



Vejledende retningslinier for klinisk arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom.

**Fra en arbejdsgruppe nedsat af Dansk Cardiologisk Selskab
2001**

***Kari Saunamäki, Kenneth Egstrup, Lars Krusell, Hans Mickley,
Jens Rokkedal Nielsen, Peter Schnohr***

”When properly interpreted, the exercise test is one of the most important diagnostic and clinically helpful tests in medicine.”

(Victor Froelicher, Exercise and the Heart, Year Book Medical Publishers 1987, p.136)

“The interpretation of the results of an exercise test as positive or negative on the basis of electrocardiographic changes alone is a simplification to be avoided.”

(Thomas L. Lee and Charles A. Boucher, N Engl J Med 2001;344:1840-5)

Indholdsfortegnelse

Kapitel	Side
Introduktion.....	3
Formål og indikationer.....	3
Faciliteter og personale.....	3
Kontraindikationer.....	4
Forberedelser.....	4
EKG-registrering.....	4
Blodtryksmåling.....	4
Testprotokol.....	5
Andre belastningsmetoder.....	5
Kriterier for standsning af test.....	5
Vurdering af testresultater: arbejdskapacitet.....	6
Kredsløbsrespons.....	6
Elektrokardiografisk respons.....	6
Symptomatisk respons.....	8
Vurdering af sandsynlighed for signifikant koronarsygdom samt bedømmelse af kardial risiko.....	8
Multivariate algoritmer (arbejdstest- og kliniske data).....	9
Arbejdstest før udskrivelse efter akut myokardieinfarkt.....	11
Screening af asymptomatiske personer for koronarsygdom.....	12
Danstress.....	13
Referencer.....	13
Tabel 1 BORG skalaer.....	16
Tabel 2 Omregning fra watt til iltoptagelse.....	16
Tabel 3 Iltoptagelse og METS.....	16
Tabel 4 Sandsynlighed for KAS ud fra symptomer, køn og ST-depression.....	17
Tabel 5 Klinisk anvendelse af arbejdstest: henvisning til KAG ved angina pectoris ...	17
Tabel 6 Klinisk anvendelse af arbejdstest: henvisning til KAG ved akut KAS.....	17
Fig. 1 Elektrodeplacering ved arbejdstest.....	18
Fig. 2 Normal arbejdskapacitet i relation til alder og køn.....	19
Fig. 3 Nomogram til beregning af DUKE score.....	19

Forkortelser:

AMI: akut myokardieinfarkt

ESC: European Society of Cardiology

DS: DUKE-score

HRmax: maksimal hjertefrekvens

KAS: koronararterie sygdom

dHRmax: stigning af hjertefrekvens fra hvile til maksimalt arbejde

MET: metabolic equivalent

PCI: perkutan koronar intervention

SBT: systolisk blodtryk

dSBT: stigning af SBT fra hvile til maksimalt arbejde

TFP: tryk-frekvens-produkt

VO₂max: maksimal iltoptagelse

W: watt

Wmax: maksimal arbejdskapacitet (W)

Introduktion.

Arbejdsgruppens kommissorium har været uændret siden den forrige udgave af Vejledende retningslinier for arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom fra 1995.¹

Arbejdsgruppen har således ikke inkluderet retningslinier for andre metoder til iskæmidetektering end den konventionelle arbejdstest, ligesom testens anvendelse alene er beskrevet i relation til patienter med iskæmisk hjertesygdom. (Vi har dog valgt kort at resumere arbejdstestens anvendelighed ved screening af asymptomatiske personer).

Der er foretaget ajourføringer i afsnittene om kontraindikationer mod arbejdstest og fortolkninger af EKG-forandringer. Der er tilføjet en algoritme til estimering af patientens forventede normale arbejdskapacitet. Multivariabel estimering af sandsynlighed for koronarsygdom og risiko er revideret specielt i relation til DUKE-score, som er den grundigst afprøvede af alle multivariate test-scores. Vi vil anbefale en generel anvendelse af DUKE-score i Danmark – gerne som udgangspunkt for en dansk database.

Der er medtaget to andre simple multivariat prognostiske algoritmer.

Endvidere har vi nævnt en række nye arbejdstesvariabler til risikostratificering som er under videre afprøvning.

Arbejdsgruppen har været rådgivende for udvikling af en danske webside ("danstress.dk") vedrørende arbejdstest, som omtales nærmere i rapporten.

Betydningen af arbejdstest i relation til vurdering af patienter efter akut koronart syndrom (AKS) er revideret med baggrund i DANAMI og FRISC-II undersøgelserne. Arbejdstest efter akut myokardieinfarkt er ajourført mhp. primær PCI.

Professor *Victor Froelicher*, Dept. of Cardiology, Stanford University, California, USA har været behjælpelig med råd og kommentar også under udarbejdelse af den herværende revision.

1. Arbejdstest: formål.

- 1.1 Vurdering af sandsynlighed for iskæmisk hjertesygdom hos patienter med symptomer tydende på iskæmisk hjertesygdom (diagnostisk)
- 1.2 Prognostisk stratificering ved kendt eller mistænkt iskæmisk hjertesygdom.
- 1.3 Vurdering af effekt af antianginøs behandling og/eller af koronar revaskularisering.
- 1.4 Vejledende for den kardiale rehabilitering.

2. Indikationer

1. Patienter med symptomer tydende på iskæmisk hjertesygdom: a) diagnostisk evaluering, b) prognostisk evaluering.
2. Efter myokardieinfarkt: a) prognostisk evaluering, b) funktionel evaluering, c) kardial respons på fysisk anstrengelse, d) udgangspunkt for fysisk rehabilitering.
3. Anginøse symptomer efter revaskularisering: dokumentation af iskæmi og nedsat arbejdskapacitet er ofte vigtig, når man vurderer indikation for ny revaskularisering.

2. Faciliteter og personale.

En arbejdstest bør udføres i et **lokale**, som udover **testudstyret** indeholder **genoplivningsudstyr** (herunder DC-defibrillator) og en **alarmindretning** mhp. tilkaldelse af hjælp i tilfælde af kardiale komplikationer. En arbejdstest bør principielt udføres under en læges supervision. En veluddannet tekniker (sygeplejerske eller bioanalytiker) kan evt. udføre testen, men med en læge som den klinisk ansvarlige person. Teknikeren bør have gennemgået en grundig uddannelse under lægelig supervision. Teknikeren bør være fortrolig med klinisk bedømmelse af patienten i testsituationen, med fortolkning af EKG-forandringer samt med hjertestopbehandling. Det anbefales at testlokalet er bemannet med to personer. Hvis der kun er én person tilstede, bør der være mulighed for at få hjælp i løbet af 10-15 sekunder i tilfælde af komplikationer. Testudstyrets funktion skal kontrolleres og kalibreres én gang årligt. Genoplivningsudstyr skal testes jævnligt.

Patientsikkerheden ved symptomlimeret maksimal arbejdstest er stor. Risikoen for alvorlige komplikationer er mindre end 1 pr. 10.000 tests.² Patienter med akutte brystmerter med normalt EKG og uden troponin forhøjelse kan udredes med arbejdstest uden risiko allerede det første døgn.^{2a}

3. Kontraindikationer mod arbejdstest.

- a) Akut myokardieinfarkt og ustabil angina (AKS) indtil der har været stabil tilstand i mindst ét døgn.
- b) Pericarditis, myocarditis, endocarditis.
- c) Arbejdstest anses kontraindiceret hos patienter med symptomgivende aortastenose. Hos asymptomatiske patienter med lille klapareal kan arbejdstest bidrage til afsløring af inadækvat blodtryksrespons eller nedsat arbejdskapacitet (se nærmere i DCS rapport vedr. klapfejl)
- d) Svær hypertension. Der er ingen etableret, veldokumenteret grænseværdi over hvilken forhøjet blodtryk skulle indebære øget risiko i forbindelse med arbejdstest. Almindeligvis anbefales det at man undlader arbejdstest ved systolisk BT>200 eller diastolisk BT>110 mmHg. Evt. kan testen udskydes til blodtrykket er tilfredsstillende medicinsk reguleret.
- e) Svær ikke-kardial sygdom.
- f) Febrilia.

4. Forberedelser til arbejdstest.

Før arbejdstest bør patienten vurderes klinisk af den ansvarlige læge både mhp. indikation og eventuelle kontraindikationer. Patienten bør informeres om testens formål, fremgangsmåden og risikoen. Der bør tages hvile-EKG med 12 afledninger. Man bør tilstræbe at udføre testen mindst to timer efter seneste måltid. Patienten bør ikke ryge i timerne før testen. Når testens formål primært er diagnostisk hos patienter med atypiske brystmerter, øges testens følsomhed, såfremt den udføres uden at patienten er i antianginøs behandling (= medicinpause 5 x plasmahalveringstid).

5. EKG-registrering.

5.1. Elektrodeplacering.

Ved anvendelse af moderne selvklæbende elektroder bliver EKG- signalet mere støjfrigt, såfremt man præparerer huden gennem aftørring med sprit, grov svamp og evt. lokal rasering. EKG-optagelse med 12 afledninger anbefales. Ekstremitetselektroderne placeres ved basis af ekstremiteterne for at mindske muskeluro under arbejde (fig.1). Ved denne elektrodeplacering får man ikke helt de samme QRS-komplekser i ekstremitetsafledningerne som ved standard 12-aflednings EKG, mens placeringen ikke påvirker ST-segmenterne.

5.2. EKG-optagelse under test.

EKG optages med en hastighed på 25 mm/sek i liggende og i siddende (stående hvis løbebånd) stilling før arbejdet startes. Under testen skal mindst én EKG afledning monitoreres kontinuerligt mhp. evt. arytmier. Man kan evt. lade papiret på EKG-skriveren køre kontinuerligt med 10 mm/sek. Alle 12 afledninger bør registreres på hvert belastningsniveau med en hastighed på 25 mm/sek..

5.3. EKG efter arbejdets ophør.

Straks efter standsning af testen registreres EKG'et med 12 afledninger i siddende/stående stilling. Derefter lægges patienten så hurtigt som muligt ned på undersøgelseslejet, og EKG'et optages igen med 12 afledninger. Derefter registreres EKG'et hvert 2. minut i seks minutter, eller indtil evt. ST-ændringer begynder at aftage. I en del tilfælde fremkommer de maksimale ST-ændringer først i liggende stilling efter arbejdets ophør.³

5.4. Højresidige præcordial afledninger.

EKG registrering med 12 standardafledninger sammen med højresidige præcordial afledninger (V3R, V4R og V5R) har i ét nyligt arbejde resulteret i sensitivitet på 92% og specificitet på 88% for diagnostik af signifikant angiografisk koronarsygdom.⁴ Yderligere bekræftelse af værdien af denne metode afventes fra andre studier.

6. Blodtryksmåling.

Blodtrykket måles ved hjælp af standard **blodtryksmanchet** og stetoskop. Helautomatiske blodtryksmålinger under arbejde er fundet mindre pålidelige.⁵ Blodtrykket måles i siddende/stående stilling før arbejdet samt i det sidste minut på hvert belastningsstrin og ellers efter klinisk skøn. Det systoliske blodtryk registreres med henblik på diagnostisk og prognostisk evaluering af patienten. Diastoliske BT-

målinger under arbejde er uden klinisk interesse, da de ikke er tilstrækkeligt reproducerbare. Blodtryksmåling efter arbejde kan foretages efter klinisk skøn. Målinger efter arbejde har ikke nogen etableret klinisk betydning.

7. Testprotokol.

7.1. Cykelergometer – standardprotokol.

Som standardprotokol anbefales indtil videre at starte med belastning på 25 W og stige med 25 W hvert andet minut. Denne protokol tillader gennemførelse af det første trin i alle tilfælde, hvor en arbejdstest overhovedet er mulig. Stigning med 25 W hvert andet minut tillader en adækvat belastning af den kardiopulmonale funktionskapacitet uden at patienterne bliver udmattede af tidlig muskeltræthed. Denne stigning er desuden af en sådan størrelse, at energiforbruget (iltoptagelsen) hos flertallet når at indstille sig på steady state i løbet af to minutter.⁶

Afhængig af et skøn over testpersonens fysiske kondition kan man starte belastningen på 50W eller højere, således at testen kan afsluttes i løbet 8-16 minutter (se også 10.2.2.1).

7.2. Ramp protokol.

Ved anvendelse af ramp protokol afhænger startbelastningen af testpersonens estimerede konditionsniveau. Belastningen øges med 10 W/minut. Man stiler mod en testvarighed på 8-10 minutter. Denne protokol har vist sig meget reproducerbar mhp. iskæmi- og anginatærskel ved testning af antianginøse medikamenter. Reproducerbarheden af prædiktions af iltoptagelsen er bedre end ved protokoller med større stigningshastighed af belastningen.^{7,8} Anvendelse af ramp protokoller er i tiltagende. Mere erfaring synes påkrævet inden denne protokol type evt. skal anbefales som standard i stedet for den nuværende.

7.3. Løbebånd.

Som basis anbefales **Balke-Ware** protokol. Løbebåndets hastighed er konstant 3.3 MPH (miles i timen). Starthældningen er 1% med progression på 1% hvert minut op til 26%.⁹ Ved den tidligere meget anvendte **modificerede Bruce** protokol er stigningshastigheden af belastningen større, og prædiktions af iltoptagelsen er derfor mindre præcis end ved Balke-Ware protokol.⁹

8. Andre belastningsmetoder.

- 8.1. Dynamisk armarbejde er ikke en velegnet form for arbejdstest pga. insufficient belastning af hjertet og støj på EKG'et.
- 8.2. Isometrisk armarbejde er ikke egnet til diagnostik af iskæmisk hjertesygdom.
- 8.3. Medikamenter, stress, pacing og Holter kan anvendes, når patienten hverken kan cykle eller løbe.
- 8.4. En standard diagnostisk arbejdstest kan evt. suppleres med andre metoder til iskæmiopvisning (myokardiescintigrafi, stress-ekkokardiografi).

9. Kriterier for standsning af arbejdstest.

9.1. Testen bør principielt altid udføres som en **maksimal symptomlimiteret arbejdstest**.

Patienten bør opfordres til at fortsætte så længe vedkommende er i stand til det. Det svarer typisk til trin 6 på Borg's angina skala eller 15-16 på Borg's subjektive anstrengelsesskala (tabel 1).¹⁰ Fysiologisk maksimalt arbejdsniveau har man opnået, når den subjektive anstrengelsesgrad ligger på ovennævnte niveau, og hjertefrekvensen ligger indenfor det normalfysiologiske maksimalområde.

9.2. Subjektive årsager til standsning af testen.

- a) normal fysisk udmattelse (fysiologisk maksimum)
- b) perifer træthed (submaksimalt arbejde pga. svag muskulatur)
- c) angina pectoris
- d) dyspnø (normal arbejdsbetinget hyperventilation må ikke forveksles med dyspnø)
- e) smerter i bevægeapparatet
- f) andet

9.3. Standsning af testen af sikkerhedshensyn.

- a) **Arytmier**, som er hæmodynamisk eller symptomatisk betydende (specielt paroksysatisk ventrikelflimren, ventrikulær takykardi, højere grad af AV-blok, hurtig supraventrikulær takykardi). Frekvensafhængigt grenblok indikerer ikke standsning af testen.
- b) **ST-elevation** i afledninger **uden Q-takker** (dette er udtryk for svær transmural iskæmi, men er meget sjældent forekommende). ST-elevationer i afledninger **med Q-takker** er ikke indikation for standsning af testen.
- c) Udtalt **ST-depression** er **ikke** indikation for standsning af testen, hvis patienten i øvrigt er velbefindende. Selv ved udvikling af udtalt ST-depression bør testen fortsættes til symptomlimeret maximum, da der ligger værdifuld prognostisk information i patientens maximale arbejdskapacitet og maximale puls- og BT-respons.
- d) **Faldende systolisk blodtryk** (20 mmHg eller mere) under stigende belastning, og især hvis trykfaldet sker på lave belastninger (< 50% af normal arbejdskapacitet).

10. Vurdering af testresultater: arbejdskapacitet.

Arbejdskapacitet bør angives som ml ilt/kg/min, som kan konverteres til METS ved division af den estimerede iltoptagelse med 3,5. METS er den hyppigst brugte enhed for arbejdskapacitet i international litteratur og benyttes ved udregning af DUKE-score.

10.1. Estimering af den maksimale iltoptagelse.

Til klinisk brug er der en sufficient korrelation mellem det mekaniske arbejde på ergometercykel og den tilsvarende iltoptagelse. Variationen ligger omkring $\pm 6\%$.⁶

10.2. Mål for iltoptagelse.

Ved den anbefalede cykelergometer-protokol (25 W/2 min.) svarer den maksimale arbejdskapacitet til det antal W, som gennemføres i to minutter plus et tillæg på 12.5 W, hvis der kun arbejdes i ét minut på det næste belastningsniveau. W kan konvertes til iltoptagelse som anført i tabel 2 eller efter følgende algoritmer¹¹:

$$10.2.1. \text{ Op til 150 W: } \quad \text{Iltoptagelse (ml/kg/min)} = 12 \times \text{Watt/vægt (kg)} + 3.5$$

$$10.2.2. \text{ Over 150 W: } \quad \text{Iltoptagelse (ml/kg/min)} = 13 \times \text{Watt/vægt(kg)} + 3.5$$

Iltoptagelse (ml/kg/min) er et internationalt standardudtryk for arbejdskapacitet.

Fig. 2 viser en normalreference for arbejdskapacitet.

10.2.2.1. Beregning af forventet normal arbejdskapacitet.¹²

Mænd: $W_{\max} \text{ (W)} = 358H - 1.59A + 0.66V - 398$

Kvinder: $W_{\max} \text{ (W)} = 157H - 1.52A + V - 126$

W_{\max} = maksimal arbejdskapacitet; H = højde (m); V = vægt (kg); A = alder (år)

W_{\max} ganges med korrektionsfaktor for træningstilstand (motionssport: timer/uge):

< 1 timer: 0.95; 1-3 timer: 1.0; 3-6 timer: 1.05; > 6 timer: 1.1

Normalområde: $\pm 20\%$ af den beregnede værdi.

Calculator: se www.danstress.dk

10.2.3. Metaboliske ækvivalenter (*metabolic equivalents* = METS).

Udover iltoptagelse (ml/kg/min) anvendes METS som et internationalt standardmål for arbejdskapacitet (især i amerikansk litteratur).

1 MET = 3.5 ml ilt/kg/min (= basal iltoptagelse i hvile). Arbejdskapacitet udtrykt i METS angiver, hvor mange gange iltoptagelsen øges under arbejde i forhold til hvile.

11. Kredsløbsrespons.

11.1. Systolisk blodtryk.

Et normalt BT-respons under arbejde er en stigning af det systoliske BT (SBT) på mindst 40 mmHg.^{13,14} Abrupt fald af SBT umiddelbart efter arbejdets ophør er en normalvariant af BT-responset. Reference SBT er blodtryk målt siddende/stående lige før testen. Det vigtigste kriterium for arbejdsrelateret hypotension er: lavere SBT under arbejde end i hvile (siddende/stående) umiddelbart før testen.¹⁵ Faldende SBT på normalt nærmaksimalt arbejdsniveau er ikke patologisk. Blodtryksfald på et lavt belastningsniveau eller SBT-stigning < 30 mmHg er patologisk og er som regel udtryk for høj-risiko koronarsygdom.

11.2. Maksimal hjertefrekvens.

Maksimal hjertefrekvens er et mål for arbejdets intensitet. Som normalområde anvendes $220 - \text{alder}$ (1 SD = 12 bpm). Disse værdier ligger i midten af de talrige regressionslinier, man har udarbejdet for maksimal hjertefrekvens i relation til alderen i forskellige studier.¹⁶ Hjertefrekvens udtrykt som procent af det forventede maksimum korrelerer med Borg's skala for anginograd eller den subjektive anstrengelsesgrad (tabel 1 og 2). *For at det elektrokardiografiske ST-respons kan anses for at være konklusivt negativt for iskæmi, bør hjertefrekvensen være mindst 85% af det forventede maksimum.*¹⁷

11.3. Tryk-frekvens-produkt.

Produktet af det systoliske blodtryk og hjertefrekvensen er et mål for det kardiale arbejde og direkte korreleret til myokardiets iltforbrug. Et højt tryk-frekvens-produkt samtidigt med lav arbejdskapacitet er udtryk for at hjertet er velfungerende, men at arbejdskapacitet er lav pga. dårlig træningstilstand. Et højt tryk-frekvens-produkt på $>30.000 \text{ mmHg} \times \text{min}^{-1}$ er et udtryk for velfungerende myokardium.^{18,19} Antianginøs behandling især med beta-blokkere og i mindre grad med calcium-antagonister nedsætter tryk-frekvens-produktet, mest via reduktion af hjertefrekvensen.

12. Elektrokardiografisk respons.

12.1. ST-segment depression.

ST-forskydningen måles fra den isoelektriske linie med TP eller PQ intervallet som reference. Ved måling af ST-depressionen skal man sikre sig, at målepunktet ikke ligger i T-takken. ST-depression er den hyppigste elektrokardiografiske manifestation af myokardie-iskæmi. Graden af arbejdsinduceret ST-depression udtrykkes i mV (eller mm, når $1 \text{ mV} = 10 \text{ mm}$) som differencen mellem den maksimale ST-depression under eller efter arbejde og hvileværdien forud for arbejde.

Standardkriteriet for signifikant ST-depression er horisontal eller descenderende ST-depression på mindst 0.1 mV målt 80 msek efter QRS. Måling 60 msek efter QRS er også et alment accepteret kriterium, hvilket man må anbefale ved vurdering af ST-depressionen ved højere hjertefrekvenser.²⁰ Målingerne bør udføres på tre konsekutive og repræsentative komplekser. Grundliniesvingninger på EKG'et er en almindelig årsag til fejlfortolkninger, specielt i form af falske positive ST-depressioner. Den kliniske betydning af en ascenderende ST-depression er tvivlsom. Ændringer i T-takken (herunder pseudonormalisering af negativ T-tak) under arbejde har ingen overbevisende dokumenteret relation til iskæmisk hjertesygdom.

Lokalisationen af det iskæmiske myokardiegebet kan ikke bestemmes ud fra ST-depression i EKG'et.^{21,22}

12.2. Computer analyse af EKG.

ST-analyser udført af computer skal altid kontrolleres visuelt/manuelt. Intet computersystem er så sikkert, at man kan overlade analyserne til computeren alene. Man bør udføre målingerne på de originale EKG-optagelser og ikke på de computeriserede gennemsnitskomplekser.²³

12.3. ST/hjertefrekvens-indeks.

Dette indeks har ikke overbevisende øget den diagnostiske sikkerhed i forhold til simpel isoleret ST-depression.^{20,24}

12.4. ST-segment elevation.

ST-elevation under arbejde hos patienter med normalt hvile-EKG er udtryk for transmural myokardieiskæmi, men er meget sjældent forekommende (højst 1/1000 tests).

ST-elevation under arbejde i afledninger med **Q-takker** er hyppigt forekommende. Forandringerne er forårsaget af venstre ventrikel dyssynergi efter AMI. ST-elevation i afledninger med Q-takker og med pseudonormalisering af T-takker kan være udtryk for levedygtigt myocardium efter AMI med udsigter til forbedring af regional pumpefunktion ved revaskularisering.^{25,26} En samtidigt forekommende **ST-**

depression i andre afledninger er uden diagnostisk værdi. ST-depressionen kan både være forårsaget af iskæmi og være reciprokke forandringer.²⁷

12.5. R-tak respons.

Den elektrokardiografiske R-tak respons på arbejde er uden diagnostisk værdi.²⁸

12.6. Venstresidigt grenblok. ST-segment ændringer er uden diagnostisk værdi.²⁹ (Der er ingen grund til afstå fra arbejdstest på grund af venstresidigt grenblok. Man får fortsat værdifulde informationer ud fra den symptomatiske og hæmodynamiske response på testen !)

Af og til ses et frekvensafhængigt venstresidigt grenblok. Grenbloquent opstår, når hjertefrekvensen stiger til et bestemt niveau og svinder igen, når frekvensen går under dette niveau. Dette er udtryk for dysfunktion af det venstresidige ledningsbundet ved højere hjertefrekvenser. Forbigående venstresidigt grenblok ses hos 0.5-1.0% af patienterne under arbejdstest. Fænomenet er forbundet med øget risiko for kardiale begivenheder under 4-6 års opfølgning.^{30,30a}

12.7. Højresidigt grenblok.

ST-forandringer i de anteriore afledninger er inkonklusive, mens ST-depression i de inferiore og laterale afledninger er udtryk for iskæmi.³¹

12.8. Præ-excitation.

Ved WPW syndrom kan der ses ST-depression under arbejde uden relation til iskæmi.

12.9. Venstresidig hypertrofi.

Ved venstresidig hypertrofi med belastning kan der ses accentuering af ST-depressionen under arbejde. Dette kan skyldes koronarsygdom eller subendokardiel iskæmi sekundært til ventrikelhypertrofi og stigning af det slutdiastoliske tryk i ventriklen.

12.10. Effekt af digoxin.

Behandling med digoxin kan inducere ST-depression under arbejde. ST-ændringerne adskiller sig imidlertid fra den iskæmiske respons. Man har hos raske observeret, at den digoxin-inducerede ST-depression er mest udtalt ved hjertefrekvens mellem 110 og 130, men aftager ved højere hjertefrekvens. Den digoxin-inducerede ST-depression svinder typisk straks efter arbejdets ophør. En iskæmisk betinget ST-depression tiltager med stigende hjertefrekvens, men kan også tiltage efter arbejdets ophør og svinder efterhånden i hvile.³²

12.11. Arytmi.

Anstrengelsesudløst paroxystisk ventrikulær takykardi (tre eller flere ektopiske komplekser i træk) kan indicere elektrofysiologisk undersøgelse. Isolerede ventrikulære extrasystoler er ikke på overbevisende vis fundet forbundet med øget risiko.

13. Symptomatisk respons.

Årsag til arbejdets ophør noteres altid (se 9.2 og 9.3). **Angina pectoris** vurderes på den non-linære Borg-skala fra 0 til 10. Den subjektive **anstrengelsesgrad** (når der ikke er angina) vurderes på den linære Borg-skala fra 6 til 20 (tabel 1).¹⁰ Man bør specifikt registrere om angina er **årsag til ophør** med arbejdet.

14. Vurdering af sandsynlighed for signifikant koronararteriesygdom samt bedømmelse af kardial risiko.

14.1. Generelt.

Både den diagnostiske og den prognostiske evaluering bør baseres på en **multifaktoriel** bedømmelse. Der findes flere multivariat algoritmer til estimering af sygdomssandsynlighed og prognose. Selvom de valgte variabler ikke er helt de samme, er der dog klar enighed om, at de prognostisk mest betydningsfulde variabler er dem, der er et mål for hjertets pumpefunktion (arbejdskapacitet, stigning af hjertefrekvens og blodtryk). Påvisning af iskæmi (ST-depression) sammen med ovennævnte hæmodynamiske variabler spiller især en rolle ved diagnosen af koronarsygdom.^{30a,33-53}

<u>Måleparameter</u>	<u>Øget sandsynlighed for KAS/risiko</u> ³³⁻⁵³
1. symptomernes karakter	typisk angina
2. køn	mandligt
3. alder	stigende
4. risikofaktorer	flere
5. hvile-EKG	abnormt
5. ST-segment depression	tiltagende under arbejde
7. hjerterefrekvens	ringe stigning under arbejde
8. systolisk blodtryk	ringe stigning under arbejde
9. arbejdskapacitet	lav

14.2. Multivariat algoritmer (anvendelse af arbejdstest- og kliniske data).

1. **DUKE-score** (diagnostisk og prognostisk). Til dato den mest efterprøvede.

Variabler: arbejdskapacitet, ST-depression, angina under test. (15.1.-3.)

2. **"METS og prognose"** Variabler: arbejdskapacitet, tegn på kardiovaskulær sygdom (ja/nej). (15.4)

3. **"ESC post-AMI risiko"** (prognostisk). Variabler: tidligere AMI og/eller medicinsk behandling for hjerteinsufficiens, BT-stigning under arbejde (16.5)

14.3. Prætest sandsynlighed for koronararteriesygdom vurderet på basis af symptomer, køn og alder.³⁴

Klassificering af anginøse symptomer³³

a. **Typisk angina** har tre karakteristika :

- lokalisation af smertefuldt ubehag i brystet
- udløsning af symptomer ved fysisk anstrengelse, psykisk stress, kulde, måltider
- prompte ophør af symptomer i hvile og/eller efter nitrater

b. **Atypisk/ mulig angina** har to af ovennævnte karakteristika

c. **Uspecifik brystsmerte/sandsynligvis ikke angina** har ét af ovennævnte træk.

Prætest sandsynlighed for koronararteriesygdom hos mænd mellem 40-60 år med typisk angina, vil være 85-90% og for kvinder 55-85%. Ved atypisk/sandsynlig angina vil sandsynligheden være henholdsvis 45-65% hos mænd og 15-55% hos kvinder (tabel 4).

Indkalkulering af betydningen af risikofaktorer i øvrigt kan gøres f.eks. med calculator på hjemmesiden www.cardiology.org

14.4. Relationen mellem præ-test sandsynlighed for koronarsygdom og ST-forandringer under arbejde (tabel 4).

I tabel 4 er det vist hvorledes fortolkning af ST-respons under arbejde relaterer sig til prætest sandsynlighed for koronarsygdom på basis af **symptomernes karakter**, patienters **køn** og **alder**.³⁴

Konklusivt negativt ST-respons er defineret som: **ingen ST-depression ved hjerterefrekvens >85% af det aldersafhængige maksimum**. Dette indeholder den information, at patienten kan arbejde på et højt kardialt belastningsniveau, hvilket yderligere mindsker sandsynligheden for koronarsygdom.¹⁷

Aflæsning af absolutte sygdomssandsynligheder i tabel 4 skal tages med noget forbehold.

Kalkulationerne er ikke baserede på prospektive studier designet til formålet. Det drejer sig om beregninger gjort ud fra en retrospektiv analyse af publikationer mellem 1966 og 1977 med varierende patientpopulationer og metoder. Disse data kan primært bruges til at få indtryk af de relative niveauer for sygdomssandsynlighed i relation til de anførte parametre.³⁴

15. Multivariat risikostratificering og estimering af sandsynlighed for koronarsygdom.

Da risikostratificering og sandsynlighed for KAS er multifaktorielt bestemt på basis af kliniske og arbejdstest data, er der i talrige publikationer opstillet prædiktionsligninger til beregning af sygdomssandsynlighed og risiko. Den bedst validerede af disse er DUKE arbejdstest score.

DUKE score (DS) blev oprindeligt udviklet til prædiktions af risiko for død i en population på 1422 patienter, henvist til KAG pga. symptomer på koronarsygdom og derefter valideret i en anden population på 1420

patienter.³⁷ Metoden er senere afprøvet i en ambulant population på 613 patienter fra samme institution og på hhv. 2546 og 2113 patienter fra andre institutioner.³⁸⁻⁴⁰ Senere er DS anvendt til prædiktion af cardiac events (død, AMI) hos patienter med hhv. abnorme og normale ST-T segmenter i hvile-EKG og efter PCI.^{41,54} DS har også været effektiv i risikostratificering hos patienter med tidligere Q-taks AMI⁵⁵ og i prædiktion af angiografisk koronarsygdom og mortalitet.^{56,57} DS er ligeledes specifikt valideret i en kvindelig population.⁵⁷ Endelig er DS korreleret signifikant til omfanget af perfusionsdefekter ved myocardiescintigrafi.⁵⁸

15.1. DUKE score.

Definition.^{37,38}

DUKE score benytter sig af informationer om **arbejdskapacitet**, graden af arbejdsinduceret **ST-depression** og af **angina score** (= typen af angina under arbejdstest) efter følgende formel:

$$\text{arbejdskapacitet} - (5 \times \text{ST-depression}) - (4 \times \text{angina score})$$

Arbejdskapacitet: angives i **minutter** i hht. Bruce protokol. Arbejdskapacitet på cykelprotokol konverteres til METS, som konverteres til minutter efter nomogrammet på fig.4. Ellers er **min = METS -1** fra 6 METS og opefter.

ST-depression: måles i **mm** i forhold til hvileniveauet (maximal ST-depression under/efter arbejde)

Angina score: **0** = ingen angina, **1** = ikke limiterende angina, **2** = test stoppet pga.. angina

DUKE score calculator: findes på hjemmesiden www.danstress.dk

DUKE score kan også aflæses af **et nomogram** (fig.3)

Metoden anbefales indført på alle danske afdelinger, der foretager arbejdstesting hos patienter med iskæmisk hjertesygdom.

15.2. Fortolkning af DUKE score i en population med symptomer tydende på angina pectoris.

Lav risiko:	DS: ≥ 5 Årlig mortalitet: 0,5-1,0%. 3-kar/LM-sygdom: kvinder 4-5%, mænd 10-11%. Ingen koronarsygdom: kvinder 80%, mænd 50%.
Mellem risiko:	DS: 4 - (-10) Årlig mortalitet: 2-4%. 3-kar/LM-sygdom: kvinder 10-15%, mænd 35-40%. Ingen koronarsygdom: kvinder 60-70%, mænd 15-20%.
Høj risiko:	DS: ≤ -11 Årlig mortalitet 5-10%. 3-kar/LM-sygdom kvinder 45-50% mænd 70-75%. Ingen koronarsygdom: kvinder 5-15%, mænd 1-3%.

15.3. DUKE score i relation til prætest sandsynlighed for koronarsygdom.

Ovennævnte sygdomssandsynligheder og risikoestimer er baserede på en testing af patienter henvist til KAG på grund af symptomer tydende på angina pectoris. I en specifik population med meget lav sygdomssandsynlighed (kvinder med atypisk angina) kan man forvente lavere risiko end ovennævnte. I en population med høj sygdomsforekomst (fx tidligere AMI) kan man forvente højere risiko end ovennævnte.

15.4. Arbejdskapacitet og prognose.

En simpel prognostisk evaluering baseret på arbejdskapacitet alene er publiceret for nylig ud fra en database med 6.213 mandlige patienter med gennemsnits alder på 59 år henvist til arbejdstest af kliniske grunde.^{30a}

Tegn på kardiovaskulær sygdom	<u>5-års mortalitet (%)</u>	
	<u>Nej</u>	<u>Ja*</u>
Arbejdskapacitet > 8	3	6
(METS) 5-8	8	13
< 5	22	24

*(Kendt koronarsygdom, eller perifer arteriel sygdom eller arbejdstest/scintigrafi positiv for iskæmi.)

15.5. Nye arbejdstest variabler til risikovurdering .

15.5.1. Dårlig kronotrop respons ("chronotropic incompetence").

Hjertefrekvensreserve er defineret som: (Maksimal – hvile/ forventet maksimum - hvile) x 100. Nedsat frekvensreserve <80% er forbundet med øget risiko for død og med øget forekomst af signifikant koronarsygdom.⁵⁹ Frekvensreserve er et udtryk for det kardiale sympatiske nervesystems funktion, som er nedsat ved svær koronarsygdom.

15.5.2. Frekvensfald ("heart rate recovery ") efter arbejdets ophør.

Nedsat frekvensfald er defineret som et fald ≤ 12 bpm ét minut efter arbejdets ophør hos patienter, som ikke får en beta-blokker. Nedsat frekvensfald er forbundet med øget risiko for død. Frekvensfald efter arbejde er udtryk for det kardiale vagale nervesystems funktion, som er nedsat ved svær koronarsygdom.^{60,61,61a}

15.5.3. Kombination af risiko variabler.

De tre risiko variabler: **DUKE score**, **frekvensreserve** og **frekvensfald** har hver især selvstændig prognostisk betydning. Risikoen stiger med samtidig tilstedeværelse af to eller tre af disse risikoindikatorer. Dette system til risikostratificering er foreløbigt kun testet i ét arbejde.⁶² Yderligere evaluering pågår.

16. Arbejdstest før udskrivelse efter akut myokardieinfarkt.

16.1. Baggrund.

Prognostiske prædiktorer fra den prætrombolytiske æra er fortsat valide.⁴² Med reduceret mortalitet er den positive prædiktive værdi af høj-risiko kriterier faldet i hht. Bayes' theorem. Den prædiktive værdi af lavrisiko kriterier er steget tilsvarende.

Højrisiko kriterier ved arbejdstest har imidlertid en særlig høj prædiktiv værdi i en population af patienter med kliniske risikofaktorer.^{33,43-45} Tilsvarende kan man med arbejdstest identificere en særlig lavrisiko gruppe i en klinisk lav-risiko population.^{33,43-45}

Risikoen er primært bestemt af **arbejdskapacitet** og den **hæmodynamiske respons**, mens værdien af ST-respons er meget beskeden.⁴²⁻⁵³ Dette fremhæves også både i de europæiske og i de amerikanske guidelines for arbejdstest efter AMI.^{33,46}

16.2. Kliniske højrisiko kriterier.

Tidligere AMI, alder over 70 år, medicinsk behandling for hjerteinsufficiens, ingen trombolyse.^{33,44,47,63} (Patienter der er ude af stand til at udføre arbejdstest har en høj dødelighed de efterfølgende år^{47,52}).

16.3. Kliniske lavrisiko kriterier.

Ingen tidligere AMI, alder under 70 år, ingen hjerteinsufficiens, trombolyse givet.

16.4. Arbejdstest højrisiko kriterier.

Stigning af systolisk blodtryk < 30 mmHg, dSBT x dHRmax < 2000 mmHg/min, arbejdskapacitet <100W.

16.5. Arbejdstest lavrisiko kriterier.

Stigning af systolisk blodtryk ≥30 mmHg, dSBT x dHRmax ≥ 2000 mmHg/min, arbejdskapacitet ≥100W.

16.5. Arbejdstest efter primær PCI for AMI.

- a) 1-år sygdom: Patienten er fuldt revaskulariseret. Man kan ikke afgøre om en ST-depression under arbejde er relateret til infarktskaden eller til iskæmi (reokklusion/-stenose). Angina giver mistanke om det sidstnævnte. Prognosen er relateret til arbejdskapacitet / hæmodynamisk respons på arbejde.
- b) Fler-år sygdom: Infarktrelateret arterie er revaskulariseret (i enkelte tilfælde er der foretaget fuld revaskularisering). ST-depression kan skyldes infarkt skade eller iskæmi. Angina tyder på klinisk signifikant læsion. Arbejdstestrespons må vurderes sammen med de koronarangiografiske fund. Prognosen er relateret til arbejdskapacitet / hæmodynamisk respons.

16.6. ESC post-AMI risiko.^{33,44} (fra ESC guidelines for arbejdstest), (1-års mortalitet %).

Lav risiko: opfylder lavrisiko kriterium både klinisk og ved arbejdstest (1.4%).

Intermediær risiko: opfylder ét lavrisiko og ét højrisiko kriterium klinisk eller ved arbejdstest (3.5%).

Høj risiko: opfylder højrisiko kriterium både klinisk og ved arbejdstest (12%).

(Høj risiko: klinisk: tidligere AMI og/eller medicinsk behandling for hjerteinsufficiens; **arbejdstest:** dSBT<30 mmHg) **(Lav risiko:** fravær af ovenstående)

16.7. ST-segment respons og risiko efter AMI.

16.7.1. ST-depression.

ST-depression under arbejdstest efter AMI er ikke noget anvendeligt høj-risiko kriterium for død.^{43-47,49,50,64} I DANAMI-studiet, der inkluderede patienter <70 år med 1. gangs AMI, som blev trombolyselbehandlet, var inducerbar iskæmi forbundet med 1-års mortalitet på 2%.⁶⁵ ST-depression/angina er prædiktive for senere ustabil angina og behov for revaskularisering.^{48,49,65}

16.7.2. ST-elevation.

ST-elevation i afledninger med Q-takker er uden signifikant selvstændig prognostisk betydning,⁴³ men kan være udtryk for reversibel myokardieskade (se 12.4.).

ST-elevation i afledninger uden Q-takker er meget sjældent forekommende og er i disse tilfælde udtryk for transmural iskæmi.

16.7.3. Inkonklusiv ST-respons.

Post-AMI patienter har nedsat maksimal hjertefrekvens. Derfor har inkonklusiv ST-respons under arbejde arbitrært været defineret som: ingen ST-depression, når hjertefrekvens er <70% af forventet maksimum. Disse patienter har typisk en lav arbejdskapacitet med dårlig hæmodynamisk respons på arbejde og har en høj efterfølgende mortalitet.⁴³

17. Screening af asymptomatiske personer for koronarsygdom.

17.1. Raske, asymptomatiske uden koronare risikofaktorer.

Specielle grupper – piloter, brandmænd m.fl. – får regelmæssig foretaget en helbredsundersøgelse inkl. arbejdstest. Man har primært benyttet sig af ST-depression ≥ 0.1 mV som risikoindikator.⁶⁶⁻⁶⁸ I en nyligt publiceret undersøgelse af 26.000 klinisk raske mænd (20-82 år gamle) var kriteriet for en abnorm arbejdstest ST-depression ≥ 0.1 mV og/eller brystmerter. Den alderskorrigerede relative risiko for død af iskæmisk hjertesygdom under 8,4 års opfølgning var 21 for mænd med ST-depression uden risikofaktorer.⁶⁹ Den absolutte risiko var imidlertid lav: 2,8/1000 person-år ved abnorm arbejdstest og 0,08/1000 person-år ved normal test.

Sandsynlighed for koronarsygdom er meget lav i en asymptomatisk population. Derfor er der øget risiko for falsk positiv ST-respons, som kan give anledning til unødigt ængstelse.

17.2. Raske, asymptomatiske med koronare risikofaktorer.

I ovenfor refererede studie⁶⁹ var positiv arbejdstest med én samtidig risikofaktor forbundet med stigning af den relative dødsrisiko fra 21 til 27, med to risikofaktorer til 54 og med tre eller flere til 80. Den absolutte mortalitetsrisiko ved abnorm test og med én eller flere risikofaktorer var 14,3/1000 person-år. Dødeligheden var 4,3/1000 person-år hos personer uden risikofaktorer. Samme mønster er fundet i andre undersøgelser.^{68,70} I et studie af overvægtige, stillesiddende, midaldrende eller ældre mænd var asymptomatisk iskæmi forbundet med en godt 4-dobling af risikoen for kardial død, AMI, revaskularisering, angina under 7-års follow-up. Sensitiviteten var 55% og den positive prædiktive værdi 46%.⁷¹ Udover ST-depression har også arbejdskapacitet (kondition, fitness) en signifikant relation til senere mortalitet hos raske, asymptomatiske

personer.^{71,72} En maksimal iltoptagelse på ≤ 21 ml/kg/min har været forbundet med en 6-dobling af totalmortaliteten i forhold til et kondital på ≥ 35 .⁷² Den absolutte risiko har imidlertid været lav.

Anvendelse af ST-respons ved arbejdstest til rutinemæssig screening af asymptomatiske personer for koronarsygdom kan ikke anbefales pga. lav sygdoms prævalens og incidens, som medfører for lav sensitivitet og for stor forekomst af falske positive testresultater.

Fysisk inaktivitet er imidlertid en signifikant koronar risikofaktor. Måling af arbejdskapacitet er af interesse, da den er signifikant relateret mortalitet i 5-10 års perspektiv (se 15.4).^{30a}

18. www.danstress.dk

”Danstress.dk” er en dansk webside med programmer til bl.a. kalkulation af forventet arbejdskapacitet og DUKE score og prognostiske estimater. Websiden giver brugeren mulighed for at oprette sin egen arbejdstest database. I databasen kan patienterne kun identificeres med nummer. Brugeren må derfor have sin egen reference til CPR-nummer. Databasen åbner en mulighed for systematisk registrering af arbejdstest- og kliniske data fra interesserede afdelinger samt for statistiske analyser, herunder overlevelses statistik. De sidstnævnte funktioner er under udarbejdelse.

Webside www.cardiology.org er en informativ webside med relation til klinisk arbejdstest og indeholder flere andre funktioner end danstress.dk

Referencer:

1. Saunamäki K, Egstrup K, Mickley H, Rokkedal Nielsen J, Schnohr P, Thomassen AR. Vejledende retningslinier for arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom. Dansk Cardiologisk Selskab. 1995.
2. Gibbons L, Cooper K. The safety of maximal exercise testing. *Circulation* 1989;80:846-51.
- 2a. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. An advisory from the committee on exercise, rehabilitation and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;102:1463-7.
3. Gutman RA, Alexander ER, Li YB. Delay of ST-depression after maximal exercise. *Circulation* 1970;40:229-33.
4. Michaelides AP, Psomadaki ZD, Dilaveris PE et al. Improved detection of coronary artery disease by exercise electrocardiography with the use of right precordial leads. *New Eng J Med* 1999;340:340-5.
5. Hossack KF, Gross BW, Ritterman JB et al. Evaluation of automated blood pressure measurements during exercise testing. *Am Heart J* 1982;104:1032-8.
6. Åstrand PO, Rodahl K. *Textbook of work physiology*. McGraw Hill, New York.1970.pp.281-90.
7. Myers J, Do D, Herbert W et al. A nomogram to predict exercise capacity from a specific activity questionnaire and clinical data. *Am J Cardiol* 1994;73:591-6.
8. Myers J, Buchanan N, Walsh D et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1334-42.
9. Froelicher V, Myers J, Follansbee WP et al.. *Exercise and the Heart*. Mosby. Chicago.1993. p.19.
10. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exercise*.1982;14:377-81.
11. Åstrand PO. Quantification of exercise capability and evaluation of physical capacity in man. *Prog Cardiovasc Dis* 1976;14:51-67.
12. Jones NL. WB Saunders Company. London 1988.
13. Benestad AM. Geigy Scientific Tables. Heart and Circulation. Ciba-Geigy.Basel.1990.p212
14. Erikssen J, Jervell j, Forfang K. Blood pressure responses to bicycle exercise testing in apparently healthy middle-aged men. *Cardiology* 1980;66:56-63.
15. Dubach P, Froelicher VF, Klein J et al. Exercise induced hypotension in a male population. Criteria, causes and prognosis. *Circulation* 1988;78:1380-7.
16. Froelicher VF, Myers J, Follansbee WP et al. *Exercise and the Heart*. Mosby. Chigaco.1993.pp.84-9.
17. McNeer JF, Margolis J, Lee KL et al. The role of exercise test in the evaluation of patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1978;57:64-70.
18. Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen Consumption during static and dynamic exercise. *Circulation* 1974;50:1179-89.
19. Berman JL, Wynne J, Cohen PF et al. A multivariate approach for interpreting treadmill exercise tests in coronary artery disease. *Circulation* 1978;58:502-12.
20. Deckers JW, Rensing BJ, Tijssen TG et al. A comparison of methods of analyzing exercise tests for diagnosis of coronary artery disease. *Br Heart J* 1989;62:483-44.
21. Egstrup K. The relationship between ST-segment deviation projected to the front of the chest during exercise and simultaneous Holter monitoring. *Eur. Heart J* 1988;9:412-7.
22. Mark DB, Hlatky MA, Lee KL et al. Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test. *Ann Int Med* 1987;106:53-5.
23. Milliken JA, Abdollah H, Burggraf GW False positive treadmill exercise tests due to computer signal averaging. *Am J Cardiol* 1990;65:946-8.
24. Deckers JW, Rensing BJ, Simoons ML et al. Diagnostic merits of exercise testing in females. *Eur Heart J* 1989;10:543-50.

25. Margonato a, Cherchia SL, Xuereb RG et al. Specificity and sensitivity of exercise induced elevation for detection of residual viability: comparison with fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1032-8.
26. Schneider CA, Helmig AK, Baer FM et al. Significance of exercise induced ST-segment elevation and T-wave pseudonormalization for improvement of function of healed Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;84:148-53.
27. Dunn RF, Freedman B, Bailey IK et al. Localization of coronary artery disease with exercise electrocardiography: correlation with Thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol* 1981;48:837-43.
28. Wagner S, Cohn K, Selzer S. Unreliability of exercise induced R-wave changes as index of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1980;44:1241-4.
29. Orzan F, Garcia E, Mathur VS et al. Is the treadmill exercise test useful for evaluating coronary artery disease in patients with complete LBBB? *Am J Cardiol* 1978;42:36-40.
30. Grady TA, Chiu AC, Snader CE et al. Prognostic significance of exercise-induced left bundle-branch block. *JAMA* 1998;279:153-6.
- 30a. Myers J, Prakash M, Froelicher VF et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New Engl J Med* 2002;346:793-801.
31. Tenaka T, Friedman MJ, Okada RD et al. Diagnostic value of exercise induced ST-segment depression in patients with RBBB. *Am J Cardiol* 1978;41:670-3.
32. Sundqvist K, Atterhog JH. Effect of digoxin on the electrocardiogram during exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1986;57:661-5.
33. ESC Working Group on exercise physiology. Guidelines for cardiac exercise testing. *Eur Heart J* 1993;14:969-88.
34. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *New Engl J Med* 1979;300:1350-8.
35. Hamby RI, Davidson ET, Hilsenrath K et al. Functional and anatomic correlates of markedly abnormal stress tests. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:1375-81.
36. Bruce RA, DeRouen T, Peterson DR et al. Noninvasive predictors of sudden cardiac death in men with coronary heart disease. Predictive value of maximal stress testing. *Am J Cardiol* 1977;39:833-40.
37. Mark DB, Shaw L, Harrell FE. Prognostic value of exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Int Med* 1987;106:793-800.
38. Mark K, Shaw L, Harrell FE. Prognostic value of exercise treadmill score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Eng J Med* 1991;325:894-53.
39. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Int Med* 1993;118:689-95.
40. Hachamovitch R, Berman D, Kiat H et al. Exercise myocardial perfusions SPECT in patients without known coronary artery disease. Incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996;93:905-14.
41. Kwok JMF, Miller TD, Christian TF et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in symptomatic patients with nonspecific ST-T abnormalities on resting ECG. *JAMA* 1999;282:1047-1053.
42. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K et al. A metaanalysis of predischARGE risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 1996;78:1327-37.
43. Saunamäki, KI, Andersen JD. Clinical significance of the ST-segment response and other early exercise test variables in uncomplicated vs. complicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 1987;8:603-10.
44. Arnold AE, Simoons ML, Detry JM et al. Prediction of mortality following hospital discharge after thrombolysis for acute myocardial infarction: is there a need for angiography? European Cooperative Study Group. *Eur Heart J* 1993;14:306-15
45. Saunamäki KI, Andersen JD. Early exercise test vs. clinical parameters in the long-term prognostic management after myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1982;212:47-52.
46. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW et al. 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;30:260-315.
47. Vilella A, Maggioni AP, Vilella M et al. GISSI-2 investigators. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. *Lancet* 1995;346:523-29.
48. Nielsen JR, Mickley H, Damsgaard EM et al. PredischARGE maximal exercise test identifies risk for cardiac death in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:149-153.
49. Mickley H, Pless P, Nielsen JR et al. Residual myocardial ischaemia in first non-Q vs. Q-wave infarction: maximal exercise testing and ambulatory ST-segment monitoring. *Eur Heart J* 1993;14:18-25.
50. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W et al. Application of meta-analysis using spread sheet to exercise testing in patients after acute myocardial infarction. *Am J Med* 1987;83:1045-54.
51. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet* 2000;356:1592-7.
52. Dominguez H, Torp-Pedersen C, Køber L et al. Prognostic value of exercise testing in a cohort of patients followed for 15 years after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:303-6.
53. Ashley EA, Froelicher V. The post myocardial infarction exercise test : still worthy after all these years. *Eur Heart J* 2001;22:303-6.
54. Ho KT, Miller TD, Holmes DR et al. Long-term prognostic value of Duke Treadmill score and exercise thallium-201 imaging performed one to three years after percutaneous transluminal angioplasty. *Am j Cardiol* 1999;84:1323-1327.
55. Casella G, Pavesi PC, diNiro M et al. Validation of the exercise treadmill score designed from mark in stable patients with old myocardial infarction. *JACC* 1997;29:136A
56. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK et al. Use of prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998;98:1622-30.
57. Alexander KP, Shaw LJ, DeLong ER et al. Value of exercise treadmill testing in women. *JACC* 1998;32:1657-64.
58. Iskandrian AS, Ghods M, Helfeld H et al. The treadmill exercise score revisited: coronary arteriographic and thallium perfusion correlates. *Am Heart J* 1992;124:1581-6.
59. Lauer MS, Francis GS, Okin PM et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA*;1999;281:524-9.

60. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Eng J Med* 1999;341:1351-1357.
61. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH et al. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Int Med* 2000;132: 552-5.
- 61a. Shetler, Marcus R, Froelicher V et al. Heart rate recovery: validation and methodological issues. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1980-7.
62. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH et al. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000;284:1392-8.
51. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K et al. A metaanalysis of predischARGE risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 1996;78:1327-37.
52. Saunamäki, KI, Andersen JD. Clinical significance of the ST-segment response and other early exercise test variables in uncomplicated vs. complicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 1987;8:603-10.
53. Arnold AE, Simoons ML, Detry JM et al. Prediction of mortality following hospital discharge after thrombolysis for acute myocardial infarction: is there a need for angiography? European Cooperative Study Group. *Eur Heart J* 1993;14:306-15
54. Saunamäki KI, Andersen JD. Early exercise test vs. clinical parameters in the long-term prognostic management after myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1982;212:47-52.
55. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW et al. 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;30:260-315.
56. Vilella A, Maggioni AP, Vilella M et al. GISSI-2 investigators. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. *Lancet* 1995;346:523-29.
57. Nielsen JR, Mickley H, Damsgaard EM et al. PredischARGE maximal exercise test identifies risk for cardiac death in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:149-153.
58. Mickley H, Pless P, Nielsen JR et al. Residual myocardial ischaemia in first non-Q vs. Q-wave infarction: maximal exercise testing and ambulatory ST-segment monitoring. *Eur Heart J* 1993;14:18-25.
59. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W et al. Application of meta-analysis using spread sheet to exercise testing in patients after acute myocardial infarction. *Am J Med* 1987;83:1045-54.
60. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet* 2000;356:1592-7.
61. Dominguez H, Torp-Pedersen C, Køber L et al. Prognostic value of exercise testing in a cohort of patients followed for 15 years after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:303-6.
62. Ashley EA, Froelicher V. The post myocardial infarction exercise test : still worthy after all these years. *Eur Heart J* 2001;22:273-6.
63. Steffensen R, Grande P, Clemmensen P et al. Prognosis of acute myocardial infarction after introduction of thrombolytic therapy. *Ugeskr Laeg* 1995;157:2302-5.
64. Klein J, Froelicher VF, Detrano R et al. Does the rest electrocardiogram after myocardial infarction determine the predictive value of exercise induced ST-depression? A 2 year follow-up study in a veteran population. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:305-11.
65. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K et al. and the DANAMI Study Group. Danish multicenter randomised study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96:748-55.
66. Gordon DJ, Ekelund LG, Karon JM et al. Predictive value of the exercise tolerance test for mortality in North American men: The Lipid Research Clinics mortality follow-up study. *Circulation* 1986;74:252-61.
67. McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN et al. The abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow-up. *Circulation* 1984;70:547-51.
68. Ekelund LG, Suchindran CM, McMahon RP. Coronary heart disease morbidity and mortality in hypercholesterolemic men predicted from an exercise test: The lipid Research Clinics Coronary primary Prevention Trial. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:556-63.
69. Gibbons LW, Mitchell TD, Wei M et al. Maximal exercise as a predictor of risk for mortality from coronary heart disease in asymptomatic men. *Am J Cardiol* 2000;86:53-8.
70. Rautaharju PM, Prineas RJ, Eifler WJ et al. Prognostic value of exercise electrocardiogram in men at high risk of future coronary heart disease: Multiple Risk Factor Intervention Trial Experience. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1-10.
71. Katzell LI, Sorkin, JD, Goldberg AP. Exercise induced silent myocardial ischemia and future cardiac events in healthy, sedentary, middle-aged and older men. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:923-9.
72. Blair SN, Kohl III HW, Paffenbarger SR et al. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989;262:2395-2401.
73. Saunamäki K, Grande P, Madsen JK et al. Exercise test predicts effect of revascularization on long-term outcome after acute myocardial infarction in the DANAMI study. *Circulation* 2000;102:II:392
74. FRISC II Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease. FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-15.

Tabel 1. BORG-skalaer til kvantitering af subjektiv belastningsgrad.

Brystsmerter	Anstrengelse
0 ingen	6
0.5 meget, meget svage	7 meget, meget let
1 meget svage	8
2 svage	9 meget let
3 moderate	10
4 lidt stærke	11 ret let
5 stærke	12
6	13 lidt anstrengende
7 meget stærke	14
7.5	15 anstrengende
	16
8 meget, meget stærke (maksimale)	17 meget anstrengende
	18
	19 meget, meget anstrengende
	20

Tabel 2. Relationen mellem mekanisk belastning (watt) og iltoptagelse under arbejde på ergometercykel.

Belastning (watt)	Iltoptagelse (l/min)
50	0.9
100	1.5
150	2.1
200	2.8
250	3.5
300	4.2
350	5.0
400	5.7

Tabel 3. Iltoptagelse/kg/min og METS ved 100 W

<u>Vægt (kg)</u>	<u>ml/kg/min</u>	<u>METS</u>
50	29.5	8.4
60	25.2	7.2
75	20.8	6.0
90	17.9	5.1
100	16.5	4.7

Eksempel på betydning af vægt for beregning af aerob arbejdskapacitet i mlO₂/kg/min og METS.

I alle tilfælde har personen præsteret en maksimal arbejdskapacitet på 100 Watt. Den lette 50 kg's person har næsten dobbelt så stor aerob arbejdskapacitet som den kraftige 100 kg's person. Aerob arbejdskapacitet er et udtryk for hvor meget energi personen har til disposition til at flytte sin egen kropsvægt med.

Tabel 4. Sandsynlighed for koronarsygdom i relation til typen af symptomer og ST-ændring ved arbejdstest hos midaldrende mænd og post-menopausale kvinder.

Karakter af Brystmerter	Prætest sandsynlighed	Posttest sandsynlighed	
		ST-depression	Normal ST-segment
Typisk angina	90%	98%	75%
Atypisk angina	50%	90%	25%
Uspecifik brystsmerte	10%	45%	4%
Ingen brystmerter	2%	6%	<1%

Udarbejdet ud fra reference 34. Yngre mænd og præmenopausale kvinder vil have lavere sygdomssandsynligheder end ovenstående.

Tabel 5.

Klinisk anvendelse af arbejdstest: Henvisning til koronararteriografi ved symptomer tydende på angina pectoris.

1. Primært symptomatisk vurdering. Henvisning til KAG, hvis symptomerne nedsætter livskvaliteten i en grad (herunder brug af medicin), der er uacceptabel for patienten. Risikostratificering ved arbejdstest kan bruges til venteliste-prioritering.
2. Ved mildere symptomer er der indikation for henvisning til KAG, hvis arbejdstesten tyder på intermediær- eller høj-risiko koronarsygdom.
3. Normalfysiologisk maksimalt arbejdsniveau og eller arbejdskapacitet > 8 METS er forenelig med god prognose uanset graden af evt. ST-depression.^{17,30a} I disse tilfælde er risikoen så lav at der ikke findes prognostisk indikation for evt. revaskularisering. Der kan fortsat være symptomatisk indikation afhængig af symptomernes betydning for livskvaliteten

Tabel 6.

Klinisk anvendelse af arbejdstest: Henvisning til koronararteriografi efter akut koronart syndrom.

1. I henhold til DANAMI-studiet.⁶⁵

DANAMI studiet har dokumenteret signifikant klinisk gevinst ved mekanisk revaskularisering af patienter, der opfylder følgende kriterier:

- patienter < 70 år med trombolyseret 1.gangs AMI
- inducerbar iskæmi: a) angina og/eller ≥ 0.1 mV ST-depression under arbejdstest før udskrivelsen, b) spontan angina > 36 timer efter indlæggelsen

Man kan forvente følgende procentvise reduktion i incidensen af endepunkter over 2.4 år:

Død 4.4 \Rightarrow 3.6

Re-AMI 10.5 \Rightarrow 5.6

Ustabil angina 29.5 \Rightarrow 17.9

Kombinerede endepunkter 40.4 \Rightarrow 26.9

Der er ikke publiceret specifikke studier, som belyser om revaskularisering ville gavne patienter der er ældre end 70 år, ikke er blevet trombolyseret, har haft tidligere AMI, eller har lav-risiko response ved arbejdstest før udskrivelsen. En arbejdstest subanalyse af DANAMI er sendt til bedømmelse mhp. publikation. Analysen viste, at trombolyserede (ikke revaskulariserede) patienter med mindst 2.5-dobling af tryk-frekvens-produktet under arbejde havde lige så god prognose som patienter, der blev revaskulariserede. Den afgørende forbedring af prognosen efter revaskularisering skete i gruppen med TFP, der steg mindre end 2.5-dobbelte.⁷³

2. Symptomatiske post-AMI patienter (angina pectoris)

Henvielse til KAG efter samme retningslinier som angivet for kronisk stabil angina.

3. Patienter med ustabil angina eller non-ST-elevation-infarkt.

Patienter med ustabil angina med EKG-forandringer og/eller positiv iskæmi markør (troponin/CKMB) samt patienter med non-ST-elevation-infarkt henvises til subakut KAG i hht. FRISC-II undersøgelsen.⁷⁴ Patienter med ustabil angina uden EKG-forandringer og med negativ iskæmi markør skal have udført arbejdstest og henvises til KAG, hvis testen inducerer iskæmi (angina eller signifikante ST-ændringer).

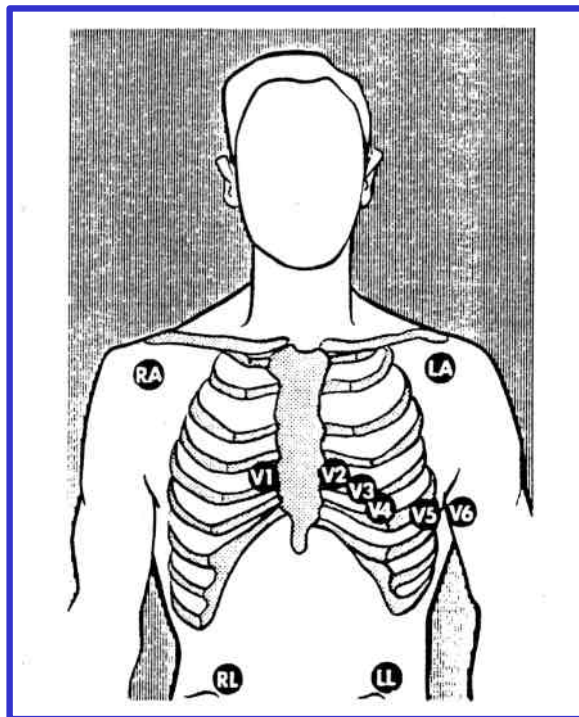


Fig.1. Elektrode placering ved arbejdstest

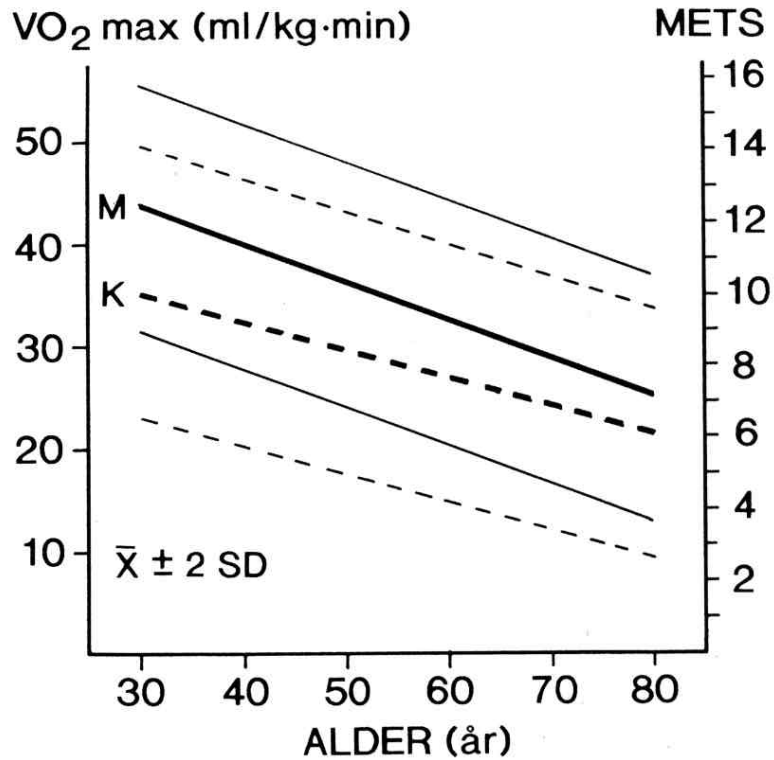


Fig. 2. Normal arbejdskapacitet i relation til alder og køn.

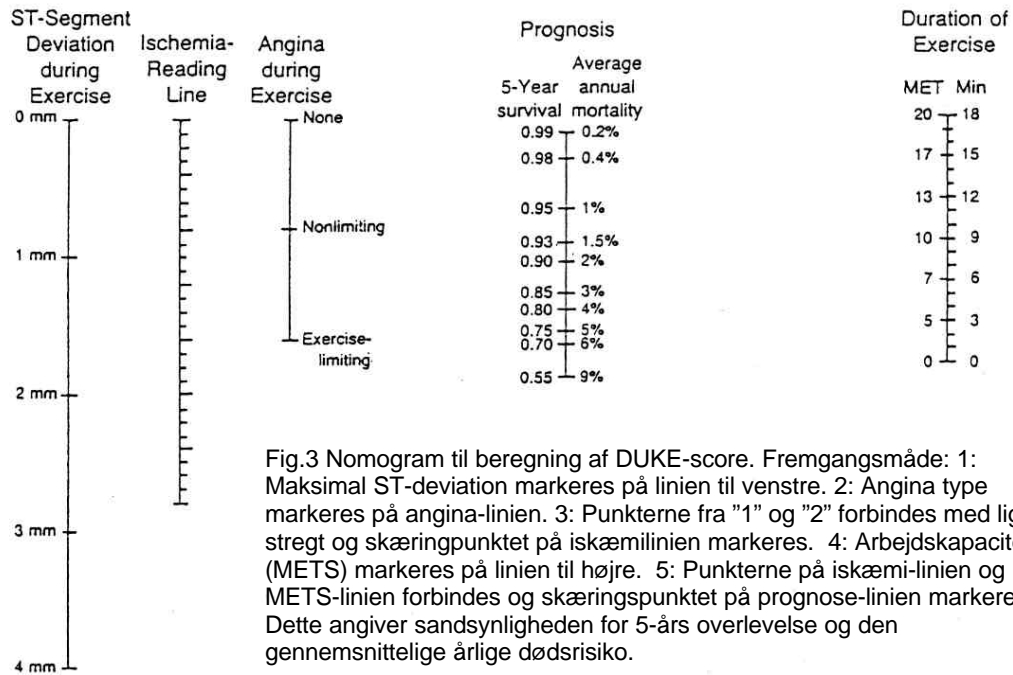
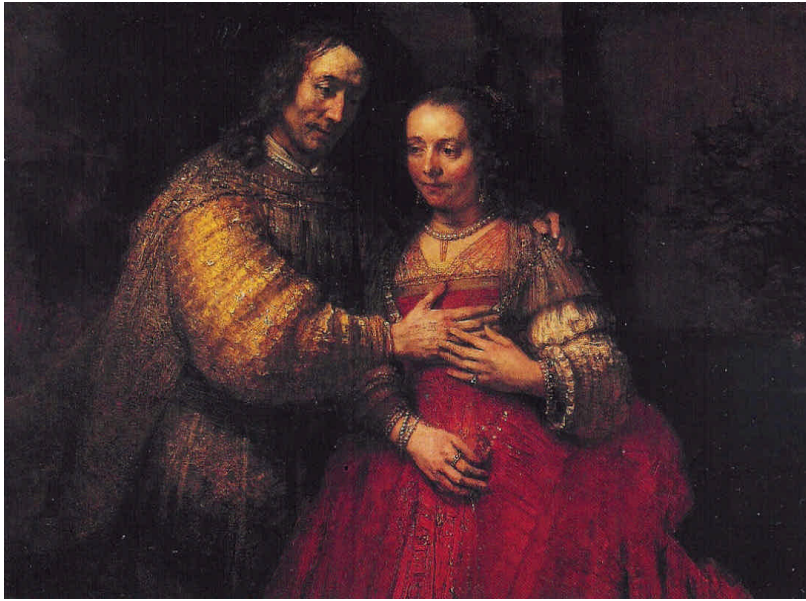


Fig.3 Nomogram til beregning af DUKE-score. Fremgangsmåde: 1: Maksimal ST-deviation markeres på linien til venstre. 2: Angina type markeres på angina-linien. 3: Punkterne fra "1" og "2" forbindes med lige strek og skæringpunktet på iskæmilinien markeres. 4: Arbejdskapacitet (METS) markeres på linien til højre. 5: Punkterne på iskæmi-linien og METS-linien forbindes og skæringpunktet på prognose-linien markeres. Dette angiver sandsynligheden for 5-års overlevelse og den gennemsnitlige årlige dødsrisiko.



I nærværende klaringsrapport nævnes intet om palpation af prækordiet som en klinisk undersøgelsesmetode, selvom det kan udføres så smukt og nænsomt som her på det berømte billede "Jødebruden" malt af *Rembrandt van Rijn* i ca. 1665. Bemærk at brudens røde kinder måske er det s.k. "facies mitralis" - eller er det blot blufærdighedens rødme før det forestående bryllup ?