתם הדו צניפי).

על מנת להבטיח שדיוק הבדיקה בפועל ידמה לזה המתואר בספרות, חשוב להקפיד לבצע את הבדיקות בהתאם להנחיות שהוזכרו. בכל מעבדה המתחילה לספק שירות בדיקות אקוקרדיוגרפיה במאמץ יש לנהל בקרת איכות מסודרת בעת הפעלתה באמצעות מעקב אחרי תוצאות הצנתורים של החולים בהם אובחנה איסכמיה.

טבלה 3

	Stress	n	Sensitivity	Specificity
Armstrong et al. (JACC '87)	Exercise	123	86%	87%
Limacher et al. (Circ. '83)	Exercise	73	88%	91%
Crouse et al. (AJC '92)	Exercise	228	64%	97%
Marwick et al (JACC '92)	Exercise	179	84%	89%
Mazika et al. (JACC '92)	Dobutamine	50	93%	81%
Segar et al. (JACC '92)	Dobutamine	85	82%	95%
Cohen et al. (AJC '91)	Dobutamine	70	95%	86%

אקוקרדיוגרפיה במאמץ: פרט למחלת לב איסכמית

התוויות לשימוש באקוקרדיוגרפיה במאמץ להערכת חולים עם מחלות מסתמיות מקובלת בעיקר במקרים בהם קיים פער בין הממצאים בבדיקת האקוקרדיוגרפיה במנוחה לבין תלונות החולה. שימוש זה נמצא מועיל בחולים עם הצרות המסתם המיטרלי והאורטלי. כמו כן ניתן להעריך באמצעות הבדיקה רזרבה מיוקרדיאלית (מידת שיפור ההתכווצות בהשפעת מאמץ) בחולים עם תפקוד מופחת של החדר השמאלי המועמדים לניתוח החלפה או תיקון מסתם על מנת להעריך את הסיכון בנייתוח והסיכוי לשיפור בהתכווצות הלב לאחר הניתוח. יישומים אלה מחייבים דיוק במדידות דופלר בנוסף על הערכת התכווצות חדרי הלב.

בחירת הבדיקה להערכה בלתי פולשנית של חולה עם מחלת לב איסכמית

כפי שצויין, הדעה המקובלת היא שדיוק בדיקות אקוקרדיוגרפיה במאמץ עולה על בדיקות אק"ג במאמץ ושווה לבדיקות מיפוי פרפוזיה (טבלה 4). במרבית העבודות מסתמן יתרון קל למיפוי ברגישות, ולהדמיה אקוקרדיוגרפית בסגוליות. לעדיפות ולנטייה האישית של הרופא המפנה תפקיד חשוב ביחד עם זמינות הבדיקה ושיקולי עלות וכפוף לניסיון הקיים בכל מרכז ומרכז. ניראה שהיתרון העיקרי של בדיקות המיפוי בא לידי ביטוי בחולים עם הדמיה אקוקרדיוגרפית ירודה, בעוד שבחולים הזקוקים להערכה אקוקרדיוגרפית מלאה בנוסף להערכת קיום איסכמיה יש יתרון לאקוקרדיוגרפיה במאמץ.

טבלה 4

	n	Stress	Sensitivity	Specificity
Quinones et al. (Circulation 1992)	289	ESE vs. TI-Spect	93% vs. 94%	88% vs. 81%
Salustri et al. (AHJ, 1992)	44 (1VD)	ESE vs. TI-Spect	66% vs. 76%	85% vs. 75%
Marwick et al. (JACC, 1993)	217	DSE vs. TI-Spect	72% vs. 76%	83% vs. 67%

ESE : אקוקרדיוגרפיה עם מאמץ ; DSE : אקוקרדיוגרפיה עם דובוטאמין.

סיכום

מספר גדול של חולים המופנים להערכת הסיבה לכאב בחזה אינם מתאימים או מסוגלים לבצע מבחן מאמץ אבחנתי. בחולים אלה אקוקרדיוגרפיה במאמץ היא חלופה עם יתרונות ברורים. חסרונה העיקרי נובע מהעובדה שאחוזים בודדים מהנבדקים אינם, כיום, אקוגניים.

עם מכשור מתקדם ובמיוחד עם שימוש בהדמיה הרמונית שניה, מדובר במקרים בודדים בלבד.

הרגישות, הסגוליות ודיוק הבדיקה בסיכום של סדרות מרובות נעים בתחום שבין 85%-90%.

בהשוואה ישירה לבדיקות מאמץ (ארגומטריה) נמצא שאקוקרדיוגרפיה במאמץ היא בדיקה מדויקת יותר, ובהשוואה להדמיה גרעינית התקבלו תוצאות דומות. אקוקרדיוגרפיה במאמץ היא שיטה יעילה, נוחה ובטוחה להערכת קיום, מיקום וחומרת מחלת לב כלילית ויעילה במיוחד להערכת חיות שריר הלב.

ספרות

1. Crouse LJ, Harbrecht JJ, Vacek JL, Rosamond TL, Kramer PH. Exercise echocardiography as a screening test for coronary artery disease and correlation with coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1991;67:1213-8.
2. Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:74-81.
3. Quinones MA, Verani MS, Haichin RM, Mahmarian JJ, Suarez J, Zoghbi WA. Exercise echocardiography versus 201Tl single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation* 1992 31-1026:85
4. Ryan T, Segar DS, Sawada SG, et al. Detection of coronary artery disease with upright bicycle exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:186-97.
5. Hecht HS, DeBord L, Shaw R, et al. Digital supine bicycle stress echocardiography: a new technique for evaluating coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:950-6.
6. Roger VL, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Tajik AJ. Identification of multivessel coronary artery disease by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 14-109:4
7. Sawada SG, Segar DS, Ryan T. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991;83:1605-14.
8. Marcovitz PA, Armstrong WF. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;69:1269-73.
9. Marwick T, D'Hondt A, Baudhuin T, et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol* 1993;22:159-67.
10. Forster T, McNeill AJ, Salustri A, et al. Simultaneous dobutamine stress echocardiography and technetium-99m isonitrite

- single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 6:1591-21
11. Marwick T, Willemart B, D'Hondt A, et al. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. *Circulation* 1993; 87:345-54.
 12. Mertes H, Sawada SG, Ryan T, et al. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1993; 9:15:88
 13. Ryan T, Armstrong WF, O'Donnell JA, Feigenbaum H. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of exercise two-dimensional echocardiography *Am Heart J* 1987;114:1305-16.
 14. Sawada SG, Ryan T, Conley MJ, Corya BC, Feigenbaum H, Armstrong WF. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J* 1990;120:49-55.
 15. Lane RT, Sawada SG, Segar DS, et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of cardiac risk before noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1991;68:976-7.
 16. Poldermans D, Fioretti PM, Forster T, et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993;87:1506-12.
 17. Afridi I, Quinones MA, Zoghbi WA, Cheirif J. Dobutamine stress echocardiography: sensitivity, specificity, and predictive value for future cardiac events. *Am Heart J* 1994;127:1510-5.
 18. Krivokapich J, Child JS, Gerber RS, Lem V, Moser D. Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am J Cardiol* 1993;71:646-51.
 19. Marcovitz PA, Shayna V, Horn RA, Hepner A, Armstrong WF. Value of dobutamine stress echocardiography in the prognosis of patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;78:404-8.
 20. Quintana M, Lindvall K, Ryden L, Brolund F. Prognostic value of pre-discharge exercise stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 21-1115:76
 21. Bates JR, Sawada SG, Segar DS, et al. Evaluation using dobutamine stress echocardiography in patients with insulin-dependent diabetes mellitus before kidney and/or pancreas transplantation. *Am J Cardiol* 1996;77:175-9.
 22. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;98-787:27
 23. Pierard LA, DeLandsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1021-31.
 24. Cigarroa CG, deFilippi CR, Brickner ME, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 6-430:88
 25. Marzullo P, Parodi O, Reisenhofer B, et al. Value of rest Thallium-201/Technetium-99m sestamibi scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993;71:166-72.
 26. Kao H, Wu CC, Ho YL, et al. Dobutamine stress echocardiography predicts early wall motion improvement after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1995;76:652-6.
 27. Arnese M, Cornel JH, Salustri A, Maat AP, Elhendy A, Reijns AEM, Ten Cate FJ, Keane D, Balk AG, Roelandt JR, Fioretti PM. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. *Circulation* 1995;91:2748-52.
 28. Vanoverschelde JJ, Gerber BL, D'Hondt A, et al. Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary revascularization. *Circulation* 1995;92:II37-II44.
 29. Stewart WJ, Aurigemma GP, Bierman FZ, et al. Task Force 4: Training in echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:16-9.
 30. Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C, L'Abbate A. Stress echocardiography and the human factor: the importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:666-9.
 31. Committee on Physician Training and Education of the American Society of Echocardiography. Recommendations for Training in Performance and Interpretation of Stress Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:95-6.