

Incidence, Pathophysiology, and Treatment of Complications During Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography

Marcel L. Geleijnse, MD, PhD; Boudewijn J. Krenning, MD, PhD; Attila Nemes, MD, PhD; Bas M. van Dalen, MD, PhD; Osama I.I. Soliman, MD, PhD; Folkert J. ten Cate, MD, PhD; Arend F.L. Schinkel, MD, PhD; Eric Boersma, MD, PhD; Maarten L. Simoons, MD, PhD

Dobutamine stress echocardiography was clinically introduced in the mid-1980s.^{1,2} Indications for this stress modality rapidly expanded from diagnosing coronary artery disease (CAD) to risk stratification of patients undergoing vascular surgery; risk stratification of patients with chronic CAD, unstable angina, acute or chronic myocardial infarction (MI), or valvular heart disease; and the assessment of myocardial viability in patients with severe left ventricular (LV) dysfunction. Thus, dobutamine stress has been applied to progressively more complex, older, and higher-risk patients. Additionally, stress protocols became more aggressive, with higher dobutamine doses and the addition of atropine.³ Although generally regarded as a safe stress modality, serious complications do occur. In this review, we will describe the incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography (DASE). Data on incidence of complications were obtained from 26 studies including >400 patients that reported at least the major complications of mortality, acute MI, ventricular fibrillation, and sustained ventricular tachycardia,^{4–29} for a total of 55 071 patients (Table 1). In addition, references are given to case reports and studies dealing specifically with a particular complication.

Potentially Life-Threatening Complications

Mortality

Incidence

Incidence is <0.01% (0.002%; range, 0.00% to 0.01%). Case reports are available.^{30–33}

Pathophysiology

In DASE safety studies, mortality as a result of ventricular fibrillation was reported only once.²² In 4 case reports, lethal cases of cardiac rupture were described (see next section).^{30–33}

Treatment

See other specific sections for treatment of potentially fatal complications.

Cardiac Rupture

Incidence

Incidence is <0.01% (0.002%; range, 0.00% to 0.01%). Case reports are available.^{30–35}

Pathophysiology

Cardiac rupture was reported in 7 patients undergoing DASE with akinetic or dyskinetic inferior myocardium resulting from a recent (4- to 12-day-old) inferior MI. In all cases, the patient suddenly developed (atypical) chest pain and lost consciousness with pulseless electromechanical dissociation. In 4 patients, cardiac rupture was fatal.^{30–33} Strong inotropic stimulation of necrotic and thinned myocardium may increase wall stress to such an extent that rupture results in that part of the myocardial wall with the least resistance. Of note, low-dose dobutamine provides strong inotropic stimulation, as was shown in 2 case reports with ruptured myocardium at doses of only 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per minute.^{30,34} Whether the inferior myocardial wall is more prone to rupture is controversial.^{36,37} Diagnosis should be based on the detection of sudden development of pericardial effusion. Of note, in 1 patient mild pericardial effusion was seen on the rest echocardiogram.³¹ It may be good practice to exclude cardiac pseudoaneurysm or rupture first in patients after an acute MI.

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Emergency pericardiocentesis and surgery should be performed.

Myocardial Infarction

Incidence

Incidence is 0.02% (range, 0.00% to 0.10%). Case reports are available.^{38–43}

Pathophysiology

Dobutamine-atropine stress may cause an acute MI through different hypothetical mechanisms. In a coronary artery with an unstable atherosclerotic plaque, increment of heart rate and contractility may mechanically increase shear forces, resulting in plaque disruption and thrombosis. Additionally, dobutamine has been shown to induce platelet activation and

From the Erasmus Medical Center, Thoraxcenter Rotterdam, Rotterdam, the Netherlands.

Correspondence to Marcel L. Geleijnse, MD, Erasmus MC, Room BA 304, 's-Gravendijkwal 230, 3015 CE, Rotterdam, The Netherlands. E-mail m.geleijnse@erasmusmc.nl

(*Circulation*. 2010;121:1756-1767.)

© 2010 American Heart Association, Inc.

Circulation is available at <http://circ.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.859264

Table 1. DASE Safety Reports in >400 Patients

	Mertes ⁴	Picano ⁵	Pellikka* ⁶	Zahn ⁷	Hiro ⁸	Lamisse ⁹	Pinton ¹⁰	Hennessy ¹¹	Secknus ¹²	Bremer* ¹³
Year of publication	1993	1994	1995	1996	1997	1997	1997	1997	1997	1998
Stress protocol	40/1†	40/1	50/2†	50/1	40/1	40/1	50/0	50/1	40/2	40/2
No. of patients	1118	2949	1000	1000	732	600	735	474	3011	1035
History of MI, %	33.5	69.0	NA	21.5	NA	21.2	NA	40.9	15.8	25.8
Mean age, y	60	56	69	59	62	62	57	59	66	69
Complications, %										
Death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiac rupture	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MI	0	0.07	0.10	0	0	0	0	0	0.03	0
Cerebrovascular accident	0	0	0.10	0	0	0	0	0	0.03	0
Atropine intoxication	0	0.17	0	0	0	0	0	0	0	0
Asystole	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atrioventricular block	0.63	NA	NA	0.10	NA	NA	0.68	NA	NA	NA
Ventricular arrhythmias										
Ventricular fibrillation	0	0.07	0	0.10	0	0	0	0	0	0.10
Ventricular tachycardia										
Sustained	0	0.07	0.40	0	0	0.54	0	0.21	0.17	0.10
Nonsustained	3.6	NA	5.6	1.8	NA	1.1	0.5	1.7	2.3	7.3
Premature ventricular complex	15.4	NA	18.9	7.1	NA	8.0	11.8	NA	8.0	NA
Supraventricular arrhythmias										
Supraventricular tachycardia	3.4	NA	7.0	0.3	NA	0.4	0.0	3.0	1.7	NA
Atrial fibrillation or flutter	0.7	NA	2.2	1.0	NA	1.1	0.3	1.1	1.1	1.9
Premature atrial complex	7.7	NA	NA	NA	NA	5.6	3.8	NA	NA	NA
Other end points, %										
Hypotension	3.2	2.1	2.9	2.5	3.6	0.3	0.8	0.2	3.7	1.6
Hypertension	0.9	0.8	1.3	1.0	NA	2.6	3.5	0.2	0.8	0.9
Side effects	3.2	2.4	3.0	4.4	NA	1.0	3.1	0	1.5	5.1
Wall motion abnormalities	2.9	NA	10.6	10.0	NA	0	9.0	NA	0.9	6.3
	Pezzano ¹⁴	Plonska ¹⁵	Mathias ¹⁶	Takeuchi ¹⁷	Poldermans ¹⁸	Chenzbraun ¹⁹	Hirano ²⁰	Cortigiani ²¹	Rodriguez Garcia ²²	
Year of publication	1998	1999	1999	1999	1999	1999	2001	2001	2001	
Stress protocol	40/1	40/1	40/1	40/1†	40/1	50/1	40/0	40/1†	40/0	
No. of patients	3041	582	4033	1090	1659	400	897	636	6832	
History of MI, %	63.0	0.0	22.7	50.4	42.5	NA	NA	NA	NA	
Mean age, y	58	52	56	63	62	67	NA	60	NA	
Complications, %										
Death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.01
Cardiac rupture	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.01
MI	0	0	0.02	0.09	0.09	0	0	0	0	0.06
Cerebrovascular accident	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.01
Atropine intoxication	0	0	0.12	0	0	0	0	0	0	0
Asystole	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atrioventricular block	0.03	0.17	0.40	0.28	NA	0.25	NA	NA	NA	0.03
Ventricular arrhythmias										
Ventricular fibrillation	0.07	0	0.02	0	0.18	0	0	0	0	0.04

(Continued)

Table 1. Continued

	Pezzano ¹⁴	Plonska ¹⁵	Mathias ¹⁶	Takeuchi ¹⁷	Poldermans ¹⁸	Chenzbraun ¹⁹	Hirano ²⁰	Cortigiani ²¹	Rodriguez Garcia ²²
Ventricular tachycardia									
Sustained	0	0	0.20	0.09	0.78	0.25	0	0.31	0.13
Nonsustained	2.1	1.0	3.5	0.8	2.7	NA	NA	1.3	NA
Premature ventricular complex	33.7	4.6	31.2	43.6	NA	NA	34.1	NA	NA
Supraventricular arrhythmias									
Supraventricular tachycardia	1.6	0	0.9	0.2	NA	NA	NA	NA	NA
Atrial fibrillation or flutter	0.5	0.5	0.8	0.6	1.5	0.5	NA	0.3	NA
Premature atrial complex	8.6	1.2	9.5	27.8	NA	NA	NA	NA	NA
Other end points, %									
Hypotension	0.2	7.6	0.4	0.4	0.36	7.0	NA	0.8	NA
Hypertension	0.4	2.6	1.5	NA	0.2	3.5	NA	0.6	NA
Side effects	0.5	0.7	NA	NA	0.2	4.0	NA	NA	NA
Wall motion abnormalities	NA	19.8	NA	32.0	0.2‡	0	NA	NA	NA
		Tsutsui ²³	Abreu ²⁴	Tsutsui ²⁵	Timperley ²⁶	San Roman ²⁷	Aggeli ²⁸	Kane ²⁹	
Year of publication		2004	2005	2005	2005	2008	2008	2008	
Stress protocol		40/2§	40/2	50/2	40/1	40/1§	40/1	40/2	
No. of patients		1664	5467	2498	751	962	5250	6755	
History of MI, %		20.0	NA	13.2	NA	27.3	36.2	16.0	
Mean age, y		60	60	62	64	64	65	69	
Complications, %									
Death		0	0	0	0	0	0	0	
Cardiac rupture		0	0	0	0	0	0	0	
MI		0	0	0	0	0	0	1	
Cerebrovascular accident		0	0	0	0	0	0	0	
Atropine intoxication		0	0	0	0	0	0	0	
Asystole		0	0	0	0	0	0	0	
Atrioventricular block		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Ventricular arrhythmias									
Ventricular fibrillation		0.06	0.04	0	0	0	0.02	0.03	
Ventricular tachycardia									
Sustained		0.30	0	0.32	0.27	0.10	0.18	0.06	
Nonsustained		1.5	0.2	1.1	0.3	0.7	0.34	NA	
Premature ventricular complex		22.8	NA	24.3	3.3	2.2	4.0	NA	
Supraventricular arrhythmias									
Supraventricular tachycardia		NA	NA	1.6	NA	1.2	0.1	NA	
Atrial fibrillation or flutter		1.2	NA	1.7	NA	0.6	0.5	NA	
Premature atrial complex		5.1	NA	4.8	0.8	0.7	NA	NA	
Other end points, %									
Hypotension		1.9	NA	NA	NA	0.7	NA	NA	
Hypertension		5.5	NA	1.7	0.3	1.5	2.1	NA	
Side effects		NA	NA	NA	NA	1.8	NA	NA	
Wall motion abnormalities		NA	NA	NA	NA	0.9	NA	4.0	

NA indicates not available.

*Completely or partially supervised by trained registered nurses.

†Patients within an early, initial time frame underwent DASE without atropine. Stress protocol is displayed as follows: dobutamine dose in $\mu\text{g}/\text{kg}$ per minute; atropine dose in mg.‡Obtained by a prior smaller safety study from the same author.⁶⁰

§Accelerated protocol.

||Contrast-enhanced imaging in 59%²⁵ and 56%²⁶ of patients, respectively.

aggregation⁴⁴ and α_1 -mediated coronary vasoconstriction, which may paradoxically be exacerbated by administration of a nonselective β -blocker (see section on coronary spasm). Dobutamine stress–induced expansion of a sinus of Valsalva aneurysm, with compression of a coronary artery, was once reported as a potential mechanism for MI.⁴²

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Consider thrombolysis or immediate coronary angiography followed by angioplasty.⁴⁵

Cerebrovascular Accident

Incidence

Incidence is <0.01% (0.005%; range, 0.00% to 0.10%). A complication-specific publication is available.⁴⁶

Pathophysiology

Dobutamine-atropine stress may cause a cerebrovascular accident through different mechanisms. Increment of heart rate and blood pressure may mechanically increase shear forces across an aneurysmal arterial wall, leading to hemorrhagic stroke, although in a series of 40 patients with at least 1 intracranial aneurysm, no evidence of aneurysm instability was seen.⁴⁶ Ischemic stroke (including transient ischemic attack) may be caused by the same mechanisms as described in the previous section on MI. Additionally, ischemic stroke may occur in the setting of dobutamine stress–induced hypotension (see later) as a result of high-grade carotid artery stenosis⁶ or LV thrombus. However, in 1 study no thromboembolic complications were seen in patients with LV thrombus.⁴⁷

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Hospitalization in a stroke unit should occur. Consider immediate imaging with magnetic resonance imaging or computed tomography and thrombolysis.⁴⁸

Cardiac Asystole

Incidence

Incidence is <0.01% (0.002%; range, 0.00% to 0.03%). Case reports are available.^{49–51}

Pathophysiology

The syndrome of sinus bradycardia with or without hypotension is well known during DASE. Eventually, this may lead to asystole lasting for 6 to 8 seconds.^{14,49} Although, in an early report, sinus node deceleration was linked to ischemia in the inferior myocardial wall,⁵² a powerful cardioinhibitory vagal reflex seems a more likely mechanism.⁵³ This reflex, known as the Bezold-Jarisch reflex, is a neurally mediated mechanism in which vigorous myocardial contraction stimulates intramyocardial mechanoreceptors, resulting in sympathetic withdrawal and enhanced parasympathetic activity.⁵⁴ Alternatively, it was suggested that prohibition of oral intake before DASE may lead to volume depletion, and experimental data have demonstrated that in the presence of reduced cardiac volume, β_1 -adrenergic stimulation can elicit paradoxical bradycardia.⁵⁵ In contradiction to the earlier described life-threatening complications, patients

with asystole usually had good baseline LV function with a hyperdynamic response to dobutamine and usually an absence of myocardial ischemia.^{49–51}

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Administer intravenous bolus of atropine (0.5 to 2 mg).

Ventricular Fibrillation

Incidence

Incidence is 0.04% (range, 0.00% to 0.18%). Case reports are available.^{43,56–59}

Pathophysiology

All but 3 patients^{16,43,59} with ventricular fibrillation and available data had impaired LV function, and all had evidence of (usually severe) myocardial ischemia on DASE.^{5,7,16,28,56–60} Furthermore, except for 1 patient with ST-segment elevation, nonsignificant CAD, and suspected coronary spasm,⁵⁸ all patients who underwent coronary angiography showed left main, severe proximal left anterior descending, or 3-vessel CAD.^{5,7,13,24,28,43,59} Therefore, ventricular fibrillation seems to occur mainly in patients with structural heart disease (presence of persistent factors such as scar tissue) in combination with inducible, dynamic factors such as severe and/or extensive myocardial ischemia and possibly electrolyte disturbances (see also the next section on other ventricular arrhythmias).

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Cardiopulmonary resuscitation was successful in all but 1 patient.²²

Sustained Ventricular Tachycardia

Incidence

Incidence is 0.15% (range, 0.00% to 0.78%). Complication-specific publications are available.^{61–63} Case reports are available.^{64–66}

Pathophysiology

Dobutamine may provoke ventricular arrhythmias by several mechanisms. Dobutamine has differential effects on action potential duration,⁶⁷ QRS duration, and QTc interval⁶⁸ in normal and ischemic myocardium. The abnormal dispersion of conduction in adjacent areas of ischemic and nonischemic myocardium thus created may be important in β -receptor-mediated (reentry) arrhythmogenesis. Additionally, dobutamine may increase intracellular calcium concentration by second messenger cyclic AMP.⁶⁹ Increased intracellular calcium has been shown to increase automaticity in ventricular myocardium and provoke triggered activity in the form of delayed afterdepolarizations.⁷⁰ Finally, β -receptor stimulation reduces plasma potassium level, which may temporarily predispose patients to ventricular arrhythmias.⁷¹ In many safety studies, clinical predictors for these arrhythmias were analyzed. Ventricular arrhythmias have quite consistently been related to impaired LV function^{17,18,28,29,60–63,72,73} and a history of ventricular arrhythmias^{60,62,72} but not to atropine addition^{12,22,60,62,63} or myocardial ischemia.^{12,14,18,19,22,60–63,73,74} However, in most of these studies a distinction between nonsus-

tained and sustained ventricular arrhythmias was not made (probably because of the small number of the latter), and the incidence of ventricular tachycardias may be overestimated because of difficulties in differentiation with supraventricular tachycardia with aberration.⁶¹ Nonsustained ventricular tachycardias do not seem to be related to long-term adverse outcome.^{61,73}

Treatment

Dobutamine infusion should be discontinued (ventricular arrhythmias are usually brief and self-terminating). Administer intravenous β -blocker as a natural dobutamine antagonist (metoprolol 5 to 10 mg over a 5-minute period). Administer intravenous procainamide (10 mg/kg body weight over a 5-minute period) or amiodarone (150- to 300-mg bolus) in β -blocker-resistant sustained ventricular tachycardia. Cardiovert if the patient is hemodynamically unstable or persistent.

Other Rhythm and Conduction Disturbances

Supraventricular Arrhythmias

Incidence

Incidence of premature atrial complex is 7.8% (range, 0.7% to 27.8%). Incidence of supraventricular tachycardia is 1.3% (range, 0.0% to 7.0%). Incidence of atrial fibrillation is 0.9% (range, 0.3% to 2.2%). A complication-specific publication is available.⁶³

Pathophysiology

Little is known about the mechanism of dobutamine stress in the induction of supraventricular arrhythmias. In 1 study,⁶³ supraventricular arrhythmias occurred more frequently in patients with more extensive impairment of LV function. The associated increases in left atrial size and pressure in such patients are well-known predictors of these arrhythmias. In another study,⁹ supraventricular arrhythmias occurred more frequently in elderly patients.

Treatment

In the case of sustained supraventricular arrhythmias, dobutamine infusion should be discontinued (supraventricular arrhythmias are usually brief and self-terminating). Administer an intravenous β -blocker (metoprolol 5 to 10 mg; dose may be increased in case of existing maintenance dose), verapamil (10 mg over 10 minutes; dose may be reduced in case of previous use of a β -blocking drug or hypotension), or digoxin (bolus of 0.5 mg). Digoxin effects may take several hours and are therefore less useful for rapid rate control⁷⁵ but may be preferred in patients with LV dysfunction. In regular supraventricular tachycardias, adenosine (intravenous bolus of 6 or 12 mg) may be helpful for diagnosis by induction of atrioventricular block and may actually end circus movement tachycardias. Adenosine has a half-life of only 2 seconds, and therefore adverse reactions (facial flushing, dyspnea) last only a short time.⁷⁶ Cardiovert if the patient is hemodynamically unstable.

Atrioventricular Block

Incidence

Incidence is 0.23% (range, 0.03% to 0.68%). A complication-specific publication is available.⁷⁷

Pathophysiology

Transient second- or third-degree atrioventricular block may be induced by several mechanisms such as myocardial ischemia (the conduction system is supplied mainly by the right coronary artery and also more distally by the left anterior descending artery), the Bezold-Jarisch reflex, and latent abnormalities in the His-Purkinje system. In a detailed study in patients with dobutamine stress-induced second-degree atrioventricular block by Hung et al,⁷⁷ the incidence of atrioventricular block was 4.0% (12 of 302 patients), indicating a higher incidence than that reported in the safety studies. All 6 patients with second-degree atrioventricular block Mobitz type II (usually located in the His bundle or bundle branches) had CAD (usually left anterior descending artery or 2-vessel CAD). In all but 1 patient, atrioventricular block occurred concomitantly with the onset of new wall motion abnormalities. After successful coronary revascularization, AV block could not be induced by repeat DASE. In the 6 patients with second-degree atrioventricular block Mobitz type I (Wenckebach block, usually located in the atrioventricular node), the relation with CAD and myocardial ischemia was less clear. Vagal-mediated effects by the aforementioned Bezold-Jarisch reflex (see section on asystole) could be a contributing factor in these patients. This assumption was supported by positive head-up tilt testing in all 3 patients with second-degree atrioventricular block Mobitz type I without CAD. Atrioventricular block is less common during this vagal reflex than sinus bradycardia, sinoatrial block, or sinus arrest, probably because these sinus node problems protect the atrioventricular node. Finally, dobutamine enhances atrioventricular nodal conduction and may thus unravel latent abnormalities in the more distal His-Purkinje system.

Treatment

In Mobitz type II, discontinuation of dobutamine infusion is indicated (of note, atropine may actually worsen subnodal block⁷⁸). In Mobitz type I (Wenckebach) block, administer an intravenous bolus of atropine (0.5 mg; may be repeated up to 2.0 mg) if necessary.

Coronary Spasm

Incidence

True incidence is unknown but is 0.14% in 1 safety study.⁹ Case reports are available.^{58,79–86} A complication-specific publication is available.⁸⁷

Pathophysiology

Coronary spasm during dobutamine stress is believed to result from α_1 -receptor-mediated coronary vasoconstriction,⁸⁸ particularly in patients with endothelial dysfunction due to smoking, hypertension, or diabetes mellitus.^{89,90} Systolic "spasm" (or better compression) during dobutamine stress may be caused by myocardial bridging.⁸⁶ In 1 study,⁸⁷ including 51 patients with angina at rest accompanied with electrocardiographic ST-segment elevation, nonsignificant CAD, and proven spasm (induced with acetylcholine), dobutamine stress provoked ST-segment elevation in 7 patients (14%). In another study,⁸⁰ ST-segment elevation and wall motion abnormalities became evident only after dobutamine stress after the administration of propranolol, and it has been

suggested that nonselective β -blockers may paradoxically exacerbate spasm by blocking the β_2 -receptor-mediated coronary vasodilatory effects of dobutamine. Alternatively, coronary spasm may be caused by hyperventilation in an anxious patient.⁹¹ Coronary spasm should be suspected in patients with dobutamine stress-induced ST-segment elevation in noninfarct leads and severe new wall motion abnormalities, although these may be absent in distal spasm,⁸⁵ in combination with nonsignificant lesions on coronary angiography. ST-segment elevation in noninfarct leads has also been linked to transmural myocardial ischemia due to severe CAD.⁹²⁻⁹⁷ The final diagnosis of coronary spasm can only be confirmed on coronary angiography with ergonovine, acetylcholine, or dobutamine provocation.^{85,87}

Treatment

Sublingual nitroglycerin should be administered first rather than β -blocking agents^{83,84} because of a small risk of exacerbation of spasm with a β -blocker.⁸⁰ Long-term treatment with calcium channel blockers should be considered, as well as risk factor modulation.

Disturbances in Blood Pressure

Hypotension

Incidence

As test end point, incidence is 1.7% (range, 0.2% to 7.6%). Dependent on definition, the overall incidence is much higher; a decrease of >20 mm Hg is noted in $\approx 20\%$ of patients.^{98,99} Complication-specific publications are available.⁹⁸⁻¹⁰⁶

Pathophysiology

Hypotension may result from an inadequate increase in cardiac output to compensate for an expected decrease in systemic vascular resistance and/or a disproportionate decrease in systemic vascular resistance. An inadequate increase in cardiac output may be due to inadequate contractile reserve, severe ischemic LV dysfunction, or fixed or dynamic left-sided obstructive heart disease. Dynamic LV cavity obliteration due to strong inotropic stimulation was proposed as an important cause for reduced cardiac output and hypotension,¹⁰³ but in later studies conflicting results have been reported for this mechanism as an important cause of hypotension.^{101,104-106} The second mechanism, a disproportionate decrease in systemic vascular resistance, may be due to the aforementioned Bezold-Jarisch reflex or, rarely, an allergic reaction to dobutamine (see later section on dobutamine hypersensitivity). The consistent absence of histories of prior MI or congestive heart failure,^{98,99} ischemia,^{17,98-102} or CAD^{17,98,99,102} in studies with heterogeneous patients is indirect evidence of a dobutamine-induced hypotension mechanism that is based primarily on an excessive decrease in systemic vascular resistance instead of a mechanism principally involving inadequate cardiac output in most patients. In patients with impaired LV function (and thus a lesser role for the Bezold-Jarisch reflex), there is some evidence that contractile reserve plays a more important role in the pathogenesis of hypotension^{72,107,108} and that hypotension has adverse prognostic value.¹⁰⁷

Treatment

Discontinue dobutamine infusion in symptomatic, severe (≥ 40 mm Hg) hypotension. Trendelenburg position should be considered. Rapid fluid infusion should be started if the patient is symptomatic. In combination with sinus bradycardia, exclude inferior wall ischemia and consider an intravenous bolus of atropine (0.5 to 2 mg).

Hypertension

Incidence

As test end point, incidence is 1.3% (range, 0.2% to 5.5%). A complication-specific publication is available.¹⁰⁹

Pathophysiology

Stress-induced hypertension normally constitutes an end point for test termination because of safety concerns.¹¹⁰ The clinical characteristics of patients with a marked hypertensive response were analyzed in only 3 studies.^{12,27,109} Such patients more often had a history of systemic hypertension and higher resting blood pressure and were more often on treatment with β -blockers compared with patients without a hypertensive response. These findings underscore the importance of adequate blood pressure control before dobutamine-atropine stress to avoid nondiagnostic tests. Alternatively, the earlier use of atropine has been proposed¹⁰⁹ in patients with a marked hypertensive response because of only a mild additional effect on blood pressure and a marked chronotropic effect.

Treatment

Discontinue dobutamine infusion; in the case of persistent hypertension, administer an intravenous β -blocker.

Direct Side Effects of Dobutamine-Atropine

Atropine Intoxication

Incidence

Incidence is 0.03% (range, 0.00% to 0.17%). No case reports are available.

Pathophysiology

Atropine intoxication is a central anticholinergic syndrome in which atropine acts on central nervous system cholinergic receptors, causing altered mental status (confusion, delirium, hallucinations) or prolonged sedation for several hours. This syndrome seems more common in elderly patients and generally requires a dose of atropine of several milligrams.¹¹¹ Of note, the incidence rates reported in this review concern the total number of atropine intoxications divided by the total number of patients who underwent DASE published in reports that specifically provided information on atropine intoxication (Table 1). Because the number of patients who actually received atropine is much lower, the incidence in patients who received atropine may be ≈ 2 to 3 times higher.

Treatment

Physostigmine 1 to 2 mg intravenously can reverse central atropine effects. Its administration also acts as a diagnostic test; rapid improvement rules out other causes of confusion such as cerebral stroke. Alternatively, avoidance of atropine in the elderly and administration of glycopyrrolate, an anti-

cholinergic drug that does not cross the blood-brain barrier and therefore cannot cause a central anticholinergic syndrome, have been proposed.¹¹²

Dobutamine Extravasation

Incidence

Dobutamine extravasation was reported only once in 2 patients in a safety study⁶ but is probably underreported. Case reports during continuous therapeutic infusion are available.^{113,114}

Pathophysiology

Dobutamine accumulation in subcutaneous tissue can cause local vasoconstriction by stimulation of α_1 -receptors, which may result in limb ischemia¹¹⁵ and during longer infusion may result in necrosis.¹¹³ Dobutamine accumulation in subcutaneous tissue may also cause a local hypersensitivity reaction (see next section).

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Elevate the involved extremity. Consider local injection of 5 to 10 mg phentolamine mesylate in 10 to 15 mL saline, which is a reversible, nonselective α -receptor antagonist.

Dobutamine Hypersensitivity

Incidence

Only 3 patients were described in safety studies.^{7,16} Case reports of local dermal lesions^{116–118} and asthma¹¹⁹ during continuous therapeutic infusion are available.

Pathophysiology

Dobutamine solution contains sodium bisulfite, which may cause allergic-type reactions with systemic symptoms and/or signs such as bronchospasm, flushing, tingling, pruritus, urticaria, angioedema, and hypotension or local dermal lesions characterized by erythema, pruritus, cellulitis, and phlebitis with or without bullae formation at the side of the injection.¹²⁰

Treatment

Discontinue dobutamine infusion. Administer antihistamine therapy.

Discussion

Today's aggressive DASE protocol and expanding indications with inclusion of sicker patients have raised concerns about the safety of this stress modality.¹²¹ In the present review, potentially life-threatening complications (cardiac rupture, acute MI, cerebrovascular accident, asystole, ventricular fibrillation, and sustained ventricular tachycardia) occurred in 116 patients, of whom 1 died, accounting for 1 complication in 475 tests (Table 2). This number is in reasonable agreement with the complication rate found in the recently published International Stress Echo Complication Registry (Table 2).¹²²

It is important to note that for exercise stress testing, dipyridamole stress echocardiography, and dipyridamole stress scintigraphy, lower complication rates were reported of 1 complication in approximately each 1100,¹²³ 1400,¹²⁴ and

Table 2. Incidence of Major Complications in This Meta-Analysis and the International Stress Echo Complication Registry¹²²

Complication	Present Meta-Analysis (n=55 071)		Complication Registry ¹²² (n=35 103)	
	No. of Patients	Incidence Rate	No. of Patients	Incidence Rate
Mortality	1	1: 48 316	5	1: 7021
Cardiac rupture	1	1: 48 316	5	1: 7021
Asystole	1	1: 48 316	2	1: 17 552
Cerebrovascular accident	3	1: 16 105	3	1: 11 701
Myocardial infarction	11	1: 5006	11	1: 3191
Ventricular fibrillation	19	1: 2898	11	1: 3191
Sustained ventricular tachycardia	81	1: 680	27	1: 1300
Total major complications	116*	1: 475	59†	1: 595

Causes of mortality were *ventricular fibrillation and †cardiac rupture in 3 and ventricular fibrillation in 2 patients.

1600¹²⁵ tests, respectively. Several reasons may account for this difference. Patients referred for DASE are usually unable to exercise adequately, and such patients are known to have a higher incidence and extent of CAD.^{126,127} In addition, the high-dose dobutamine-atropine stress protocol has a strong potential to induce myocardial ischemia. Exercise-induced ischemia may limit workload in a patient, and this may prevent the development of severe ischemia during exercise stress. Pharmacological stress with the vasodilator dipyridamole primarily creates blood flow heterogeneity and true ischemia in only a limited number of patients with significant CAD.¹²⁸ Finally, as described earlier, dobutamine may provoke ventricular arrhythmias by several unique mechanisms. Indeed, the striking difference in complication rate is, to a great extent, caused by the high incidence rate of sustained ventricular tachycardia (and to a lesser extent also ventricular fibrillation) during dobutamine-atropine stress. When sustained ventricular tachycardia is excluded from our analysis, the complication rate is 1 complication in approximately each 1573 tests for dobutamine-atropine stress, each 1500 tests for exercise stress,¹²³ and each 1700 tests for dipyridamole stress.^{124,125} Obviously, it is still essential to optimize the safety profile of DASE. This may be achieved by paying attention to patient selection, identification of patients at relatively high risk for complications, personnel issues, and DASE protocol.

Patient Selection

Safety starts with verification of test indication. Stress testing for diagnostic purposes is most useful in patients with an intermediate pretest probability of CAD.¹²⁹ In patients with a high pretest probability of CAD, there may be a case for prognostication, but only then will DASE results really affect patient management decisions. Subsequently, contraindications to DASE should be identified (Table 3). Absolute contraindications include, for dobutamine, hypersensitivity, symptomatic severe aortic stenosis (except for diagnosis in low-flow, low-gradient aortic stenosis), acute aortic dissec-

Table 3. Contraindications to DACE

Absolute, dobutamine	
	Symptomatic severe aortic stenosis
	Acute aortic dissection
	Unstable coronary syndrome
	Obstructive hypertrophic cardiomyopathy
	Hypersensitivity
Absolute, atropine	
	Narrow-angle glaucoma
	Pyloric stenosis
	Myasthenia gravis
Relative	
	Electrolyte abnormalities (hypokalemia)
	Intraventricular thrombus
	Intracranial arterial aneurysm
	Abdominal aortic aneurysm
	Known severe ventricular arrhythmias
	High-degree atrioventricular block
	Uncontrolled hypertension
	Uncontrolled atrial fibrillation
	Obstructive uropathy (atropine)

tion, unstable coronary syndromes, obstructive hypertrophic cardiomyopathy, and, for atropine, narrow-angle glaucoma, myasthenia gravis, and pyloric stenosis. Relative contraindications include electrolyte abnormalities (hypokalemia), intraventricular thrombus, intracranial arterial aneurysm, abdominal aortic aneurysm, known severe ventricular arrhythmias, high-degree atrioventricular block, uncontrolled hypertension, atrial fibrillation, and, for atropine, obstructive uropathy. Although small DASE safety reports have been published in patients with a history of ventricular arrhythmias,¹³⁰ LV apical thrombus,⁴⁷ intracranial aneurysms,⁴⁶ and abdominal aneurysms,¹³¹ vasodilator stress testing seems intuitively the stress test of choice in such patients. After verification of indication and exclusion of contraindications, the procedure as well as side effects and potential complications should be explained to the patient. In patients at relatively high risk for complications (see next section), it may be good practice to obtain written informed consent from the patient. In some countries, dobutamine and atropine have not been approved for pharmacological stress testing, making written informed consent by the patient necessary.

Identification of High-Risk Patients

Although severe complications can be sudden and unpredictable, clearly not each patient carries the same risk. All patients with cardiac rupture had a recent inferior MI, although whether this particular myocardial region is relatively susceptible for rupture is controversial.^{36,37} Ventricular fibrillation occurred almost exclusively in patients with impaired LV function with induction of extensive myocardial ischemia. Identification of patients at relatively high risk for acute MI may be more difficult. Although all but 3 patients had a history of CAD (usually prior MI), approximately half of the MIs occurred in a myocardial territory without evi-

dence for myocardial ischemia. This is consistent with the angiographic study by Ambrose et al,¹³² in which the culprit vessel leading to acute MI had a mean initial stenosis of only 34%. Dobutamine-atropine stress will normally not induce myocardial ischemia in a myocardial territory supplied by a vessel with such a minor stenosis.¹³³ As with other stress tests, the relative risk of cardiac rupture, ventricular fibrillation, or acute MI was 4 times higher in patients with a history of MI and/or impaired LV function. Therefore, the risk-benefit ratio of DASE in these patients should always be evaluated carefully.

Personnel

The current era of cost containment makes it challenging to dedicate physician time solely to the supervision of a time-consuming test such as DASE. Paramedical supervision of exercise testing has been well established in the literature,¹³⁴ and in selected patients this is allowed according to the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Exercise Testing.¹³⁵ Some have proposed that trained registered nurses or sonographers could also fill the supervisory role during DASE.^{6,13,29} However, patients referred for DASE are usually not able to exercise adequately and therefore a priori are at higher risk for induction of severe myocardial ischemia and complications. Furthermore, the published experience with trained registered nurses or sonographers to fill the supervisory role is (although extensive) limited to only 1 center.^{6,13,29} Although some complications are largely independent of the operator's experience and there is no evidence that physician supervision reduces complications, there is a relation between the number of complications and the years of experience and volume of a center.²² Therefore, it may be preferable that a physician with better knowledge of the incidence, pathophysiology, and treatment of complications attends the test in patients at high risk for complications, in particular those with recent MI. In case of complications, the trained registered nurse or physician should be able to prove that indications were appropriate, the protocol followed standard guidelines, the patient was aware of the inherent risks of the procedure, and standard treatment was provided in a timely fashion.

DASE Protocol

Controversy exists about the use (and definition) of stress-induced wall motion abnormalities as a test end point. This is clearly reflected in the 0% to 32% range in which this end point was used in the DASE safety studies. One may question whether continuation of DASE after the first clear signs of myocardial ischemia provides additional diagnostic or prognostic information and whether it is safe. There may be little loss of information when an examination is stopped because of signs of ischemia in 1 coronary territory because the timing of ischemia (ischemic threshold) already provides excellent diagnostic¹³⁶ and prognostic¹³⁷ information. It is not known whether continuing DASE and potentially inducing ischemia in a multivessel distribution carries additional and independent information over the ischemic threshold. In patients with prior (nonrevascularized) MI, ischemia outside the infarction territory may certainly be a test end point because this usually

confirms multivessel CAD. In regard to safety, it is important to note that provocation of severe myocardial ischemia played an important role in patients with ventricular fibrillation. The incidence of ventricular fibrillation was highest in studies with the most conservative use of this end point^{18,60} and lowest in studies with the most liberal use of this end point.^{15,17}

It is well known that some life-threatening complications such as ventricular fibrillation,⁵⁷ cerebrovascular accident,²² and, in particular, acute MI^{5,6,12,22,38–41,74} can occur after dobutamine discontinuation, usually within 20 minutes, but up to 60 minutes is also not uncommon, despite its short half-life time and antidote administration. Thus, particularly in patients at risk for these complications, close cardiological monitoring is required during the recovery phase, and any possible cardiovascular or neurological symptoms should be reported immediately.

Safety of Contrast Addition

Suboptimal images are an important problem in stress echocardiography. Numerous studies have shown that intravenous contrast for LV opacification and endocardial border definition improve the diagnostic accuracy of DASE, particularly in patients with suboptimal acoustic windows.¹³⁸ In 2007, the Food and Drug Administration mandated that a “black box” warning be placed on Definity (perfluoropropane; Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, Billerica, Mass) and Optison (perfluoropropane; GE Healthcare, Princeton, NJ) after 11 deaths (4 within 30 minutes of contrast administration) were temporally related to but not clearly caused by contrast injection. In addition, in a Bracco company postmarketing analysis in 157 838 patients, 19 nonfatal severe and 3 fatal complications after the use of SonoVue (sulfur hexafluoride; Bracco, Milan, Italy) were reported.¹³⁹ Despite similar questions about the causal relationship, the European Medicines Agency also took precautionary measures to limit the use of SonoVue in patients with cardiac disease. Recently, the Food and Drug Administration modified their original warning; contrast agents are only contraindicated in patients with cardiac shunts or with hypersensitivity to the agent. The safety of Definity and Optison in the context of stress echocardiography was shown recently from large registries.¹⁴⁰ Nevertheless, we recommend keeping the patient under close medical supervision during and briefly after the administration of contrast agents. Intravenous antiallergic and anaphylactic drugs (H1 and H2 antihistamines, corticosteroids, and epinephrine) should be available in the echocardiography room in addition to standard resuscitation equipment.

Conclusions

Potentially life-threatening complications during DASE occur in 1 of 475 studies. Important complications occur not only during but also after discontinuation of dobutamine infusion. The relatively high complication rate is driven particularly by the occurrence of sustained ventricular tachycardia. After exclusion of sustained ventricular tachycardia, the event rate is 1 in each 1573 studies. Patients with a history of MI and/or impaired LV function are at

highest risk for complications. The risk-benefit ratio of DASE should always be evaluated carefully.

Disclosures

None.

References

- Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:595–606.
- Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, Kulbertus HE. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol*. 1986;58:1167–1172.
- McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992;70:41–46.
- Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, Feigenbaum H. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography: experience in 1118 patients. *Circulation*. 1993;88:15–19.
- Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A, Bigi R, Previtali M; Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multi-centre study. *Lancet*. 1994;344:1190–1192.
- Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography, part II: dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc*. 1995;70:16–27.
- Zahn R, Lotter R, Nohl H, Schiele R, Bergmeier C, Zander M, Seidl K, Senges J. Feasibility and safety of dobutamine stress echocardiography: experiences with 1,000 studies [in German]. *Z Kardiol*. 1996;85:28–34.
- Hiro J, Hiro T, Reid CL, Ebrahimi R, Matsuzaki M, Gardin JM. Safety and results of dobutamine stress echocardiography in women versus men and in patients older and younger than 75 years of age. *Am J Cardiol*. 1997;80:1014–1020.
- Lamisse N, Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, Desert I, Buyukoglu B, Blanchard B, Albo C, Boccara F, Valty J. Dobutamine stress echocardiography: a monocentric experience on 600 consecutive patients: effect of age [in French]. *Arch Mal Coeur Vais*. 1997;90:1455–1461.
- Pinton R, Lemke W, Garcia LG. Symptoms, complications and hemodynamic changes related to dobutamine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69:161–164.
- Hennessy TG, Codd MB, Kane G, McCarthy C, McCann HA, Sugrue DD. Safety of dobutamine stress echocardiography in 474 consecutive studies. *Coron Artery Dis*. 1997;8:175–178.
- Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1234–1240.
- Bremer ML, Monahan KH, Stussy VL, Miller FA Jr, Seward JB, Pellikka PA. Safety of dobutamine stress echocardiography supervised by registered nurse sonographers. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:601–605.
- Pezzano A, Gentile F, Mantero A, Morabito A, Ravizza P. RITED (Registro Italiano Test Eco-Dobutamina): side effects and complications of echo-dobutamine stress test in 3041 examinations. *G Ital Cardiol*. 1998;28:102–111.
- Plonska E, Szwed H, Gasior Z, Drozd J, Gackowski A, Szyszka A, Sienko A, Flasiński J, Swiatkiewicz I, Sas M, Demczuk M, Kleińrok A, Krzymińska E. Side effects during dobutamine stress echocardiography: analysis of 582 studies [in Polish]. *Pol Merkuriusz Lek*. 1999;7:164–168.
- Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, Campos O, Gil M, Andrade JL, Carvalho AC. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:785–791.
- Takeuchi M, Miura Y, Sonoda S, Kuroiwa A. Comparison of three different protocols for dobutamine stress echocardiography: does the addition of atropine increase complications, and does it improve diagnostic accuracy? *Echocardiography*. 1999;16:347–355.
- Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Roelandt JR, Simoons ML. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine

- stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation*. 1999; 99:757-762.
19. Chenzbraun A, Khoury Z, Gottlieb S, Keren A. Impact of age on the safety and the hemodynamic response pattern during high dose dobutamine echocardiography. *Echocardiography*. 1999;16:135-142.
 20. Hirano Y, Yamamoto T, Uehara H, Nakamura H, Wufuer M, Yamada S, Ikawa H, Ishikawa K. Complications of stress echocardiography [in Japanese]. *J Cardiol*. 2001;38:73-80.
 21. Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, De Alcantara M, Mazzoni V, Gensini GF, Landi P. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J*. 2001; 141:621-629.
 22. Rodriguez Garcia MA, Iglesias-Garriz I, Corral Fernandez F, Garrote Coloma C, Alonso-Orcajo N, Branco L, Picano E. Evaluation of the safety of stress echocardiography in Spain and Portugal [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:941-948.
 23. Tsutsui JM, Osorio AF, Lario FA, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, Ramires JA, Mathias W Jr. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol*. 2004;94:1367-1372.
 24. Abreu JS, Diogenes TC, Farias AG, Morais JM, Paes Junior JN. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in octogenarian patients [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85:198-204.
 25. Tsutsui JM, Elhendy A, Xie F, O'Leary EL, McGrain AC, Porter TR. Safety of dobutamine stress real-time myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1235-1242.
 26. Timperley J, Mitchell AR, Thibault H, Mirza IH, Becher H. Safety of contrast dobutamine stress echocardiography: a single center experience. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:163-167.
 27. San Roman JA, Sanz-Ruiz R, Ortega JR, Perez-Paredes M, Rollan MJ, Munoz AC, Segura F, Jimenez D, Carnero A, Pinedo M, Arnold R, Gomez I, Fernandez-Aviles F. Safety and predictors of complications with a new accelerated dobutamine stress echocardiography protocol. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:53-57.
 28. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, Christoforatu E, Marinos G, Toli C, Pitsavos C, Stefanadis C. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies. *Heart*. 2008;94:1571-1577.
 29. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, Kuehl CA, Murphy AT, Nelson JM, Schneider L, Stussy VL, Warmsbecker JA, Miller FA Jr, Pellikka PA, McCully RB. Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:337-341.
 30. Reisenhofer B, Squarcini G, Picano E. Cardiac rupture during dobutamine stress test. *Ann Intern Med*. 1998;128:605.
 31. Orlandini AD, Tuero EI, Diaz R, Vilamajo OA, Paolasso EA. Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:152-153.
 32. Zamorano J, Moreno R, Almeria C, Serra V, Rodrigo J, Sanchez-Harguindey L. Left ventricular free wall rupture during dobutamine stress echocardiography [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55: 312-314.
 33. Datino T, Garcia-Fernandez MA, Martinez-Selles M, Quiles J, Avanzas P. Cardiac rupture during contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography. *Int J Cardiol*. 2005;98:349-350.
 34. Daniels CJ, Orsinelli DA. Cardiac rupture with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10:979-981.
 35. Nadeem SN, Hassan KA, Kazmi KA, Sharif HM, O'Neill B. Cardiac rupture during stress echocardiography. *Can J Cardiol*. 2005;21: 1217-1219.
 36. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22: 720-726.
 37. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, Menon V, Boland J, Col J, Dzavik V, Greenberg M, Menegus M, Connery C, Hochman JS. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1117-1122.
 38. Lewis WR, Arena FJ, Galloway MT, Bommer WJ. Acute myocardial infarction associated with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10:576-578.
 39. Takeuchi M, Sonoda S, Hanada H, Numata T, Nakashima Y. Acute myocardial infarction in a patient during dobutamine stress echocardiography. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1997;41:404-406.
 40. Weidmann B, Lepique CU, Jansen W, Stoiber WU, Tauchert MO. Myocardial infarction as a complication of dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10:768-771.
 41. Pressman GS. Acute infarction of a previously stented coronary artery precipitated by dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:150-151.
 42. Ferreira AC, de Marchena E, Mayor M, Bolooki H. Sinus of Valsalva aneurysm presenting as myocardial infarction during dobutamine stress test. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;39:400-402.
 43. Breithardt OA, Flachskampf FA, Klues HG. Life threatening acute complications of dobutamine-atropine stress echocardiography: a case report [in German]. *Z Kardiol*. 1998;87:492-498.
 44. Galloway MT, Paglieroni TG, Wun T, Arena FJ, Lewis WR. Platelet activation during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J*. 1998;135:888-900.
 45. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.
 46. Takhtechian DS, Novaro GM, Barnett G, Griffin BP, Pellikka PA. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15: 1401-1404.
 47. Cusick DA, Bonow RO, Chaudhry FA. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with left ventricular apical thrombus. *Am J Cardiol*. 1997;80:1252-1254.
 48. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo JM, Bogousslavsky J; the European Stroke Initiative Writing Committee. European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management. *Eur J Neurol*. 2000;7:607-623.
 49. Lanzarini L, Previtali M, Diotallevi P. Syncope caused by cardiac asystole during dobutamine stress echocardiography. *Heart*. 1996;75: 320-321.
 50. Salustri A, Biferali F, Palamara A. Cardiac arrest during dobutamine stress echocardiography. *G Ital Cardiol*. 1997;27:69-71.
 51. Pinton R, Haggi Filho H, Lemke W, Franca Neto OR. Cardiac asystole during dobutamine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70:435-436.
 52. Hopfenspirger MR, Miller TD, Christian TF, Gibbons RJ. Sinus node deceleration during dobutamine perfusion scintigraphy as a marker of inferior ischemia. *Am J Cardiol*. 1994;74:817-819.
 53. Attenhofer CH, Pellikka PA, McCully RB, Roger VL, Seward JB. Paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography: description and angiographic correlation. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29:994-999.
 54. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1: 90-102.
 55. Waxman MB, Asta JA, Cameron DA. Vasodepressor reaction induced by inferior vena cava occlusion and isoproterenol in the rat: role of beta 1- and beta 2-adrenergic receptors. *Circulation*. 1994;89:2401-2411.
 56. Pontillo D, Capezzuto A. Dobutamine, dipyridamole, and stress echocardiography. *Circulation*. 1996;93:617.
 57. Varga A, Picano E, Lakatos F. Fatal ventricular fibrillation during a low-dose dobutamine stress test. *Am J Med*. 2000;108:352-353.
 58. Shaheen J, Mendzelevski B, Tzivoni D. Dobutamine-induced ST segment elevation and ventricular fibrillation with nonsignificant coronary artery disease. *Am Heart J*. 1996;132:1058-1060.
 59. Jiamsripong P, Honda T, McCully R, Khandheria BK, Mookadam F. Ventricular fibrillation in late recovery after dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:1220 e1227-e1210.
 60. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Forster T, van Urk H, Cornel JH, Arnesen M, Roelandt RT. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1994;73:456-459.
 61. De Sutter J, Poldermans D, Vourvouri E, Van Donburg R, Elhendy A, Bax J, Sozzi F, Jordaens L, De Buyzere M, Roelandt J. Long-term prognostic significance of complex ventricular arrhythmias induced during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 2003;91: 242-244.

62. Bigi R, Partesana N, Verzoni A, Bandini P, Maffi M, Longoni A, Occhi G, Fiorentini C. Incidence and correlates of complex ventricular arrhythmias during dobutamine stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1995;16:1819–1824.
63. Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, Roelandt JR. Relation between the extent of coronary artery disease and tachyarrhythmias during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1999;83:832–835.
64. Madu EC, Price A, Harris T, Badran H, Rouse C, Ramanathan KB. Sustained nonischemic ventricular tachycardia during dobutamine stress echocardiography. *Cardiology*. 1996;87:82–85.
65. Poldermans D, ten Cate FJ, Elhendy A, Rocchi G, Bax JJ, Vletter W, Roelandt JR. Ventricular tachycardia during dobutamine stress myocardial contrast imaging. *Chest*. 1999;115:307–308.
66. Previtalli M, Lanzarini L, Fetiveau R, Poli A, Diotallevi P. Dobutamine-induced and spontaneous sustained ventricular tachycardia in recent myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1996;17:803–804.
67. John RM, Taggart PI, Sutton PM, Eil PJ, Swanton H. Direct effect of dobutamine on action potential duration in ischemic compared with normal areas in the human ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:896–903.
68. O'Sullivan CA, Henein MY, Sutton R, Coats AJ, Sutton GC, Gibson DG. Abnormal ventricular activation and repolarisation during dobutamine stress echocardiography in coronary artery disease. *Heart*. 1998;79:468–473.
69. Brodde OE, O'Hara N, Zerkowski HR, Rohm N. Human cardiac beta-adrenoceptors: both beta 1- and beta 2-adrenoceptors are functionally coupled to the adenylate cyclase in right atrium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1984;6:1184–1191.
70. Priori SG, Corr PB. Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol*. 1990;258:H1796–H1805.
71. Coma-Canella I. Changes in plasma potassium during the dobutamine stress test. *Int J Cardiol*. 1991;33:55–59.
72. Cornel JH, Balk AH, Boersma E, Maat AP, Elhendy A, Arnese M, Salustri A, Roelandt JR, Fioretti PM. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996;9:27–32.
73. Cox DE, Farmer LD, Hoyle JR, Wells GL. Prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 2005;96:1293–1298.
74. Mathias Junior W, Beneti LP, dos Santos FC, Duprat R, Beraldo A, Gil MA, Andrade JL, Martinez E. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69:31–34.
75. Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Ann Emerg Med*. 1997;29:135–140.
76. Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine: basic and clinical concepts. *Circulation*. 1991;83:1499–1509.
77. Hung KC, Lin FC, Chern MS, Chang HJ, Hsieh IC, Wu D. Mechanisms and clinical significance of transient atrioventricular block during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:998–1004.
78. Wellens HJJ. *The ECG in Emergency Decision-Making*. 2nd ed. Maastricht, the Netherlands: Elsevier Saunders; 2006:72.
79. Varga A, Cortigiani L, Rossi PC, Cseh E, De Nes M, Trivier MG, Csanady M, Picano E. Coronary vasospasm as a source of false positive results during dobutamine echocardiography. *Cardiologia*. 1999;44:907–912.
80. Alvarez L, Zamorano J, Mataix L, Almeria C, Moreno R, Rodrigo JL. Coronary spasm after administration of propranolol during dobutamine stress echocardiography [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:778–781.
81. Deligonul U, Armbruster R, Hailu A. Provocation of coronary spasm by dobutamine stress echocardiography in a patient with angiographically minimal coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1996;19:755–758.
82. Roffi M, Meier B, Allemann Y. Angiographic documented coronary arterial spasm in absence of critical coronary artery stenoses in a patient with variant angina episodes during exercise and dobutamine stress echocardiography. *Heart*. 2000;83:E4.
83. Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, Blanchard B. Complication of dobutamine stress echocardiography. *Lancet*. 1995;345:201–202.
84. Mathew J, Thannoli N, Narra L, el Khadra M. Transmural myocardial ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Lancet*. 1995;346:383–384.
85. Yamagishi H, Watanabe H, Toda I, Yoshiyama M, Akioka K, Teragaki M, Takeuchi K, Yoshikawa J. A case of dobutamine-induced coronary arterial spasm with ST-segment elevation. *Jpn Circ J*. 1998;62:150–151.
86. Tio RA, Van Gelder IC, Boonstra PW, Crijs HJ. Myocardial bridging in a survivor of sudden cardiac near-death: role of intracoronary Doppler flow measurements and angiography during dobutamine stress in the clinical evaluation. *Heart*. 1997;77:280–282.
87. Kawano H, Fujii H, Motoyama T, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Myocardial ischemia due to coronary artery spasm during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 2000;85:26–30.
88. Dai XZ, Chen DG, Bache RJ. Alpha-adrenergic effects of dopamine and dobutamine on the coronary circulation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1989;14:82–87.
89. Caralis DG, Deligonul U, Kern MJ, Cohen JD. Smoking is a risk factor for coronary spasm in young women. *Circulation*. 1992;85:905–909.
90. Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, McLenachan JM, Fish RD, Yeung AC, Vekshtein VI, Selwyn AP, Ganz P. Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. *Circulation*. 1990;81:491–497.
91. Previtalli M, Ardissino D, Barberis P, Panciroli C, Chimienti M, Salerno JA. Hyperventilation and ergonovine tests in Prinzmetal's variant angina pectoris in men. *Am J Cardiol*. 1989;63:17–20.
92. Kamalesh M, Chandrasekaran K, Sivaram CA, Thadani U. Lack of arrhythmogenicity with ST-segment elevation during high-dose of dobutamine atropine stress in patients with documented or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1997;80:341–343.
93. Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, van Domburg RT, Geleijnse ML, Nierop PR, Bax JJ, Sciarra A, Ibrahim MM, el-Refae M, el-Said GM, Fioretti PM. Relation between ST segment elevation during dobutamine stress test and myocardial viability after a recent myocardial infarction. *Heart*. 1997;77:115–121.
94. Coma-Canella I. Dobutamine stress test to diagnose the presence and severity of coronary artery lesions in angina. *Eur Heart J*. 1991;12:1198–1204.
95. Previtalli M, Lanzarini L, Mussini A, Ferrario M, Angoli L, Specchia G. Dobutamine-induced ST segment elevation in a patient with angina at rest and critical coronary lesions. *Eur Heart J*. 1992;13:997–999.
96. Previtalli M, Fetiveau R, Lanzarini L, Cavalotti C. Dobutamine-induced ST-segment elevation in patients without myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1998;82:1528–1530, A7.
97. Arruda AL, Barretto RB, Shub C, Chandrasekaran K, Pellikka PA. Prognostic significance of ST-segment elevation during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J*. 2006;151:744 e741–744 e746.
98. Marcovitz PA, Bach DS, Mathias V, Shayna V, Armstrong WF. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1080–1086.
99. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, Rambaldi R, Reijs AE, Roelandt JR, Fioretti PM. Prognostic significance of systolic blood pressure changes during dobutamine-atropine stress technetium-99m sestamibi perfusion scintigraphy in patients with chest pain and known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1997;79:1031–1035.
100. Lieberman EB, Heinle SK, Wildermann N, Waugh RA, Kisslo JA, Bashore TM. Does hypotension during dobutamine stress echocardiography correlate with anatomic or functional cardiac impairment? *Am Heart J*. 1995;129:1121–1126.
101. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Hypotension during dobutamine stress echocardiography: is it related to dynamic intraventricular obstruction? *Am Heart J*. 1995;130:314–317.
102. Rallidis LS, Moysakis IE, Nihoyannopoulos P. Hypotensive response during dobutamine stress echocardiography in coronary patients: a common event of well-functioning left ventricle. *Clin Cardiol*. 1998;21:747–752.
103. Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography: a new observation. *Circulation*. 1992;86:1429–1432.
104. Khanal S, Daggubati R, Gaalla A, Shah PM, Pai RG. Left ventricular cavity obliteration during dobutamine stress echocardiography is associated with female sex and left ventricular size and function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:957–960.
105. Luria D, Klutstein MW, Rosenmann D, Shaheen J, Sergey S, Tzivoni D. Prevalence and significance of left ventricular outflow gradient during dobutamine echocardiography. *Eur Heart J*. 1999;20:386–392.

106. Sorrentino MJ, Marcus RH, Lang RM. Left ventricular outflow tract obstruction as a cause for hypotension and symptoms during dobutamine stress echocardiography. *Clin Cardiol*. 1996;19:225–230.
107. Wang CH, Cheng WJ, Hung MJ. Dobutamine-induced hypotension is an independent predictor for mortality in patients with left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 1999;68:297–302.
108. Elhendy A, van Domburg RT, Nierop PR, Geleijnse ML, Bax JJ, Kasprzak JD, Liqui-Lung AF, Ibrahim MM, Roelandt JR. Impaired systolic blood pressure response to dobutamine stress testing: a marker of more severe functional abnormalities in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:436–441.
109. Lee CY, Pellikka PA, Shub C, Sinak LJ, Seward JB. Hypertensive response during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1997;80:970–971.
110. Cayen B, Cullen N. Intracerebral haemorrhage in previously healthy adults following aerobic and anaerobic exercise. *Brain Inj*. 2002;16:397–405.
111. Pestalozzi BC, Caduff F. Group poisoning by belladonna [in German]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1986;116:924–926.
112. Myles P. Dobutamine-atropine stress echocardiography and central anticholinergic syndrome. *Lancet*. 1994;344:1636.
113. Hoff JV, Peatty PA, Wade JL. Dermal necrosis from dobutamine. *N Engl J Med*. 1979;300:1280.
114. Leier CV, Weibel J, Bush CA. The cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe cardiac failure. *Circulation*. 1977;56:468–472.
115. MacCara ME. Extravasation: a hazard of intravenous therapy. *Drug Intell Clin Pharm*. 1983;17:713–717.
116. Wu CC, Chen WJ, Cheng JJ, Hsieh YY, Lien WP. Local dermal hypersensitivity from dobutamine hydrochloride (Dobutrex solution) injection. *Chest*. 1991;99:1547–1548.
117. McCauley CS, Blumenthal MS. Dobutamine and pruritus of the scalp. *Ann Intern Med*. 1986;105:966.
118. Cernek PK. Dermal cellulitis: a hypersensitivity reaction from dobutamine hydrochloride. *Ann Pharmacother*. 1994;28:964.
119. Epailly E, Blaumeiser M, Gonzales M, Cantineau A. Suspicion of asthma due to dobutamine chlorhydrate: apropos of a case [in French]. *Therapie*. 1994;49:52–53.
120. Smolinske SC. Review of parenteral sulfite reactions. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1992;30:597–606.
121. Lattanzi F, Picano E, Adamo E, Varga A. Dobutamine stress echocardiography: safety in diagnosing coronary artery disease. *Drug Saf*. 2000;22:251–262.
122. Varga A, Garcia MA, Picano E. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98:541–543.
123. Stuart RJ Jr, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest*. 1980;77:94–97.
124. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, Chiarella F, Orlandini A, Seveso G, Colosso MQ, Sclavo MG, Ornella Magaia O, Agati L, Previtali M, Lowenstein J, Torre F, Rosselli P, Ciuti M, Ostojic M, Gandolfo N, Margaria F, Giannuzzi P, Di Bello V, Lombardi M, Gigli G, Ferrara N, Santoro F, Lusa AM, Chiaranda G, Papagna D, Coletta C, Boccardi L, De Cristofaro M, Papi L, Landi P; the Echo-Persantine International Cooperative Study Group. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992;70:252–258.
125. Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, Stanton EB, Bom HS, Leppo J, Nattel S. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol*. 1995;2:3–17.
126. Deckers JW, Fioretti P, Brower RW, Simoons ML, Baardman T, Hugenholtz PG. Ineligibility for predischARGE exercise testing after myocardial infarction in the elderly: implications for prognosis. *Eur Heart J*. 1984;5(suppl E):97–100.
127. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W, Risch M. Application of meta-analysis using an electronic spread sheet to exercise testing in patients after myocardial infarction. *Am J Med*. 1987;83:1045–1054.
128. Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ. The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation*. 1987;76:943–951.
129. Geleijnse ML, Marwick TH, Boersma E, Deckers JW, Melin JA, Fioretti PM. Optimal pharmacological stress testing for the diagnosis of coronary artery disease: a probabilistic approach. *Eur Heart J*. 1995;16(suppl M):3–10.
130. Elhendy A, Windle J, Porter TR. Safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol*. 2003;92:475–477.
131. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm \geq 4 cm in diameter. *Am J Cardiol*. 1996;77:413–416.
132. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:56–62.
133. Baptista J, Arnese M, Roelandt JR, Fioretti P, Keane D, Escaned J, Boersma E, di Mario C, Serruys PW. Quantitative coronary angiography in the estimation of the functional significance of coronary stenosis: correlations with dobutamine-atropine stress test. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1434–1439.
134. Franklin BA, Gordon S, Timmis GC, O'Neill WW. Is direct physician supervision of exercise stress testing routinely necessary? *Chest*. 1997;111:262–265.
135. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD Jr, Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for exercise testing: 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;30:260–311.
136. Panza JA, Curiel RV, Laurienzo JM, Quyyumi AA, Dilsizian V. Relation between ischemic threshold measured during dobutamine stress echocardiography and known indices of poor prognosis in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1995;92:2095–2101.
137. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, Salustri A, Boersma E, Thomson IR, Roelandt JR, van Urk H. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:648–653.
138. Dolan MS, Riad K, El-Shafei A, Puri S, Tamirisa K, Bierig M, St Vrain J, McKinney L, Havens E, Habermehl K, Pyatt L, Kern M, Labovitz AJ. Effect of intravenous contrast for left ventricular opacification and border definition on sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography compared with coronary angiography in technically difficult patients. *Am Heart J*. 2001;142:908–915.
139. Dijkmans PA, Visser CA, Kamp O. Adverse reactions to ultrasound contrast agents: is the risk worth the benefit? *Eur J Echocardiogr*. 2005;6:363–366.
140. Dolan MS, Gala SS, Dodla S, Abdelmoneim SS, Xie F, Cloutier D, Bierig M, Mulvagh SL, Porter TR, Labovitz AJ. Safety and efficacy of commercially available ultrasound contrast agents for rest and stress echocardiography: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:32–38.

KEY WORDS: complications ■ dobutamine ■ safety ■ stress echocardiography



Mise au point en médecine cardiovasculaire

Incidence, physiopathologie et traitement des complications de l'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine

Marcel L. Geleijnse, MD, PhD ; Boudewijn J. Krenning, MD, PhD ; Attila Nemes, MD, PhD ; Bas M. van Dalen, MD, PhD ; Osama I.I. Soliman, MD, PhD ; Folkert J. ten Cate, MD, PhD ; Arend F.L. Schinkel, MD, PhD ; Eric Boersma, MD, PhD ; Maarten L. Simoons, MD, PhD

L'échocardiographie de stress sous dobutamine est entrée dans la pratique clinique au milieu des années 1980.^{1,2} Du diagnostic des coronaropathies, les indications de cette épreuve de stress se sont rapidement étendues à la stratification des risques chez les patients devant faire l'objet d'un geste de chirurgie vasculaire et chez les individus atteints d'une maladie coronaire chronique, d'un angor instable, d'un infarctus du myocarde (IDM) aigu ou chronique ou d'une valvulopathie cardiaque ainsi qu'à l'évaluation de la viabilité myocardique chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche (VG) majeure. C'est ainsi que de telles épreuves de stress sous dobutamine ont été progressivement entreprises chez des patients d'âge plus avancé, dont les tableaux cliniques étaient de complexité croissante et qui étaient exposés à un risque accru. Les protocoles sont, en outre, devenus plus agressifs, faisant appel à de plus fortes doses de dobutamine et à l'adjonction d'atropine.³ Bien que ces épreuves de stress soient généralement considérées comme dépourvues de risque, elles peuvent être à l'origine de graves complications. Dans cet article de synthèse, nous examinons l'incidence, la physiopathologie et les modalités de prise en charge des complications de l'échocardiographie de stress sous dobutamine-atropine (ESDA). Les données relatives à l'incidence de ces complications ont été réunies à partir de 26 études ayant porté sur un total de 55 071 patients, dont plus de 400 ont présenté au moins un des événements majeurs que constituaient le décès, l'IDM aigu, la fibrillation ventriculaire et la tachycardie ventriculaire soutenue⁴⁻²⁹ (Tableau 1). Sont également citées en références les publications d'observations cliniques et d'études traitant spécifiquement d'une complication particulière.

Complications potentiellement fatales

Mortalité

Incidence

Le taux de décès est inférieur à 0,01 % (0,002 % ; extrêmes : 0,00 à 0,01 %). Des observations cliniques ont été publiées.³⁰⁻³³

Physiopathologie

Dans les études de tolérance de l'ESDA, il a été rapporté un seul cas de décès secondaire à une fibrillation ventriculaire.²² Quatre observations cliniques de décès consécutif à une rupture cardiaque ont été, par ailleurs, publiées (se reporter à la rubrique suivante).³⁰⁻³³

Traitement

Consulter les rubriques traitant spécifiquement de la prise en charge de chacune des complications potentiellement fatales.

Rupture cardiaque

Incidence

L'incidence de cette complication est inférieure à 0,01 % (0,002 % ; extrêmes : 0,00 % à 0,01 %). Des observations cliniques ont été publiées.³⁰⁻³⁵

Physiopathologie

Des ruptures cardiaques ont été rapportées secondairement à la réalisation d'une ESDA chez sept patients qui présentaient une akinésie ou une dyskinésie du segment myocardique inférieur en rapport avec la récente survenue d'un IDM de siège inférieur (4 à 12 jours plus tôt). Dans chacune des observations, le patient a ressenti une brutale douleur thoracique (atypique) et s'est évanoui dans un contexte de dissociation électromécanique avec absence de pouls. Chez quatre patients, la rupture cardiaque a été fatale.³⁰⁻³³ L'importante stimulation inotrope à laquelle le territoire myocardique nécrosé et aminci est soumis peut augmenter la contrainte pariétale jusqu'à provoquer la rupture de la paroi cardiaque en son point de moindre résistance. Il y a lieu d'observer que, même à faible dose, la dobutamine a un puissant effet inotrope, comme il ressort de deux observations de ruptures cardiaques survenues pour des doses de seulement 10 µg/kg par minute.^{30,34} Les avis sont partagés quant à la question de savoir si la paroi inférieure du myocarde présente ou non une propension accrue à la rupture.^{36,37} Le diagnostic

Centre médical Erasme, Thoraxcenter Rotterdam, Rotterdam, Pays-Bas.

Correspondance : Marcel L. Geleijnse, MD, Erasmus MC, Room BA 304, 's-Gravendijkwal 230, 3015 CE, Rotterdam, Pays-Bas.

E-mail : m.geleijnse@erasmusmc.nl

(Traduit de l'anglais : Incidence, Pathophysiology, and Treatment of Complications During Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography. *Circulation*. 2010;121:1756-1767.)

© 2010 Lippincott, Williams & Wilkins

Circulation est disponible sur <http://circ.ahajournals.org>





Geleijnse et al Complications de l'échocardiographie de stress 51

Tableau 1. Données sur la tolérance de l'ESDA recueillies chez plus de 400 patients

	Mertes ⁴	Picano ⁵	Pelikka* ⁶	Zahn ⁷	Hiro ⁸	Lamisse ⁹	Pinton ¹⁰	Hennessy ¹¹	Secknus ¹²	Bremer* ¹³
Année de publication	1993	1994	1995	1996	1997	1997	1997	1997	1997	1998
Protocole de l'épreuve de stress	40/1†	40/1	50/2†	50/1	40/1	40/1	50/0	50/1	40/2	40/2
Nombre de patients	1 118	2 949	1 000	1 000	732	600	735	474	3 011	1 035
Antécédents d'IDM, %	33,5	69,0	ND	21,5	ND	21,2	ND	40,9	15,8	25,8
Age moyen, années	60	56	69	59	62	62	57	59	66	69
Complications, %										
Décès	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rupture cardiaque	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IDM	0	0,07	0,10	0	0	0	0	0	0,03	0
Accident vasculaire cérébral	0	0	0,10	0	0	0	0	0	0,03	0
Intoxication atropinique	0	0,17	0	0	0	0	0	0	0	0
Asystolie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bloc auriculo-ventriculaire	0,63	ND	ND	0,10	ND	ND	0,68	ND	ND	ND
Trouble du rythme ventriculaire										
Fibrillation ventriculaire	0	0,07	0	0,10	0	0	0	0	0	0,10
Tachycardie ventriculaire										
Soutenue	0	0,07	0,40	0	0	0,54	0	0,21	0,17	0,10
Non soutenue	3,6	ND	5,6	1,8	ND	1,1	0,5	1,7	2,3	7,3
Extrasystoles ventriculaires	15,4	ND	18,9	7,1	ND	8,0	11,8	ND	8,0	ND
Trouble du rythme supraventriculaire										
Tachycardie supraventriculaire	3,4	ND	7,0	0,3	ND	0,4	0,0	3,0	1,7	ND
Fibrillation ou flutter auriculaire	0,7	ND	2,2	1,0	ND	1,1	0,3	1,1	1,1	1,9
Extrasystoles auriculaires	7,7	ND	ND	ND	ND	5,6	3,8	ND	ND	ND
Autres événements, %										
Hypotension	3,2	2,1	2,9	2,5	3,6	0,3	0,8	0,2	3,7	1,6
Hypertension artérielle	0,9	0,8	1,3	1,0	ND	2,6	3,5	0,2	0,8	0,9
Effets indésirables	3,2	2,4	3,0	4,4	ND	1,0	3,1	0	1,5	5,1
Anomalies de la cinétique pariétale	2,9	ND	10,6	10,0	ND	0	9,0	ND	0,9	6,3
	Pezzano ¹⁴	Plonska ¹⁵	Mathias ¹⁶	Takeuchi ¹⁷	Poldermans ¹⁸	Chenzbraun ¹⁹	Hirano ²⁰	Cortigiani ²¹	Rodriguez Garcia ²²	
Année de publication	1998	1999	1999	1999	1999	1999	2001	2001	2001	
Protocole de l'épreuve de stress	40/1	40/1	40/1	40/1†	40/1	50/1	40/0	40/1†	40/0	
Nombre de patients	3 041	582	4 033	1 090	1 659	400	897	636	6 832	
Antécédents d'IDM, %	63,0	0,0	22,7	50,4	42,5	ND	ND	ND	ND	
Age moyen, années	58	52	56	63	62	67	NA	60	NA	
Complications, %										
Décès	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01	
Rupture cardiaque	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01	
IDM	0	0	0,02	0,09	0,09	0	0	0	0,06	
Accident vasculaire cérébral	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01	
Intoxication atropinique	0	0	0,12	0	0	0	0	0	0	
Asystolie	0,03	0	0	0	0	0	0	0	0	
Bloc auriculo-ventriculaire	0,03	0,17	0,40	0,28	ND	0,25	ND	ND	0,03	
Trouble du rythme ventriculaire										
Fibrillation ventriculaire	0,07	0	0,02	0	0,18	0	0	0	0,04	

(Suite)



52 *Circulation* Janvier 2011

Tableau 1. Suite

	Pezzano ¹⁴	Plonska ¹⁵	Mathias ¹⁶	Takeuchi ¹⁷	Poldermans ¹⁸	Chenzbraun ¹⁹	Hirano ²⁰	Cortigiani ²¹	Rodriguez Garcia ²²
Tachycardie ventriculaire	0	0	0,20	0,09	0,78	0,25	0	0,31	0,13
Soutenue	2,1	1,0	3,5	0,8	2,7	ND	ND	1,3	ND
Non soutenue									
Extrasystoles ventriculaires	33,7	4,6	31,2	43,6	ND	ND	34,1	ND	ND
Trouble du rythme supraventriculaire									
Tachycardie supraventriculaire	1,6	0	0,9	0,2	ND	ND	ND	ND	ND
Fibrillation ou flutter auriculaire	0,5	0,5	0,8	0,6	1,5	0,5	ND	0,3	ND
Extrasystoles auriculaires	8,6	1,2	9,5	27,8	ND	ND	ND	ND	ND
Autres événements, %									
Hypotension	0,2	7,6	0,4	0,4	0,36	7,0	ND	0,8	ND
Hypertension artérielle	0,4	2,6	1,5	ND	0,2	3,5	ND	0,6	ND
Effets indésirables	0,5	0,7	ND	ND	0,2	4,0	ND	ND	ND
Anomalies de la cinétique pariétale	ND	19,8	ND	32,0	0,2‡	0	ND	ND	ND
		Tsutsui ²³	Abreu ²⁴	Tsutsui ²⁵	Timperley ²⁶	San Roman ²⁷	Aggeli ²⁸	Kane ²⁹	
Année de publication		2004	2005	2005	2005	2008	2008	2008	
Protocole de l'épreuve de stress		40/2§	40/2	50/2	40/1	40/1§	40/1	40/2	
Nombre de patients		1 664	5 467	2 498	751	962	5 250	6 755	
Antécédents d'IDM, %		20,0	ND	13,2	ND	27,3	36,2	16,0	
Age moyen, années		60	60	62	64	64	65	69	
Complications, %									
Décès		0	0	0	0	0	0	0	
Rupture cardiaque		0	0	0	0	0	0	0	
IDM		0	0	0	0	0	0	1	
Accident vasculaire cérébral		0	0	0	0	0	0	0	
Intoxication atropinique		0	0	0	0	0	0	0	
Asystolie		0	0	0	0	0	0	0	
Bloc auriculo-ventriculaire		ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
Trouble du rythme ventriculaire									
Fibrillation ventriculaire		0,06	0,04	0	0	0	0,02	0,03	
Tachycardie ventriculaire									
Soutenue		0,30	0	0,32	0,27	0,10	0,18	0,06	
Non soutenue		1,5	0,2	1,1	0,3	0,7	0,34	ND	
Extrasystoles ventriculaires		22,8	ND	24,3	3,3	2,2	4,0	ND	
Trouble du rythme supraventriculaire									
Tachycardie supraventriculaire		ND	ND	1,6	ND	1,2	0,1	ND	
Fibrillation ou flutter auriculaire		1,2	ND	1,7	ND	0,6	0,5	ND	
Extrasystoles auriculaires		5,1	ND	4,8	0,8	0,7	ND	ND	
Autres événements, %									
Hypotension		1,9	ND	ND	ND	0,7	ND	ND	
Hypertension artérielle		5,5	ND	1,7	0,3	1,5	2,1	ND	
Effets indésirables		ND	ND	ND	ND	1,8	ND	ND	
Anomalies de la cinétique pariétale		ND	ND	ND	ND	0,9	ND	4,0	

ND : non disponible.

*Tout ou partie des examens a été réalisé sous la supervision d'une infirmière diplômée formée à cet effet.

†Au tout début de l'étude, les ESDA ont été pratiquées sans ajout d'atropine. Les protocoles d'épreuve de stress sont décrits comme suit : dose de dobutamine en µg/kg par minute ; dose d'atropine en mg.

‡Donnée issue d'une précédente étude de tolérance de plus faible taille, menée par le même auteur.⁶⁰

§Protocole accéléré.

||Les échographies ont été réalisées avec rehaussement de contraste chez respectivement 5 925 et 56 %²⁶ des patients.





repose sur la mise en évidence d'un épanchement péricardique d'apparition soudaine. Il est à noter que, chez un patient, un épanchement péricardique minime a été objectivé par l'échocardiographie pratiquée dans les conditions basales.³¹ Il serait de bonne pratique d'éliminer l'éventualité d'un pseudo-anévrisme ou d'une rupture du muscle cardiaque en tout premier lieu chez les patients ayant fait un IDM aigu.

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Une péricardiocentèse et un traitement chirurgical s'imposent en urgence.

Infarctus du myocarde

Incidence

L'incidence est de 0,02 % (extrêmes : 0,00 à 0,10 %). Des observations cliniques ont été publiées.³⁸⁻⁴³

Physiopathologie

L'épreuve de stress sous dobutamine-atropine peut provoquer un IDM aigu par différents mécanismes possibles. Lorsqu'une artère coronaire porte une plaque d'athérosclérose instable, l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité peut mécaniquement avoir pour effet d'accroître les forces de cisaillement, cela entraînant la rupture et la thrombose de la plaque. Il a, de plus, été démontré que la dobutamine induit l'activation et l'agrégation des plaquettes⁴⁴ ainsi qu'une vasoconstriction coronaire médiée par les récepteurs α_1 -adrénergiques, qui peut paradoxalement être aggravée par l'administration d'un bêtabloquant non sélectif (se reporter à la rubrique traitant du spasme coronaire). Dans une publication, la survenue d'un IDM a été considérée comme possiblement imputable à l'expansion d'un anévrisme du sinus de Valsalva, provoquée par une épreuve de stress sous dobutamine.⁴²

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Envisager une thrombolyse ou une coronarographie immédiate suivie d'une angioplastie.⁴⁵

Accident vasculaire cérébral

Incidence

L'incidence est inférieure à 0,01 % (0,005 % ; extrêmes : 0,00 % à 0,10 %). Une étude portant spécifiquement sur cette complication a été publiée.⁴⁶

Physiopathologie

L'épreuve de stress sous dobutamine-atropine peut provoquer un accident vasculaire cérébral par différents mécanismes. L'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle peut mécaniquement majorer les forces de cisaillement s'exerçant sur la paroi d'une artère cérébrale anévrismale, avec pour conséquence la survenue d'un accident vasculaire cérébral hémorragique, bien que, dans une série de 40 patients qui présentaient au moins un anévrisme intracrânien, il n'ait pas été relevé d'élément témoignant d'une instabilité de ces lésions.⁴⁶ Un accident vasculaire

cérébral ischémique (ou un accident ischémique transitoire) peut découler des mêmes mécanismes que ceux décrits plus haut pour l'IDM. Ce type d'événement peut également être consécutif à un épisode d'hypotension provoqué par l'épreuve de stress (voir ci-dessous), du fait de la présence d'une sténose carotidienne serrée⁶ ou d'un thrombus VG. Cela étant, dans une étude, aucune complication thromboembolique n'a été observée chez les patients présentant un thrombus VG.⁴⁷

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Le patient doit être hospitalisé en unité spécialisée dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. Il convient de réaliser sans délai une imagerie par résonance magnétique ou une tomographie, suivie d'une thrombolyse.⁴⁸

Asystolie cardiaque

Incidence

L'incidence est inférieure à 0,01 % (0,002 % ; extrêmes : 0,00 à 0,03 %). Des observations cliniques ont été publiées.⁴⁹⁻⁵¹

Physiopathologie

La survenue d'un syndrome de bradycardie sinusale accompagné ou non d'hypotension est une complication bien documentée de l'ESDA. L'événement peut donner lieu à une asystolie d'une durée de 6 à 8 secondes.^{14,49} Bien que, en première analyse, la décélération du nœud sinusal ait été imputée à l'ischémie de la paroi myocardique inférieure,⁵² il apparaît aujourd'hui plus probable que le mécanisme causal réside dans le déclenchement d'un puissant réflexe vagal cardio-inhibiteur.⁵³ Ce phénomène, connu sous le nom de réflexe de Bezold-Jarisch, est un trouble neuro-dépendant lié à la stimulation des mécanorécepteurs cardiaques par une contraction myocardique particulièrement vigoureuse, ce qui entraîne une inhibition de l'activité sympathique et une augmentation du tonus parasympathique.⁵⁴ Une autre explication également avancée est que l'abstention de toute ingestion de boisson qui est exigée avant la réalisation d'une ESDA peut entraîner une déplétion hydrique ; or, des travaux expérimentaux ont démontré que, en cas réduction du volume cardiaque, la stimulation des récepteurs β -adrénergiques est susceptible d'engendrer une bradycardie paradoxale.⁵⁵ Contrairement à ce qui est de règle dans le cas des complications potentiellement fatales décrites plus haut, les patients qui développent une asystolie ont généralement une fonction VG satisfaisante, à l'origine d'une réponse hyperdynamique à la dobutamine, et sont le plus souvent indemnes d'ischémie myocardique.⁴⁹⁻⁵¹

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Administrer un bolus intraveineux d'atropine (0,5 à 2 mg).

Fibrillation ventriculaire

Incidence

L'incidence est de 0,04 % (extrêmes : 0,00 à 0,18 %). Des observations cliniques ont été publiées.^{43,56-59}





Physiopathologie

Hormis trois d'entre eux,^{16,43,59} tous les patients en fibrillation ventriculaire et dont les données étaient disponibles présentaient une altération de leur fonction VG ; tous avaient, en outre, développé une ischémie myocardique (le plus souvent sévère) lors de la réalisation de l'ESDA.^{5,7,16,28,56-60} De plus, exception faite d'un sujet qui présentait un sus-décalage du segment ST et une maladie coronaire sans incidence clinique et était suspecté d'avoir fait un spasme coronaire,⁵⁸ les patients chez lesquels une coronarographie a été pratiquée étaient tous porteurs d'une lésion du tronc de l'artère coronaire gauche, d'une atteinte sévère du segment proximal de l'artère interventriculaire antérieure ou d'une coronaropathie tritronculaire.^{5,7,13,24,28,43,59} Il semble donc qu'une fibrillation ventriculaire survienne principalement chez les patients atteints d'une cardiopathie structurale (avec présence d'éléments favorisants pérennes tels qu'une cicatrice tissulaire) à laquelle viennent s'ajouter des facteurs dynamiques inductibles pouvant notamment être représentés par une ischémie myocardique sévère et/ou étendue et par d'éventuels troubles électrolytiques (voir également ci-après la rubrique consacrée aux autres troubles du rythme ventriculaire).

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. La réanimation cardio-respiratoire a eu un aboutissement favorable chez tous les patients sauf un.²²

Tachycardie ventriculaire soutenue

Incidence

L'incidence est de 0,15 % (extrêmes : 0,00 à 0,78 %). Des publications portant spécifiquement sur cette complication sont disponibles.⁶¹⁻⁶³ Des observations cliniques ont également été publiées.⁶⁴⁻⁶⁶

Physiopathologie

La dobutamine est susceptible d'induire des troubles du rythme ventriculaire par plusieurs mécanismes. En effet, ce médicament agit différemment sur la durée des potentiels d'action⁶⁷ et sur celles des complexes QRS et des espaces QTc⁶⁸ selon que le myocarde est sain ou ischémié. Cela a pour conséquence une dispersion anormale de la conduction dans les zones myocardiques jouxtant les tissus ischémiés et ceux qui ne le sont pas, ce qui peut fortement renforcer l'effet arythmogène lié à la stimulation des récepteurs β -adrénergiques (par phénomène de réentrée). En outre, la dobutamine pourrait augmenter la concentration intracellulaire en calcium par activation de l'AMP cyclique second messenger.⁶⁹ Il a été établi que l'élévation du calcium intracellulaire augmente l'automatisme au niveau du myocarde ventriculaire et induit une activité déclenchée prenant la forme de post-dépolarisations tardives.⁷⁰ Enfin, la stimulation des récepteurs β -adrénergiques entraîne une diminution de la kaliémie qui peut temporairement prédisposer les patients aux troubles du rythme ventriculaire.⁷¹ De nombreuses études de tolérance ont donné lieu à une analyse des facteurs cliniques favorisant de

tels événements. Presque toutes ont rattaché ces troubles du rythme ventriculaire à l'altération de la fonction VG^{17,18,28,29,60-63,72,73} et aux antécédents d'arythmies du même type,^{60,62,72} mais ont mis hors de cause l'adjonction d'atropine^{12,22,60,62,63} et l'ischémie myocardique.^{12,14,18,19,22,60-63,73,74} Toutefois, dans la plupart de ces études, aucune distinction n'a été faite entre les troubles du rythme ventriculaire non soutenus et ceux persistants (probablement en raison du faible nombre de ces derniers) et l'incidence des tachycardies ventriculaires a peut-être été surestimée du fait de la difficulté à les différencier des tachycardies supraventriculaires avec aberration.⁶¹ Les tachycardies ventriculaires non soutenues ne semblent pas avoir de conséquence défavorable à long terme.^{61,73}

Traitement

La perfusion de dobutamine doit être arrêtée (les troubles du rythme ventriculaire sont généralement de courte durée et auto-résolutifs). Administrer un bêtabloquant intraveineux (5 à 10 mg de métoprolol en 5 minutes), celui-ci constituant un antagoniste naturel de la dobutamine. Pratiquer une injection intraveineuse de procainamide (10 mg/kg de poids corporel sur 5 minutes) ou d'amiodarone (bolus de 150 à 300 mg) en cas de tachycardie ventriculaire soutenue rebelle au traitement bêtabloquant. Procéder à une cardioversion si l'état hémodynamique du patient est instable ou si le trouble du rythme persiste.

Autres troubles du rythme et de la conduction

Troubles du rythme supraventriculaire

Incidence

L'incidence des extrasystoles auriculaires est de 7,8 % (extrêmes : 0,7 à 27,8 %) ; celle de la tachycardie supraventriculaire de 1,3 % (extrêmes : 0,0 à 7,0 %) et celle de la fibrillation auriculaire de 0,9 % (extrêmes : 0,3 à 2,2 %). Une étude traitant spécifiquement de ces complications a été publiée.⁶³

Physiopathologie

On connaît mal le mécanisme par lequel une épreuve de stress sous dobutamine peut induire un trouble du rythme supraventriculaire. Dans une étude,⁶³ ce type d'épisode a été d'autant plus fréquent que la fonction VG des patients était altérée. L'augmentation de taille de l'oreillette gauche et l'élévation de la pression intra-auriculaire qui en découlent chez ces patients sont des facteurs connus pour favoriser ce type d'arythmie. Dans une autre étude,⁹ de tels troubles du rythme supraventriculaire sont survenus plus fréquemment chez les patients âgés.

Traitement

S'il s'agit d'un trouble du rythme supraventriculaire soutenu, la perfusion de dobutamine doit être arrêtée (ce type d'arythmie est généralement de courte durée et auto-résolutif). Administrer un bêtabloquant intraveineux (5 à 10 mg de métoprolol ; la dose peut être augmentée si ce médicament était déjà prescrit en traitement de fond), du vérapamil (10 mg en 10 minutes ; la dose peut être diminuée





si un bêtabloquant a déjà été administré ou si le patient est hypotendu) ou de la digoxine (bolus de 0,5 mg). Plusieurs heures pouvant s'écouler avant que la digoxine ne commence à produire ses effets, ce médicament est donc moins intéressant si l'on souhaite rapidement contrôler la fréquence cardiaque,⁷⁵ mais la préférence peut néanmoins lui être donnée chez les patients présentant une dysfonction VG. Face à une tachycardie supraventriculaire régulière, l'administration d'adénosine (6 ou 12 mg en bolus intraveineux) peut être utile au diagnostic en induisant un bloc auriculo-ventriculaire ; elle constitue, en outre, un moyen efficace d'abolir une tachycardie à mouvement circulaire. La demi-vie de l'adénosine n'étant que de 2 secondes, ses effets indésirables (bouffées vasomotrices, dyspnées) sont de courte durée.⁷⁶ Procéder à une cardioversion si l'état hémodynamique du patient est instable.

Bloc auriculo-ventriculaire

Incidence

L'incidence est de 0,23 % (extrêmes : 0,03 à 0,68 %). Une publication traitant spécifiquement de cette complication est disponible.⁷⁷

Physiopathologie

Un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré peut être transitoirement induit par plusieurs mécanismes tels qu'une ischémie myocardique (les voies de conduction sont principalement desservies par l'artère coronaire droite, mais aussi, plus en aval, par l'artère inter-ventriculaire antérieure), un réflexe de Bezold-Jarisch ou une anomalie latente du système de His-Purkinje. Dans une étude approfondie menée par Hung et al⁷⁷ chez des patients ayant développé un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré à la suite d'une épreuve de stress sous dobutamine, l'incidence des blocs auriculo-ventriculaires a été de 4,0 % (12 patients sur 302), ce qui est supérieur aux taux rapportés dans les études de tolérance. Les six patients ayant présenté un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré de type Mobitz II (ayant généralement pour origine le faisceau de His ou l'une de ses branches) étaient tous atteints de maladie coronaire (consistant le plus souvent en une lésion de l'artère inter-ventriculaire antérieure ou en une coronaropathie bitronculaire). Chez tous les patients sauf un, l'apparition du bloc auriculo-ventriculaire a été concomitante de celle d'un trouble de la cinétique pariétale. Après réalisation fructueuse d'une revascularisation coronaire, la répétition de l'ESDA n'a plus induit de nouveau bloc auriculo-ventriculaire. Chez les six patients qui avaient développé un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré de type Mobitz I (c'est-à-dire un bloc de Wenckebach, lequel avait généralement pour siège le nœud auriculo-ventriculaire), la relation avec la présence d'une maladie coronaire et d'une ischémie myocardique s'est révélée moins nette. Il est possible que, chez ces patients, l'hypertonie vagale responsable du réflexe de Bezold-Jarisch dont il a été précédemment fait mention (se reporter à la rubrique consacrée à l'asystolie) ait joué un rôle favorisant. Cette hypothèse a d'ailleurs été corroborée par la positivité du test d'inclinaison pratiqué chez chacun des trois patients qui

présentaient un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré de type Mobitz I mais étaient indemnes de maladie coronaire. Cette forme de réflexe vagal induit moins fréquemment un bloc auriculo-ventriculaire qu'une bradycardie sinusale, un bloc sino-auriculaire ou un arrêt sinusal, très vraisemblablement parce que ces anomalies du nœud sinusal préservent le nœud auriculo-ventriculaire. Pour terminer, dans la mesure où la dobutamine renforce la conduction au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, elle est susceptible de révéler des anomalies latentes du système de His-Purkinje situé plus en aval.

Traitement

En cas de bloc de type Mobitz II, il est préférable d'arrêter la perfusion de dobutamine (il est à noter que l'atropine peut aggraver un bloc infra-nodal⁷⁸). Dans le bloc de type Mobitz I (bloc de Wenckebach), un bolus intraveineux d'atropine sera administré si besoin (0,5 mg ; l'administration pouvant être répétée jusqu'à un maximum de 2,0 mg).

Spasme coronaire

Incidence

L'incidence exacte est inconnue, mais une étude de tolérance fait état d'un taux de 0,14 %.⁹ Des observations cliniques ont été publiées.^{58,79-86} Une publication traitant spécifiquement de cette complication est également disponible.⁸⁷

Physiopathologie

La survenue d'un spasme coronaire au cours d'une épreuve de stress sous dobutamine est attribuée à la vasoconstriction coronaire médiée par l'activation des récepteurs α_1 -adrénergiques,⁸⁸ en particulier chez les patients présentant une dysfonction endothéliale liée au tabagisme, à l'hypertension artérielle ou au diabète.^{89,90} Un « spasme » systolique (ou, plus exactement, une compression) peut se produire sous dobutamine en cas d'existence d'un pont myocardique.⁸⁶ Dans une étude⁸⁷ ayant porté sur 51 patients atteints d'angor de repos avec sus-décalage du segment ST à l'ECG, présence d'une maladie coronaire dénuée d'incidence clinique et tendance avérée aux spasmes coronaires (induits par l'acétylcholine), 7 (14 %) de ces sujets ont présenté un sus-décalage du segment ST lors de l'épreuve de stress sous dobutamine. Dans une autre étude,⁸⁰ cette épreuve n'a donné lieu à un sus-décalage du segment ST et à une altération de la cinétique pariétale qu'après administration de propranolol, ce qui porte à penser que les bêtabloquants non sélectifs peuvent paradoxalement aggraver le spasme en inhibant l'effet coronarodilatateur de la dobutamine médié par les récepteurs β_2 -adrénergiques. La survenue d'un spasme coronaire peut également être causée par l'hyperventilation chez un patient anxieux.⁹¹ Il y a lieu de suspecter un spasme coronaire lorsque, chez un patient, l'épreuve de stress sous dobutamine induit un sus-décalage du segment ST dans les dérivation n'explorant pas une zone infarctique ainsi que l'apparition d'un trouble sévère de la cinétique pariétale (bien que celui-ci puisse faire défaut en cas de spasme distal⁸⁵), cela allant de pair avec la mise en évidence de lésions non significatives par la coronarographie. Le sus-décalage du segment ST dans les





dérivations non tributaires d'un infarctus a également été imputé à l'existence d'une ischémie myocardique transmurale liée à une maladie coronaire sévère.⁹²⁻⁹⁷ Le diagnostic de spasme coronaire ne peut être définitivement porté qu'après réalisation d'une coronarographie avec épreuve de provocation par l'ergonovine, l'acétylcholine ou la dobutamine.^{85,87}

Traitement

En première intention, il est préférable d'administrer de la trinitrine par voie sublinguale plutôt qu'un bêtabloquant,^{83,84} car il existe un faible risque d'exacerbation du spasme en cas d'emploi d'un tel médicament.⁸⁰ Il convient ensuite d'instaurer un traitement au long cours par inhibiteur calcique et de corriger les facteurs de risque.

Altérations de la pression artérielle

Hypotension

Incidence

Lorsque l'hypotension est retenue en tant qu'événement cible de l'épreuve de stress, son incidence est de 1,7 % (extrêmes : 0,2 à 7,6 %). Selon la définition retenue, l'incidence globale de ce trouble est beaucoup plus élevée ; une chute tensionnelle de plus de 20 mmHg est observée chez environ 20 % des patients.^{98,99} Des publications traitant spécifiquement de cette complication sont disponibles.⁹⁸⁻¹⁰⁶

Physiopathologie

L'hypotension peut résulter de l'augmentation insuffisante du débit cardiaque pour compenser la diminution normale des résistances vasculaires périphériques et/ou la chute excessive de ces dernières. Le défaut d'adaptation du débit cardiaque peut lui-même découler d'une réserve contractile inadéquate, d'une importante dysfonction VG d'origine ischémique ou d'une cardiopathie obstructive du cœur gauche fixée ou dynamique. L'oblitération dynamique de la cavité VG causée par une forte stimulation inotrope avait été proposée comme étant un important facteur de diminution du débit cardiaque et d'hypotension,¹⁰³ mais les travaux menés par la suite ont abouti à des résultats contradictoires quant à la réelle implication de ce mécanisme en tant que cause majeure d'hypotension.^{101,104-106} Le second mécanisme, à savoir la diminution excessive des résistances vasculaires périphériques, pourrait avoir pour origine un réflexe de Bezold-Jarisch, dont il a été précédemment fait mention, ou, plus rarement, une réaction allergique à la dobutamine (voir ci-après la rubrique traitant de l'hypersensibilité à la dobutamine). L'absence systématique d'antécédents d'IDM ou d'insuffisance cardiaque congestive,^{98,99} ainsi que d'ischémie^{17,98-102} ou de maladie coronaire^{17,98,99,102} dans les études ayant porté sur des populations de patients hétérogènes constitue une preuve indirecte de ce que, chez la plupart des patients, l'hypotension induite par la dobutamine a pour cause essentielle la diminution trop importante des résistances vasculaires périphériques et non l'inadéquation du débit cardiaque. Chez les patients dont la fonction VG est altérée (et chez lesquels le réflexe de Bezold-Jarisch joue donc un rôle moindre), certaines données confirment que la réserve contractile

intervient de manière plus importante dans la pathogenèse de l'hypotension^{72,107,108} et que celle-ci a une valeur pronostique défavorable.¹⁰⁷

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine en cas d'hypotension symptomatique sévère (≥ 40 mmHg). Placer le patient en position de Trendelenburg. Une perfusion liquidienne doit être rapidement instaurée si le patient est symptomatique. Lorsque l'hypotension s'accompagne d'une bradycardie sinusale, il y a lieu d'éliminer une éventuelle ischémie de la paroi inférieure et d'administrer, le cas échéant, un bolus intraveineux d'atropine (0,5 à 2 mg).

Hypertension artérielle

Incidence

Lorsque l'hypertension artérielle est retenue en tant qu'événement cible de l'épreuve de stress, son incidence est de 1,3 % (extrêmes : 0,2 à 5,5 %). Une publication spécifiquement consacrée à cette complication est disponible.¹⁰⁹

Physiopathologie

La survenue d'une hypertension artérielle au cours d'une épreuve de stress constitue normalement un critère d'interruption de l'épreuve pour raison de sécurité.¹¹⁰ Trois études^{12,27,109} seulement ont analysé les caractéristiques cliniques des patients ayant présenté une réaction hypertensive marquée. Ces patients présentaient plus fréquemment des antécédents d'hypertension systémique et de pression artérielle augmentée au repos ; de même, ils suivaient plus souvent un traitement bêtabloquant que ceux n'ayant pas développé de réaction hypertensive. Ces données montrent combien il importe que la pression artérielle soit maintenue à un niveau satisfaisant avant d'entreprendre une épreuve de stress sous dobutamine-atropine pour éviter que celle-ci ne perde sa valeur diagnostique. D'autres auteurs¹⁰⁹ ont proposé d'administrer l'atropine plus précocement chez les patients enclins à présenter une forte réaction hypertensive, dans la mesure où cet agent n'exerce qu'un léger effet supplémentaire sur la pression artérielle et a un effet chronotrope marqué.

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine ; si l'hypertension artérielle persiste, administrer un bêtabloquant intraveineux.

Effets indésirables directs de l'atropine et de la dobutamine

Intoxication atropinique

Incidence

L'incidence est de 0,03 % (extrêmes : 0,00 à 0,17 %). Aucune observation n'est disponible.

Physiopathologie

L'intoxication atropinique est un syndrome qui découle de l'inhibition exercée par l'atropine qui agit sur les récepteurs cholinergiques du système nerveux central, laquelle entraîne une altération des facultés mentales (confusion, délires,





hallucinations) ou une sédation d'une durée de plusieurs heures. Ce syndrome semble être plus fréquent chez les patients âgés et ne survient généralement que lorsque la dose d'atropine atteint plusieurs milligrammes.¹¹¹ Il convient de noter que l'incidence dont il est fait état ci-dessus a été calculée en divisant le nombre total d'intoxications atropiniques par le nombre total de patients ayant fait l'objet d'une ESDA en utilisant les chiffres fournis par les études dans lesquelles des informations spécifiques avaient été recueillies sur ce type d'intoxication (Tableau 1). Etant donné que le nombre de patients ayant effectivement reçu de l'atropine est très inférieur, l'incidence réelle chez ces patients pourrait être deux à trois fois plus élevée.

Traitement

L'administration intraveineuse de 1 à 2 mg de physostigmine est à même d'abolir les effets centraux de l'atropine. Ce traitement a également valeur de test diagnostique : l'amélioration rapide de l'état du patient permet d'éliminer les autres causes de confusion telles qu'un accident vasculaire cérébral. Certains conseillent, par ailleurs, de proscrire l'usage de l'atropine chez le sujet âgé et d'administrer du glycopyrrolate, un anticholinergique qui ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique et ne peut donc provoquer de syndrome anticholinergique central.¹¹²

Extravasation de dobutamine

Incidence

Seulement deux cas d'extravasation de la dobutamine ont été rapportés à ce jour, dans une étude de tolérance,⁶ mais il existe probablement un défaut de notification. Des observations cliniques ont été publiées sur des extravasations survenues lors de perfusions à visée thérapeutique.^{113,114}

Physiopathologie

L'accumulation de dobutamine dans les tissus sous-cutanés peut induire une vasoconstriction locale par stimulation des récepteurs α_1 -adrénergiques et provoquer ainsi une ischémie des membres inférieurs,¹¹⁵ voire une nécrose tissulaire lorsque la perfusion est de plus longue durée.¹¹³ L'accumulation sous-cutanée de dobutamine peut également provoquer une réaction d'hypersensibilité locale (se reporter à la rubrique suivante).

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Surélever le membre atteint. Injecter localement 5 à 10 mg de mésylate de phentolamine dilués dans 10 à 15 ml de sérum physiologique, ce médicament étant un antagoniste non sélectif et réversible des récepteurs α -adrénergiques.

Hypersensibilité à la dobutamine

Incidence

Seulement trois cas ont été décrits dans les études de tolérance.^{7,16} Des observations cliniques ont été publiées, faisant état de lésions cutanées locales¹¹⁶⁻¹¹⁸ et de manifestations d'asthme¹¹⁹ consécutives à la perfusion continue de dobutamine à des fins thérapeutique.

Physiopathologie

Le soluté de dobutamine contient du bisulfite de sodium, qui est susceptible d'occasionner des réactions de type allergique donnant lieu à des symptômes généraux et/ou à des manifestations telles que bronchospasmes, bouffées vasomotrices, picotements, prurit, urticaire, œdème de Quincke et hypotension, ou encore à des troubles cutanés locaux à type d'érythème, de prurit, de cellulite et de phlébite avec ou sans formation de bulles au niveau du site de l'injection.¹²⁰

Traitement

Arrêter la perfusion de dobutamine. Administrer un traitement antihistaminique.

Discussion

L'agressivité de l'actuel protocole d'ESDA et l'élargissement de ses indications à des patients dans un état clinique plus grave qu'auparavant ont suscité des inquiétudes quant à l'innocuité de cette épreuve de stress.¹²¹ Dans la présente méta-analyse, des complications engageant le pronostic vital (rupture cardiaque, IDM aigu, accident vasculaire cérébral, asystolie, fibrillation ventriculaire et tachycardie ventriculaire soutenue) sont survenues chez 116 patients, dont un est décédé, ce qui représente une complication pour 475 explorations (Tableau 2). Ce taux de complications est globalement conforme à celui de l'International Stress Echo Complication Registry (registre international des complications de l'échocardiographie de stress) qui a récemment été publié (Tableau 2).¹²²

Il importe de noter que les taux de complications rapportés pour l'épreuve d'effort classique, l'échocardiographie de stress sous dipyridamole et la scintigraphie de stress sous dipyridamole sont inférieurs, les chiffres étant respectivement d'une complication pour environ 1 100,¹²³ 1 400¹²⁴ et 1 600¹²⁵ examens. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette différence.

Tableau 2. Incidence de complications majeures dans la présente méta-analyse et dans le registre international des complications de l'échocardiographie de stress¹²²

Complication	Méta-analyse actuelle (n = 55 071)		Registre des complications ¹²² (n = 35 103)	
	Nombre de patients	Incidence	Nombre de patients	Incidence
Décès	1	1: 48 316	5	1: 7 021
Rupture cardiaque	1	1: 48 316	5	1: 7 021
Asystolie	1	1: 48 316	2	1: 17 552
Accident vasculaire cérébral	3	1: 16 105	3	1: 11 701
Infarctus du myocarde	11	1: 5 006	11	1: 3 191
Fibrillation ventriculaire	19	1: 2 898	11	1: 3 191
Tachycardie ventriculaire soutenue	81	1: 680	27	1: 1 300
Nombre total de complications majeures	116*	1: 475	59†	1: 595

Les causes de décès ont été, dans la première population (*), une fibrillation ventriculaire et, dans la seconde (†), 3 ruptures cardiaques et 2 fibrillations ventriculaires.





Les patients adressés en vue d'une ESDA sont généralement inaptes aux efforts physiques ; ils sont, en outre, davantage sujets aux coronaropathies, notamment de type sévère.^{126,127} De plus, l'épreuve de stress sous dobutamine-atropine à forte dose est hautement inductrice d'ischémie myocardique. L'ischémie induite par l'activité physique pouvant avoir pour effet de limiter l'intensité de l'effort fourni par le patient, cela peut empêcher que celui-ci développe une ischémie grave au cours de l'épreuve d'effort. Le stress pharmacologique induit par le dipyridamole, qui est un vasodilatateur, engendre avant tout une hétérogénéité du flux sanguin et n'entraîne une ischémie vraie que chez un nombre limité de patients atteints de coronaropathies significatives.¹²⁸ Enfin, comme il a été indiqué plus haut, la dobutamine peut provoquer des troubles du rythme ventriculaire par plusieurs mécanismes différents. De fait, l'important écart relevé en termes de taux de complications s'explique pour une large part par l'incidence élevée des tachycardies ventriculaires soutenues (et, accessoirement, des fibrillations ventriculaires) imputables aux épreuves de stress sous dobutamine-atropine. Si l'on exclut les tachycardies ventriculaires soutenues de notre analyse, les taux de complications sont alors d'un événement pour environ 1 573 épreuves de stress sous dobutamine-atropine, 1 500 épreuves d'effort¹²³ et 1 700 épreuves de stress sous dipyridamole.^{124,125} A l'évidence, il n'en demeure pas moins nécessaire d'optimiser le profil de tolérance de l'ESDA. Pour cela, il y aurait lieu de porter une attention particulière à la sélection des patients, au dépistage des individus exposés à un risque de complications relativement élevé, aux problèmes de personnel et aux modalités de réalisation de l'ESDA.

Sélection des patients

La première mesure à prendre pour assurer la sécurité des patients est de vérifier que l'examen répond à une indication. L'épreuve de stress à visée diagnostique est surtout utile lorsque la probabilité de maladie coronaire avant réalisation de l'exploration se situe à un niveau intermédiaire.¹²⁹ Lorsque la probabilité est élevée, l'ESDA peut avoir une valeur pronostique, mais ce n'est que dans cette éventualité que ses résultats pèseront vraiment sur les modalités de prise en charge du patient. Il convient ensuite de déterminer si l'ESDA n'est pas contre-indiquée (Tableau 3). Les contre-indications absolues sont, pour la dobutamine, l'hypersensibilité, le rétrécissement aortique sévère symptomatique (sauf si l'examen est pratiqué dans un but diagnostique chez un patient présentant un rétrécissement aortique à petit débit et à faible gradient), la dissection aortique aiguë, les syndromes coronaires instables et la cardiomyopathie hypertrophique obstructive ; s'agissant de l'atropine, les contre-indications sont le glaucome à angle fermé, la myasthénie grave et la sténose du pylore. Les contre-indications relatives comprennent les troubles électrolytiques (hypokaliémie), le thrombus intraventriculaire, l'anévrisme artériel intracrânien, l'anévrisme de l'aorte abdominale, l'existence connue d'un trouble du rythme ventriculaire sévère, le bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, l'hypertension artérielle non maîtrisée, la fibrillation auriculaire et, pour l'atropine, une pathologie urologique obstructive. Bien que de petits problèmes de tolérance de l'ESDA aient été rapportés chez

Tableau 3. Contre-indications de l'ESDA

Contre-indications absolues, dobutamine
Rétrécissement aortique sévère symptomatique
Dissection aortique aiguë
Syndromes coronaires instables
Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
Hypersensibilité
Contre-indications absolues, atropine
Glaucome à angle fermé
Sténose du pylore
Myasthénie grave
Contre-indications relatives
Troubles électrolytiques (hypokaliémie)
Thrombus intraventriculaire
Anévrisme artériel intracrânien
Anévrisme de l'aorte abdominale
Troubles du rythme ventriculaires sévères connus
Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré
Hypertension artérielle non contrôlée
Fibrillation auriculaire non contrôlée
Pathologie urologique obstructive (atropine)

des patients ayant des antécédents de trouble du rythme ventriculaire,¹³⁰ de thrombus VG apical,⁴⁷ d'anévrisme intracrânien⁴⁶ ou d'anévrisme de l'aorte abdominale,¹³¹ l'épreuve de stress par administration d'un vasodilatateur apparaît intuitivement comme la forme d'exploration de stress à privilégier chez de tels patients. Après avoir vérifié la pertinence de l'examen et l'absence de contre-indication, il convient d'expliquer au patient en quoi consiste l'exploration et à quels types d'effets indésirables et de complications elle peut donner lieu. Lorsque le patient apparaît relativement prédisposé à présenter des complications (se reporter à la rubrique suivante), il est conseillé de recueillir son consentement éclairé par écrit. Cette formalité est, d'ailleurs, indispensable dans certains pays où l'emploi de la dobutamine et de l'atropine n'est pas autorisé pour pratiquer une épreuve de stress pharmacologique.

Identification des patients à haut risque

Bien que la survenue d'une complication sévère puisse être brutale et imprévisible, le risque encouru n'est clairement pas le même pour tous les patients. Les sujets ayant présenté une rupture cardiaque avaient tous des antécédents récents d'IDM de siège inférieur, ce qui est à prendre en considération même si l'éventuelle prédisposition particulière de cette zone myocardique à la rupture continue à faire débat.^{36,37} Les fibrillations ventriculaires ont été presque exclusivement observées chez des patients qui présentaient une dysfonction VG responsable d'une ischémie myocardique étendue. Le dépistage des patients exposés à un risque d'IDM aigu relativement élevé peut être plus délicat. En effet, bien que tous les patients sauf trois aient eu des antécédents d'événement coronaire (ayant généralement consisté en un IDM), près de la moitié des IDM se sont développés au niveau d'un territoire myocardique qui ne présentait pas de





signe d'ischémie. Cette observation est en accord avec les données de l'étude coronarographique menée par Ambrose et al,¹³² dans laquelle le degré moyen de sténose initiale du vaisseau à l'origine d'un IDM aigu n'était que de 34 %. L'épreuve de stress sous dobutamine-atropine n'est normalement pas susceptible d'induire une ischémie du territoire myocardique irrigué par une artère affectée d'une telle sténose mineure.¹³³ Comme pour les autres types d'épreuves de stress, le risque relatif de rupture cardiaque, de fibrillation ventriculaire ou d'IDM aigu a été quatre fois plus élevé chez les patients qui avaient des antécédents d'IDM et/ou de dysfonction VG. Il importe donc d'évaluer avec soin le rapport bénéfice/risque de l'ESDA chez ces patients.

Personnel

En ces temps de réduction des coûts, il est devenu difficile d'affecter un médecin à temps plein à la seule supervision d'une exploration aussi chronophage que l'ESDA. La supervision des épreuves d'effort par le personnel paramédical est bien documentée dans la littérature¹³⁴ et a été avalisée, chez des patients sélectionnés, dans les recommandations relatives aux épreuves d'effort conjointement publiées par l'American College of Cardiology et l'American Heart Association.¹³⁵ Certains ont proposé de déléguer la supervision de l'ESDA à du personnel infirmier qualifié ou à des échographistes.^{6,13,29} Toutefois, les patients adressés en vue d'une ESDA sont généralement inaptes aux efforts physiques et, par là-même, encourent a priori un risque plus important d'ischémie myocardique sévère et de complications. En outre, bien que riches, les données publiées sur la supervision de l'épreuve par des infirmières qualifiées ou des échographistes ne proviennent que d'un unique centre.^{6,13,29} Bien que certaines complications soient largement indépendantes de l'expérience de la personne qui conduit l'épreuve et qu'aucun élément ne permette de considérer que l'incidence des complications est moindre lorsque la supervision est assurée par un médecin, il a été établi que le taux de complications dans un centre donné est corrélé avec le nombre d'années de pratique et le volume d'interventions.²² Dès lors, il vaut peut-être mieux que, chez les patients hautement exposés au risque de complications comme cela est notamment le cas de ceux ayant des antécédents d'IDM récent, la responsabilité de l'examen soit confiée à un médecin qui est parfaitement au fait de l'incidence, de la physiopathologie et du traitement des complications. En cas de survenue d'une complication, il appartiendrait à l'infirmière diplômée ou au médecin de prouver que l'exploration était justifiée, que sa mise en œuvre avait été conforme aux recommandations classiques, que le patient était informé des risques inhérents à cette exploration et que le traitement standard avait été instauré en temps utile.

Protocole de l'ESDA

Les avis sont partagés quant au fait d'utiliser (et à la manière de définir) l'éventuelle altération de la cinétique pariétale provoquée par l'épreuve de stress comme critère d'interruption de cette dernière. Cette divergence de vue est clairement illustrée par le taux de recours à ce critère, qui varie de 0 à 32 % dans les études menées pour évaluer la tolérance de l'ESDA. Il est permis de se demander si la poursuite

de l'examen après l'apparition des premiers signes avérés d'ischémie myocardique apporte véritablement des informations diagnostiques ou pronostiques supplémentaires et si elle est dénuée de risque. L'interruption de l'exploration peut n'occasionner aucune perte réelle d'informations lorsqu'elle est motivée par l'apparition de signes d'ischémie dans un seul territoire coronaire, car le délai de survenue de l'ischémie (seuil ischémique) fournit d'ores et déjà d'excellentes orientations diagnostiques¹³⁶ et pronostiques.¹³⁷ On ignore si le fait de poursuivre l'ESDA et d'induire potentiellement une ischémie au sein de plusieurs territoires coronaires, au-delà du seuil ischémique, apporte un supplément d'informations spécifiques. Chez un patient ayant un antécédent d'IDM (non suivi d'une revascularisation), l'apparition d'une ischémie dans un territoire autre que celui où siégeait l'infarctus a indubitablement une valeur informative, car elle confirme généralement l'existence d'une maladie coronaire pluritronculaire. Si l'on se place sous l'angle de la tolérance, il importe de noter que l'induction d'une ischémie myocardique sévère joue un rôle important en termes de survenue d'une fibrillation ventriculaire. L'incidence de ce trouble du rythme cardiaque est, en effet, la plus élevée dans les études où l'événement cible en question a été la plus limitée,^{18,60} alors qu'elle est à son niveau le plus bas dans les travaux où l'emploi de ce critère a été le plus libéral.^{15,17}

On sait que certaines complications potentiellement fatales telles que la fibrillation ventriculaire,⁵⁷ l'accident vasculaire cérébral²² et, surtout, l'IDM aigu^{5,6,12,22,38-41,74} peuvent survenir après l'arrêt de la perfusion de dobutamine ; elles se produisent alors le plus souvent dans les 20 minutes qui suivent, mais il n'est pas rare que le délai atteigne jusqu'à 60 minutes, cela en dépit de la brièveté de la demi-vie de la dobutamine et de l'administration de son antidote. C'est pourquoi une surveillance cardiologique étroite est nécessaire pendant la phase de récupération, en particulier chez les patients exposés à développer ce type de complications, les éventuels symptômes cardiovasculaires ou neurologiques devant être signalés sans délai.

Tolérance du renforcement de contraste

Les images sous-optimales sont un important écueil de l'échocardiographie de stress. De nombreuses études ont montré que l'injection d'un produit de contraste intraveineux en vue d'opacifier le ventricule gauche et de matérialiser la limite endocardique améliore la précision diagnostique de l'ESDA, notamment en cas de fenêtre acoustique sous-optimale.¹³⁸ En 2007, la Food and Drug Administration des Etats-Unis a imposé la mention d'un avertissement de type « black box » (étiquette noire) sur les notices des produits Definity (perfluoropropane ; Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, Billerica, Massachusetts, Etats-Unis) et Optison (perfluoropropane ; GE Healthcare, Princeton, New-Jersey, Etats-Unis) après la survenue de 11 décès (dont 4 se sont produits dans les 30 minutes ayant suivi l'administration de produit de contraste) qui présentaient un lien chronologique avec l'injection du produit, sans que leur imputabilité à ce dernier ait été clairement démontrée. En outre, une enquête de pharmacovigilance menée par la société Bracco (Milan, Italie)





sur 157 838 patients a fait apparaître que l'emploi de SonoVue (hexafluorure de soufre) avait donné lieu à la survenue de 19 complications graves mais non mortelles et de trois autres fatales.¹³⁹ Bien que, là encore, le lien de causalité n'ait pas été clairement établi, l'Agence Européenne du Médicament a également pris des mesures conservatoires visant à limiter l'usage de SonoVue chez les patients atteints d'affections cardiaques. La Food and Drug Administration a récemment modifié sa restriction initiale : désormais, les produits de contraste sont uniquement contre-indiqués chez les patients porteurs de shunts cardiaques ou présentant une hypersensibilité au produit considéré. L'innocuité de Definity et d'Optison lors de leur emploi dans l'échocardiographie de stress a récemment été établie par de grands registres.¹⁴⁰ Nous conseillons néanmoins de maintenir le patient sous étroite surveillance médicale pendant et brièvement après l'administration d'un produit de contraste. Les thérapeutiques antiallergiques et anaphylactiques intraveineuses (anti-histaminiques H₁ et H₂, corticoïdes et adrénaline) doivent être à disposition dans la salle d'échocardiographie conjointement au matériel de réanimation standard.

Conclusions

L'ESDA donne lieu à des complications potentiellement fatales dans un cas sur 475. Des complications graves peuvent survenir non seulement pendant la perfusion de dobutamine mais aussi après son arrêt. Le taux de complications relativement élevé tient en particulier à l'incidence des tachycardies ventriculaires soutenues. Si l'on fait abstraction de ce type de trouble, le taux d'événements est de un pour 1 573 examens. Les patients présentant des antécédents d'IDM et/ou une dysfonction VG encourent un risque de complications plus élevé. Il convient donc de toujours évaluer avec soin le rapport bénéfice/risque d'une ESDA.

Déclarations

Néant.

Références

- Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:595-606.
- Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, Kulbertus HE. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol*. 1986;58:1167-1172.
- McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992;70:41-46.
- Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, Feigenbaum H. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography: experience in 1118 patients. *Circulation*. 1993;88:15-19.
- Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A, Bigi R, Previtali M; Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. *Lancet*. 1994;344:1190-1192.
- Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. Stress echocardiography, part II: dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc*. 1995;70:16-27.
- Zahn R, Lotter R, Nohl H, Schiele R, Bergmeier C, Zander M, Seidl K, Senges J. Feasibility and safety of dobutamine stress echocardiography: experiences with 1,000 studies [in German]. *Z Kardiol*. 1996;85:28-34.
- Hiro J, Hiro T, Reid CL, Ebrahimi R, Matsuzaki M, Gardin JM. Safety and results of dobutamine stress echocardiography in women versus men and in patients older and younger than 75 years of age. *Am J Cardiol*. 1997;80:1014-1020.
- Lamisse N, Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, Desert I, Buyukoglu B, Blanchard B, Albo C, Boccara F, Valty J. Dobutamine stress echocardiography: a monocentric experience on 600 consecutive patients: effect of age [in French]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1997;90:1455-1461.
- Pinton R, Lemke W, Garcia LG. Symptoms, complications and hemodynamic changes related to dobutamine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69:161-164.
- Hennessy TG, Codd MB, Kane G, McCarthy C, McCann HA, Sugrue DD. Safety of dobutamine stress echocardiography in 474 consecutive studies. *Coron Artery Dis*. 1997;8:175-178.
- Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1234-1240.
- Bremer ML, Monahan KH, Stussy VL, Miller FA Jr, Seward JB, Pellikka PA. Safety of dobutamine stress echocardiography supervised by registered nurse sonographers. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:601-605.
- Pezzano A, Gentile F, Mantero A, Morabito A, Ravizza P. RITED (Registro Italiano Test Eco-Dobutamina): side effects and complications of echo-dobutamine stress test in 3041 examinations. *G Ital Cardiol*. 1998;28:102-111.
- Plonska E, Szwed H, Gasior Z, Drozd J, Gackowski A, Szyszka A, Sienko A, Flasiński J, Swiatkiewicz I, Sas M, Demczuk M, Kleinrok A, Krzyminska E. Side effects during dobutamine stress echocardiography: analysis of 582 studies [in Polish]. *Pol Merkuriusz Lek*. 1999;7:164-168.
- Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, Campos O, Gil M, Andrade JL, Carvalho AC. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:785-791.
- Takeuchi M, Miura Y, Sonoda S, Kuroiwa A. Comparison of three different protocols for dobutamine stress echocardiography: does the addition of atropine increase complications, and does it improve diagnostic accuracy? *Echocardiography*. 1999;16:347-355.
- Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Roelandt JR, Simoons ML. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation*. 1999;99:757-762.
- Chenzbraun A, Houry Z, Gottlieb S, Keren A. Impact of age on the safety and the hemodynamic response pattern during high dose dobutamine echocardiography. *Echocardiography*. 1999;16:135-142.
- Hirano Y, Yamamoto T, Uehara H, Nakamura H, Wufuer M, Yamada S, Ikawa H, Ishikawa K. Complications of stress echocardiography [in Japanese]. *J Cardiol*. 2001;38:73-80.
- Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, De Alcantara M, Mazzoni V, Gensini GF, Landi P. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J*. 2001;141:621-629.
- Rodriguez Garcia MA, Iglesias-Garriz I, Corral Fernandez F, Garrote Coloma C, Alonso-Orcajo N, Branco L, Picano E. Evaluation of the safety of stress echocardiography in Spain and Portugal [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:941-948.
- Tsutsui JM, Osorio AF, Lario FA, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, Ramires JA, Mathias W Jr. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol*. 2004;94:1367-1372.
- Abreu JS, Diogenes TC, Farias AG, Morais JM, Paes Junior JN. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in octogenarian patients [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85:198-204.
- Tsutsui JM, Elhendy A, Xie F, O'Leary EL, McGrain AC, Porter TR. Safety of dobutamine stress real-time myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1235-1242.
- Timperley J, Mitchell AR, Thibault H, Mirza IH, Becher H. Safety of contrast dobutamine stress echocardiography: a single center experience. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:163-167.





27. San Roman JA, Sanz-Ruiz R, Ortega JR, Perez-Paredes M, Rollan MJ, Munoz AC, Segura F, Jimenez D, Carnero A, Pinedo M, Arnold R, Gomez I, Fernandez-Aviles F. Safety and predictors of complications with a new accelerated dobutamine stress echocardiography protocol. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:53–57.
28. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, Christoforotou E, Marinos G, Toli C, Pitsavos C, Stefanadis C. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies. *Heart.* 2008;94:1571–1577.
29. Kane GC, Hepinstall MJ, Kidd GM, Kuehl CA, Murphy AT, Nelson JM, Schneider L, Stussy VL, Warmsbecker JA, Miller FA Jr, Pellikka PA, McCully RB. Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:337–341.
30. Reichenhofer B, Squarcini G, Picano E. Cardiac rupture during dobutamine stress test. *Ann Intern Med.* 1998;128:605.
31. Orlandini AD, Tuero EI, Diaz R, Vilamajo OA, Paolasso EA. Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:152–153.
32. Zamorano J, Moreno R, Almeria C, Serra V, Rodrigo J, Sanchez-Harguindey L. Left ventricular free wall rupture during dobutamine stress echocardiography [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:312–314.
33. Datino T, Garcia-Fernandez MA, Martinez-Selles M, Quiles J, Avanzas P. Cardiac rupture during contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography. *Int J Cardiol.* 2005;98:349–350.
34. Daniels CJ, Orsinelli DA. Cardiac rupture with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:979–981.
35. Nadeem SN, Hassan K, Kazmi KA, Sharif HM, O'Neill B. Cardiac rupture during stress echocardiography. *Can J Cardiol.* 2005;21:1217–1219.
36. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:720–726.
37. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, Menon V, Boland J, Col J, Dzavik V, Greenberg M, Menegus M, Connery C, Hochman JS. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1117–1122.
38. Lewis WR, Arena FJ, Galloway MT, Bommer WJ. Acute myocardial infarction associated with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:576–578.
39. Takeuchi M, Sonoda S, Hanada H, Numata T, Nakashima Y. Acute myocardial infarction in a patient during dobutamine stress echocardiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;41:404–406.
40. Weidmann B, Lepique CU, Jansen W, Stoiber WU, Tauchert MO. Myocardial infarction as a complication of dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:768–771.
41. Pressman GS. Acute infarction of a previously stented coronary artery precipitated by dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:150–151.
42. Ferreira AC, de Marchena E, Mayor M, Bolooki H. Sinus of Valsalva aneurysm presenting as myocardial infarction during dobutamine stress test. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;39:400–402.
43. Breithardt OA, Flachskampf FA, Klues HG. Life threatening acute complications of dobutamine-atropine stress echocardiography: a case report [in German]. *Z Kardiol.* 1998;87:492–498.
44. Galloway MT, Paglieroni TG, Wun T, Arena FJ, Lewis WR. Platelet activation during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J.* 1998;135:888–900.
45. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:28–66.
46. Takhtehchian DS, Novaro GM, Barnett G, Griffin BP, Pellikka PA. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:1401–1404.
47. Cusick DA, Bonow RO, Chaudhry FA. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with left ventricular apical thrombus. *Am J Cardiol.* 1997;80:1252–1254.
48. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo JM, Bogousslavsky J; the European Stroke Initiative Writing Committee. European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management. *Eur J Neurol.* 2000;7:607–623.
49. Lanzarini L, Previtali M, Diotallevi P. Syncope caused by cardiac asystole during dobutamine stress echocardiography. *Heart.* 1996;75:320–321.
50. Salustri A, Biferali F, Palamara A. Cardiac arrest during dobutamine stress echocardiography. *G Ital Cardiol.* 1997;27:69–71.
51. Pinton R, Haggi Filho H, Lemke W, Franca Neto OR. Cardiac asystole during dobutamine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70:435–436.
52. Hopfenspirger MR, Miller TD, Christian TF, Gibbons RJ. Sinus node deceleration during dobutamine perfusion scintigraphy as a marker of inferior ischemia. *Am J Cardiol.* 1994;74:817–819.
53. Attenhofer CH, Pellikka PA, McCully RB, Roger VL, Seward JB. Paradoxical sinus deceleration during dobutamine stress echocardiography: description and angiographic correlation. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:994–999.
54. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1:90–102.
55. Waxman MB, Asta JA, Cameron DA. Vasodepressor reaction induced by inferior vena cava occlusion and isoproterenol in the rat: role of beta 1- and beta 2-adrenergic receptors. *Circulation.* 1994;89:2401–2411.
56. Pontillo D, Capezzuto A. Dobutamine, dipyridamole, and stress echocardiography. *Circulation.* 1996;93:617.
57. Varga A, Picano E, Lakatos F. Fatal ventricular fibrillation during a low-dose dobutamine stress test. *Am J Med.* 2000;108:352–353.
58. Shaheen J, Mendzelevski B, Tzivoni D. Dobutamine-induced ST segment elevation and ventricular fibrillation with nonsignificant coronary artery disease. *Am Heart J.* 1996;132:1058–1060.
59. Jiamsripong P, Honda T, McCully R, Khandheria BK, Mookadam F. Ventricular fibrillation in late recovery after dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1220 e1227–e1210.
60. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Forster T, van Urk H, Cornel JH, Arnesse M, Roelandt RT. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1994;73:456–459.
61. De Sutter J, Poldermans D, Vourvouri E, Van Donburg R, Elhendy A, Bax J, Sozzi F, Jordaens L, De Buyzere M, Roelandt J. Long-term prognostic significance of complex ventricular arrhythmias induced during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 2003;91:242–244.
62. Bigi R, Partesana N, Verzoni A, Bandini P, Maffi M, Longoni A, Occhi G, Fiorentini C. Incidence and correlates of complex ventricular arrhythmias during dobutamine stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1995;16:1819–1824.
63. Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, Roelandt JR. Relation between the extent of coronary artery disease and tachyarrhythmias during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 1999;83:832–835.
64. Madu EC, Price A, Harris T, Badran H, Rouse C, Ramanathan KB. Sustained nonischemic ventricular tachycardia during dobutamine stress echocardiography. *Cardiology.* 1996;87:82–85.
65. Poldermans D, ten Cate FJ, Elhendy A, Rocchi G, Bax JJ, Vletter W, Roelandt JR. Ventricular tachycardia during dobutamine stress myocardial contrast imaging. *Chest.* 1999;115:307–308.
66. Previtali M, Lanzarini L, Fetiveau R, Poli A, Diotallevi P. Dobutamine-induced and spontaneous sustained ventricular tachycardia in recent myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1996;17:803–804.
67. John RM, Taggart PI, Sutton PM, Ell PJ, Swanton H. Direct effect of dobutamine on action potential duration in ischemic compared with normal areas in the human ventricle. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:896–903.
68. O'Sullivan CA, Henein MY, Sutton R, Coats AJ, Sutton GC, Gibson DG. Abnormal ventricular activation and repolarisation during dobutamine stress echocardiography in coronary artery disease. *Heart.* 1998;79:468–473.
69. Brodde OE, O'Hara N, Zerkowski HR, Rohm N. Human cardiac betaadrenoceptors: both beta 1- and beta 2-adrenoceptors are function-





- ally coupled to the adenylate cyclase in right atrium. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1984;6:1184-1191.
70. Priori SG, Corr PB. Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol.* 1990;258:H1796-H1805.
 71. Coma-Canella I. Changes in plasma potassium during the dobutamine stress test. *Int J Cardiol.* 1991;33:55-59.
 72. Cornel JH, Balk AH, Boersma E, Maat AP, Elhendy A, Arnese M, Salustri A, Roelandt JR, Fioretti PM. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:27-32.
 73. Cox DE, Farmer LD, Hoyle JR, Wells GL. Prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 2005;96:1293-1298.
 74. Mathias Junior W, Beneti LP, dos Santos FC, Duprat R, Beraldo A, Gil MA, Andrade JL, Martinez E. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69:31-34.
 75. Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Ann Emerg Med.* 1997;29:135-140.
 76. Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine: basic and clinical concepts. *Circulation.* 1991;83:1499-1509.
 77. Hung KC, Lin FC, Chern MS, Chang HJ, Hsieh IC, Wu D. Mechanisms and clinical significance of transient atrioventricular block during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:998-1004.
 78. Wellens HJJ. *The ECG in Emergency Decision-Making.* 2nd ed. Maastricht, the Netherlands: Elsevier Saunders; 2006:72.
 79. Varga A, Cortigiani L, Rossi PC, Cseh E, De Nes M, Trivieri MG, Csanady M, Picano E. Coronary vasospasm as a source of false positive results during dobutamine echocardiography. *Cardiologia.* 1999;44:907-912.
 80. Alvarez L, Zamorano J, Mataix L, Almeria C, Moreno R, Rodrigo JL. Coronary spasm after administration of propranolol during dobutamine stress echocardiography [in Spanish]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:778-781.
 81. Deligonul U, Armbruster R, Hailu A. Provocation of coronary spasm by dobutamine stress echocardiography in a patient with angiographically minimal coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 1996;19:755-758.
 82. Roffi M, Meier B, Allemann Y. Angiographic documented coronary arterial spasm in absence of critical coronary artery stenoses in a patient with variant angina episodes during exercise and dobutamine stress echocardiography. *Heart.* 2000;83:E4.
 83. Cohen A, Chauvel C, Benhalima B, Blanchard B. Complication of dobutamine stress echocardiography. *Lancet.* 1995;345:201-202.
 84. Mathew J, Thannoli N, Narra L, el Khadra M. Transmural myocardial ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Lancet.* 1995;346:383-384.
 85. Yamagishi H, Watanabe H, Toda I, Yoshiyama M, Akioka K, Teragaki M, Takeuchi K, Yoshikawa J. A case of dobutamine-induced coronary arterial spasm with ST-segment elevation. *Jpn Circ J.* 1998;62:150-151.
 86. Tio RA, Van Gelder IC, Boonstra PW, Crijns HJ. Myocardial bridging in a survivor of sudden cardiac near-death: role of intracoronary Doppler flow measurements and angiography during dobutamine stress in the clinical evaluation. *Heart.* 1997;77:280-282.
 87. Kawano H, Fujii H, Motoyama T, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Myocardial ischemia due to coronary artery spasm during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 2000;85:26-30.
 88. Dai XZ, Chen DG, Bache RJ. Alpha-adrenergic effects of dopamine and dobutamine on the coronary circulation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1989;14:82-87.
 89. Caralis DG, Deligonul U, Kern MJ, Cohen JD. Smoking is a risk factor for coronary spasm in young women. *Circulation.* 1992;85:905-909.
 90. Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, McLenachan JM, Fish RD, Yeung AC, Vekshtein VI, Selwyn AP, Ganz P. Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. *Circulation.* 1990;81:491-497.
 91. Previtalli M, Ardissino D, Barberis P, Panciroli C, Chimienti M, Salerno JA. Hyperventilation and ergonovine tests in Prinzmetal's variant angina pectoris in men. *Am J Cardiol.* 1989;63:17-20.
 92. Kamalesh M, Chandrasekaran K, Sivaram CA, Thadani U. Lack of arrhythmogenicity with ST-segment elevation during high-dose of dobutamine atropine stress in patients with documented or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1997;80:341-343.
 93. Elhendy A, Cornel JH, Roelandt JR, van Domburg RT, Geleijnse MI, Nierop PR, Bax JJ, Sciarra A, Ibrahim MM, el-Refaei M, el-Said GM, Fioretti PM. Relation between ST segment elevation during dobutamine stress test and myocardial viability after a recent myocardial infarction. *Heart.* 1997;77:115-121.
 94. Coma-Canella I. Dobutamine stress test to diagnose the presence and severity of coronary artery lesions in angina. *Eur Heart J.* 1991;12:1198-1204.
 95. Previtalli M, Lanzarini L, Mussini A, Ferrario M, Angoli L, Specchia G. Dobutamine-induced ST segment elevation in a patient with angina at rest and critical coronary lesions. *Eur Heart J.* 1992;13:997-999.
 96. Previtalli M, Fetiveau R, Lanzarini L, Cavalotti C. Dobutamine-induced ST-segment elevation in patients without myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1998;82:1528-1530, A7.
 97. Arruda AL, Barretto RB, Shub C, Chandrasekaran K, Pellikka PA. Prognostic significance of ST-segment elevation during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J.* 2006;151:744 e741-744 e746.
 98. Marcovitz PA, Bach DS, Mathias W, Shayna V, Armstrong WF. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1080-1086.
 99. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, Rambaldi R, Reijs AE, Roelandt JR, Fioretti PM. Prognostic significance of systolic blood pressure changes during dobutamine-atropine stress technetium-99m sestamibi perfusion scintigraphy in patients with chest pain and known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1997;79:1031-1035.
 100. Lieberman EB, Heinle SK, Wildermann N, Waugh RA, Kisslo JA, Bashore TM. Does hypotension during dobutamine stress echocardiography correlate with anatomic or functional cardiac impairment? *Am Heart J.* 1995;129:1121-1126.
 101. Heinle SK, Tice FD, Kisslo J. Hypotension during dobutamine stress echocardiography: is it related to dynamic intraventricular obstruction? *Am Heart J.* 1995;130:314-317.
 102. Rallidis LS, Moysakakis IE, Nihoyannopoulos P. Hypotensive response during dobutamine stress echocardiography in coronary patients: a common event of well-functioning left ventricle. *Clin Cardiol.* 1998;21:747-752.
 103. Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography: a new observation. *Circulation.* 1992;86:1429-1432.
 104. Khanal S, Daggubati R, Gaalla A, Shah PM, Pai RG. Left ventricular cavity obliteration during dobutamine stress echocardiography is associated with female sex and left ventricular size and function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:957-960.
 105. Luria D, Klutstein MW, Rosenmann D, Shaheen J, Sergey S, Tzivoni D. Prevalence and significance of left ventricular outflow gradient during dobutamine echocardiography. *Eur Heart J.* 1999;20:386-392.
 106. Sorrentino MJ, Marcus RH, Lang RM. Left ventricular outflow tract obstruction as a cause for hypotension and symptoms during dobutamine stress echocardiography. *Clin Cardiol.* 1996;19:225-230.
 107. Wang CH, Cherng WJ, Hung MJ. Dobutamine-induced hypotension is an independent predictor for mortality in patients with left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1999;68:297-302.
 108. Elhendy A, van Domburg RT, Nierop PR, Geleijnse ML, Bax JJ, Kasprzak JD, Liqui-Lung AF, Ibrahim MM, Roelandt JR. Impaired systolic blood pressure response to dobutamine stress testing: a marker of more severe functional abnormalities in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:436-441.
 109. Lee CY, Pellikka PA, Shub C, Sinak LJ, Seward JB. Hypertensive response during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 1997;80:970-971.
 110. Cayen B, Cullen N. Intracerebral haemorrhage in previously healthy adults following aerobic and anaerobic exercise. *Brain Inj.* 2002;16:397-405.
 111. Pestalozzi BC, Caduff F. Group poisoning by belladonna [in German]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1986;116:924-926.
 112. Myles P. Dobutamine-atropine stress echocardiography and central anticholinergic syndrome. *Lancet.* 1994;344:1636.
 113. Hoff JV, Peatty PA, Wade JL. Dermal necrosis from dobutamine. *N Engl J Med.* 1979;300:1280.





114. Leier CV, Webel J, Bush CA. The cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe cardiac failure. *Circulation*. 1977;56:468-472.
115. MacCara ME. Extravasation: a hazard of intravenous therapy. *Drug Intell Clin Pharm*. 1983;17:713-717.
116. Wu CC, Chen WJ, Cheng JJ, Hsieh YY, Lien WP. Local dermal hypersensitivity from dobutamine hydrochloride (Dobutrex solution) injection. *Chest*. 1991;99:1547-1548.
117. McCauley CS, Blumenthal MS. Dobutamine and pruritus of the scalp. *Ann Intern Med*. 1986;105:966.
118. Cernek PK. Dermal cellulitis: a hypersensitivity reaction from dobutamine hydrochloride. *Ann Pharmacother*. 1994;28:964.
119. Epailly E, Blaumeiser M, Gonzales M, Cantineau A. Suspicion of asthma due to dobutamine chlorhydrate: a propos of a case [in French]. *Thérapie*. 1994;49:52-53.
120. Smolinske SC. Review of parenteral sulfite reactions. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1992;30:597-606.
121. Lattanzi F, Picano E, Adamo E, Varga A. Dobutamine stress echocardiography: safety in diagnosing coronary artery disease. *Drug Saf*. 2000;22:251-262.
122. Varga A, Garcia MA, Picano E. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98:541-543.
123. Stuart RJ Jr, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest*. 1980;77:94-97.
124. Picano E, Marini C, Pirelli S, Maffei S, Bolognese L, Chiriatti G, Chiarella F, Orlandini A, Seveso G, Colosso MQ, Sclavo MG, Ornella Magaia O, Agati L, Previtalli M, Lowenstein J, Torre F, Rosselli P, Ciuti M, Ostojic M, Gandolfo N, Margaria F, Giannuzzi P, Di Bello V, Lombardi M, Gigli G, Ferrara N, Santoro F, Lusa AM, Chiaranda' G, Papagna D, Coletta C, Boccardi L, De Cristofaro M, Papi L, Landi P; the Echo-Persantine International Cooperative Study Group. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992;70:252-258.
125. Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, Stanton EB, Bom HS, Leppo J, Nattel S. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol*. 1995;2:3-17.
126. Deckers JW, Fioretti P, Brower RW, Simoons ML, Baardman T, Hugenholtz PG. Ineligibility for predischARGE exercise testing after myocardial infarction in the elderly: implications for prognosis. *Eur Heart J*. 1984;5(suppl E):97-100.
127. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W, Risch M. Application of meta-analysis using an electronic spread sheet to exercise testing in patients after myocardial infarction. *Am J Med*. 1987;83:1045-1054.
128. Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ. The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation*. 1987;76:943-951.
129. Geleijnse ML, Marwick TH, Boersma E, Deckers JW, Melin JA, Fioretti PM. Optimal pharmacological stress testing for the diagnosis of coronary artery disease: a probabilistic approach. *Eur Heart J*. 1995;16(suppl M):3-10.
130. Elhendy A, Windle J, Porter TR. Safety and feasibility of dobutamine stress echocardiography in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol*. 2003;92:475-477.
131. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm \geq 4 cm in diameter. *Am J Cardiol*. 1996;77:413-416.
132. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:56-62.
133. Baptista J, Arnese M, Roelandt JR, Fioretti P, Keane D, Escaned J, Boersma E, di Mario C, Serruys PW. Quantitative coronary angiography in the estimation of the functional significance of coronary stenosis: correlations with dobutamine-atropine stress test. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1434-1439.
134. Franklin BA, Gordon S, Timmis GC, O'Neill WW. Is direct physician supervision of exercise stress testing routinely necessary? *Chest*. 1997;111:262-265.
135. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD Jr, Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for exercise testing: 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;30:260-311.
136. Panza JA, Curiel RV, Laurienzo JM, Quyyumi AA, Dilsizian V. Relation between ischemic threshold measured during dobutamine stress echocardiography and known indices of poor prognosis in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1995;92:2095-2101.
137. Poldermans D, Arnese M, Fioretti PM, Salustri A, Boersma E, Thomson IR, Roelandt JR, van Urk H. Improved cardiac risk stratification in major vascular surgery with dobutamine-atropine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:648-653.
138. Dolan MS, Riad K, El-Shafei A, Puri S, Tamirisa K, Bierig M, St Vrain J, McKinney L, Havens E, Habermehl K, Pyatt L, Kern M, Labovitz AJ. Effect of intravenous contrast for left ventricular opacification and border definition on sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography compared with coronary angiography in technically difficult patients. *Am Heart J*. 2001;142:908-915.
139. Dijkmans PA, Visser CA, Kamp O. Adverse reactions to ultrasound contrast agents: is the risk worth the benefit? *Eur J Echocardiogr*. 2005;6:363-366.
140. Dolan MS, Gala SS, Dodla S, Abdelmoneim SS, Xie F, Cloutier D, Bierig M, Mulvagh SL, Porter TR, Labovitz AJ. Safety and efficacy of commercially available ultrasound contrast agents for rest and stress echocardiography: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:32-38.

MOTS CLÉS : complications ■ dobutamine ■ tolérance ■ échocardiographie de stress



Incidence, Pathophysiology, and Treatment of Complications During Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography

Marcel L. Geleijnse, Boudewijn J. Krenning, Attila Nemes, Bas M. van Dalen, Osama I.I. Soliman, Folkert J. ten Cate, Arend F.L. Schinkel, Eric Boersma and Maarten L. Simoons

Circulation. 2010;121:1756-1767

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.859264

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2010 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the
World Wide Web at:

<http://circ.ahajournals.org/content/121/15/1756>

Data Supplement (unedited) at:

<http://circ.ahajournals.org/content/suppl/2013/10/17/121.15.1756.DC1.html>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Circulation* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at:
<http://circ.ahajournals.org/subscriptions/>