Diagnostik der koronaren Herzerkrankung

Stellenwert des Belastungs-EKGs

S. Silber

Häufig sind die Erwartungen an das Belastungs-EKG bei Verdacht auf koronare Herzerkrankung überzogen. Es sollte stets nur im Zusammenhang mit der Differentialdiagnose vorhandener Brustschmerzen, Anzahl und Art der Risikofaktoren und dem Ergebnis anderer nicht-invasiver Untersuchungen interpretiert werden.

 © MMV Medizin Verlag GmbH München, München 1984

Die Einordnung eines „pathologischen" bzw. „unauffälligen" Belastungs-EKGs in den *Stufenplan* zur Diagnostik der koronaren Herzerkrankung setzt eine genaue Kenntnis des Stellenwertes dieser Methode voraus. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die in den vergangenen Jahren zahlreich erschienenen Publikationen über die Wertigkeit des Belastungs-EKGs in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung zusammenfassend darzustellen und daraus klinisch relevante Indikationen abzuleiten. Andere Anwendungsbereiche der Ergometrie, wie z. B. die Objektivierung der körperlichen Belastbarkeit oder des Blutdruck- und Herzfrequenzverhaltens werden nicht besprochen.

Grundlagen

Das Belastungs-EKG ist der Versuch, mittels Ergometrie eine Myokardischämie zu provozieren und diese anhand des Stromkurvenverlaufs nachzuweisen. Im Falle hierfür typischer EKG-Veränderungen wird dann *indirekt* auf das Vorliegen von Koronararterienstenosen geschlossen. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer *möglichst hohen Belastung* des Patienten: Sie sollte weitgehend symptomlimitiert sein, d. h. wegen allgemeiner Erschöpfung, insbesondere Beinschwäche, starker Atemnot oder rasch zunehmenden Brustschmerzen abgebrochen werden. Das Erreichen eines tabellarischen Sollwertes [78] oder der nach einer „Faustregel" berechneten Herzfrequenz für die submaximale Belastung (200 minus Lebensalter) ist daher kein geeigneter Endpunkt.

Zwingende *Gründe zum Abbruch* der Ergometrie sind bei rasch zunehmender typischer Angina pectoris bzw. Atemnot, einer ST-Streckensenkung von mehr als 4 mm (0,4 mV), dem Auftreten von komplexen ventrikulären Rhythmusstörungen oder ektopen supraventrikulären Tachykardien, AV-Blocks oder einem Abfall des systolischen Blutdruckes um mehr als 10 mmHg [61] gegeben.

Jedoch dürfen die unter Belastung auftretenden oder häufiger werdenden *Arrhythmien,* insbesondere ventrikuläre Extrasystolen, nur mit einer induzierten Myokardischämie in Verbindung gebracht werden, wenn gleichzeitig eine pathologische ST-Streckensenkung nachweisbar ist. Ventrikuläre Extrasystolen allein sind nicht als diagnostischer Hinweis für eine koronare Herzerkrankung zu werten, da sie unter Belastung bei bis zu 50% der Herzgesunden auftreten können [41]. Berichte über den diagnostischen Wert einer unter Belastung auftretenden *Zunahme der R-Zacken-Amplitude* [10, 12] konnten allerdings in weiteren Studien, auch unter Einsatz aufwendiger Ableitungssysteme, nicht bestätigt werden [8, 29, 88].

Der entscheidende Meßparameter ist die belastungsinduzierte *ST-Streckenänderung:* Während unter Belastung eine ST-Streckenhebung (wahrscheinlich als Ausdruck einer subepikardialen oder transmuralen Myokardischämie) nur selten auftritt, ist eine ST-Streckensenkung (wahrscheinlich als Ausdruck einer subendokardialen Ischämie) wesentlich häufiger zu beobachten. Im allgemeinen wird einer *deszendierenden* ST-Streckensenkung eine größere Bedeutung beigemessen als einer horizontalen ST-Streckensenkung. Eine aszendierende ST-Streckensenkung wird mit größerer Zurückhaltung interpretiert [35].

Eine *pathologische* deszendierende oder horizontale ST-Streckensenkung ist als eine mindestens 1 mm (0,1 mV) betragende Senkung definiert, die noch 80 ms

nach dem J-Punkt nachweisbar ist [4, 28, 35]. Wird eine aszendierende ST-Streckensenkung von mindestens 2 mm (0,2 mV) (ebenfalls 80 ms nach dem J-Punkt gemessen) als pathologisch gewertet, so liegt eine der 1 mm Grenze für die deszendierende und horizontale ST-Strekkensenkung entsprechende diagnostische Wertigkeit vor [28, 83].

Die Registrierung der *Ableitungen V_4 bis V_6* bietet im Rahmen der Routinediagnostik, unabhängig von der Lokalisation des ischämischen Areals, die größte Wahrscheinlichkeit, eine pathologische ST-Streckensenkung zu erfassen [32].

In mehreren Studien an Patienten mit und ohne abgelaufenem Myokardinfarkt konnte eine signifikante Beziehung zwischen dem Vorhandensein bzw. dem mittleren Ausmaß der ST-Streckensenkung und der *Prognose* bezüglich Mortalität oder (Re)infarktrate nachgewiesen werden [17, 18, 24, 25]. Im Einzelfall sind jedoch keine sicheren prognostischen Aussagen möglich.

Die hier am häufigsten durchgeführte Belastung am *Fahrradergometer* (sitzend oder liegend) bietet gegenüber dem Laufband-Ergometer praktische Vorteile (platzsparender, leiser, billiger), die Belastung an der Kletterstufe [42] hat sich nicht durchgesetzt, die „Master-Treppe" ist weitgehend verlassen worden. Eine „Belastung" durch Kniebeugen ist völlig unzureichend. Die stufenweise Steigerung der Belastungshöhe, z. B. alle 3 Minuten, wird allgemein durchgeführt.

Die *Komplikationsrate* des Belastungs-EKGs ist sehr gering, die Mortalität liegt deutlich unter 1‰ [74, 91]. Es ist kontraindiziert bei Krankheiten, die sich durch eine ergometrische Belastung verschlimmern können: beispielsweise akuter Myokardinfarkt, instabile Formen der Angina pectoris, Verdacht auf Aneurysma dissecans der Aorta, akute Myokarditis/Perikarditis, schwere valvuläre Aortenstenose, schwere hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, schwere Mitralstenose, hoher aktueller Blutdruck, akute tiefe Beinvenenthrombose, Zustand nach erst kürzlich abgelaufener Lungenembolie sowie akute entzündliche Allgemeinerkrankungen.

Wertigkeit des Belastungs-EKGs

Sensitivität und Spezifität. Die Wertigkeit eines diagnostischen Verfahrens wird anhand von Sensitivität und Spezifität beurteilt [65, 70, 92]. Im Falle des Belastungs-EKGs gibt die Sensitivität an, wieviel Prozent der Patienten mit gesicherter, d. h. arteriographisch nachgewiesener koronarer Herzerkrankung ein pathologisches Belastungs-EKG aufweisen. Die Spezifität stellt den Prozentsatz der Koronargesunden (noch besser: „Herzgesunden") mit einem unauffälligen Belastungs-EKG dar.

Wertigkeit (ausgedrückt in Sensitivität, Spezifität und Vorhersagbarkeit) des Belastungs-EKGs in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung (GFE = Gefäßerkrankung)

		1-GFE	2-GFE	3-GFE
Sensitivität	60% (38%–95%)	50%	70%	90%
Spezifität	80% (50%–97%)			

	Belastungs-EKG	
	pathologisch	unauffällig
Vor-Test-Wahrscheinlichkeit	**Nach-Test-Wahrscheinlichkeit (Vorhersagbarkeit)**	
3%	8%	3%
50%	75%	33%
95%	98%	90%

Um Sensitivität und Spezifität zu bestimmen, muß ein beurteilbares EKG vorliegen, so daß Patienten mit intraventrikulären Reizleitungsstörungen, insbesondere mit Rechts- oder Linksschenkelblock und Präexzitations-Syndromen ausgeschlossen werden müssen. Ferner dürfen für solche Untersuchungen Patienten mit *evidenten* Ursachen für falsch-positive oder falsch-negative Befunde nicht herangezogen werden: Die häufigste Ursache für ein falsch-positives Belastungs-EKG ist eine bestehende Digitalis-Medikation [40, 46, 52]. In Abhängigkeit von der Halbwertszeit des verwendeten Digitalis-Glykosids ist, soweit vertretbar, eine ca. 2wöchige *Digitalispause* anzustreben. Als weitere Ursachen für falsch-positive Belastungs-EKGs sind eine arterielle Hypertonie, unterschiedliche Kardiomyopathien, bestehende Elektrolytstörungen und evtl. auch die Einnahme trizyklischer Antidepressiva zu nennen. Ein in Bezug auf die Koronaranatomie falsch-negatives Belastungs-EKG ist unter medikamentöser anti-ischämischer Therapie zu erwarten.

Die Analyse zahlreicher Publikationen über die Wertigkeit des Belastungs-EKGs in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung [3, 5, 7, 13-15, 30, 31, 35, 38, 43–45, 47, 48, 50, 51, 54–58, 62, 66, 67, 69, 72, 73, 75–77, 79, 84–87] an insgesamt ca. 7000 Patienten (Tabelle) ergab eine mittlere *Sensitivität* von rund 60%. Der weite Schwankungsbereich für die in den einzelnen Studien angegebenen Werte von 38% bis 95% beruht z. T. auf einer jeweils unterschiedlichen Zusammensetzung des untersuchten Krankengutes: Da die mittlere Sensitivität bei Patienten mit einer Eingefäßerkrankung ca. 50%, mit einer Zweigefäßerkrankung ca. 70% und einer Dreigefäßerkrankung ca. 90% beträgt, d. h. mit zunehmender Anzahl stenosierter Gefäße die Wahrscheinlichkeit eines positiven Belastungs-EKGs steigt [7, 35, 38, 45, 76, 79], hängt das Ergebnis der einzelnen Studien entscheidend von der mehr oder weniger zufälligen Relation der Ein- zu Mehrgefäßerkrankungen ab. Ferner ist die Wahrscheinlichkeit des

Auftretens und das Ausmaß einer Belastungs-Ischämie auch vom Einengungsgrad der Koronararterienstenose abhängig [36], so daß die z. T. unterschiedlich gewählte angiographische Definition einer koronaren Herzerkrankung (>50%ige oder >75%ige Stenose) in die Ergebnisse mit eingeht. Entscheidenden Einfluß nimmt aber das Ausmaß der Kollateraldurchblutung sowie die Länge und Anzahl der hintereinandergeschalteten Stenosen und deren Lokalisation (betroffenes Gefäß, proximaler oder distaler Abschnitt).

Das mittlere *Ausmaß (die Tiefe) der ST-Streckensenkung* nimmt zwar ebenfalls mit der Anzahl stenosierter Gefäße zu. Im Einzelfall ist jedoch anhand des Ausmaßes der ST-Streckensenkung kein Rückschluß auf die Anzahl der betroffenen Gefäße möglich, da z. B. bei einem Patienten mit einer ST-Streckensenkung von 2 mm (0,2 mV) sowohl eine Ein- als auch eine Zwei- oder eine Dreigefäßerkrankung vorliegen kann [50]. Ferner ist eine anatomische Zuordnung zu einem bestimmten Gefäß-Versorgungsbereich nicht möglich [32]. Somit kann im Einzelfall ein pathologisches Belastungs-EKG lediglich für die Fragestellung „koronare Herzerkrankung ja oder nein?" herangezogen werden, ohne Rückschlüsse auf das Ausmaß und den Schweregrad der koronaren Herzerkrankung.

Die aus den einzelnen Studien berechnete mittlere *Spezifität* lag bei 80%. Der große Schwankungsbereich für die angegebenen Werte von 50% bis 97% beruht wohl auf einer jeweils unterschiedlichen Zusammensetzung der untersuchten Kontrollgruppe. Hierbei ist zu betonen, daß in den meisten zitierten Studien evidente Ursachen für ein falsch-positives Belastungs-EKG (s. oben) berücksichtigt wurden. Abgesehen von dem seltenen *Syndrom-X* (typische Angina pectoris und pathologisches Belastungs-EKG bei unauffälligen Koronararterien), welches überwiegend bei Frauen auftritt [34], wurden falsch-positive Belastungs-EKGs in einigen Studien auch bei asymptomatischen Frauen häufiger als bei asymptomatischen Männern [6], in anderen Untersuchungen dagegen gleich häufig beobachtet [2, 53]. Zur Interpretation eines pathologischen Belastungs-EKGs können weitere Hinweise wie die Höhe der die ST-Senkung auslösende Belastungsstufe bzw. Herzfrequenz und die Dauer der ST-Streckensenkung nach Belastungsende herangezogen werden [9, 35]. Mit zunehmendem Ausmaß der ST-Strekkensenkung wird das Vorliegen eines falsch-positiven Befundes unwahrscheinlicher [21].

Vorhersagbarkeit. Die Zahlen für Sensitivität und Spezifität des Belastungs-EKGs können nicht unmittelbar in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung angewendet werden, da ihre Bestimmung die Kenntnis der Diagnose (koronarkrank bzw. koronargesund) bereits voraussetzt. Bei Verdacht auf koronare Herzerkrankung könnte im Falle eines positiven Belastungs-EKGs eine koronare Herzerkrankung nur mit Sicherheit nachgewiesen werden, wenn die Spezifität 100% betrüge, d. h. falsch-positive Befunde nicht vorkämen. Der sichere Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung bei Vorliegen eines negativen Belastungs-EKGs wäre nur bei einer Sensitivität von 100%, d. h. bei sicherem Ausschluß eines falsch-negativen Befundes möglich. Da aber weder Sensitivität noch Spezifität des Belastungs-EKGs 100% betragen, kann aufgrund eines pathologischen bzw. unauffälligen Befundes eine koronare Herzerkrankung weder mit Sicherheit nachgewiesen noch mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Daher muß beim einzelnen Patienten mit dem Begriff der *Vorhersagbarkeit* gearbeitet werden: Sie gibt die *Wahrscheinlichkeit* an, mit der bei Vorliegen eines pathologischen bzw. unauffälligen Belastungs-EKGs eine koronare Herzerkrankung anzunehmen ist. Diese Wahrscheinlichkeit hängt jedoch nicht nur von Sensitivität und Spezifität ab, sondern insbesondere auch von der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung, die *vor* der Durchführung des diagnostischen Tests, also des Belastungs-EKGs, bestand (sog. Vor-Test-Wahrscheinlichkeit, *Bayes*-Theorem) [21, 26, 39, 65, 68, 70, 79, 82]. Aus der Tabelle sind die berechneten Werte für die Vorhersagbarkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung bei pathologischem bzw. unauffälligem Belastungs-EKG in Abhängigkeit von der Vor-Test-Wahrscheinlichkeit unter Zugrundelegung einer Sensitivität von 60% und einer Spezifität von 80% ersichtlich.

Eine *sehr niedrige Vor-Test-Wahrscheinlichkeit* des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung besteht bei asymptomatischen Personen oder bei Patienten mit für eine Angina pectoris völlig untypischen Brustschmerzen ohne Risikofaktoren, insbesondere bei jungen Frauen. Bei einer hier angenommenen Vor-Test-Wahrscheinlichkeit von 3% beträgt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung im Falle eines pathologischen Belastungs-EKGs lediglich 8%, im Falle eines negativen Belastungs-EKGs 3%. Somit wird verständlich, weshalb bei der überwiegenden Anzahl asymptomatischer Personen mit pathologischem Belastungs-EKG ein normales Koronararteriogramm gefunden wurde [13, 27, 30]. Hieraus wird ersichtlich, daß die Anwendung des Belastungs-EKGs als *Screening-Methode*, d. h. ohne ein Mindestmaß an Verdachtsmomenten bezüglich der Möglichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung, nicht sinnvoll ist [70, 92].

Eine *mittlere Vor-Test-Wahrscheinlichkeit* besteht bei Patienten, deren Brustschmerzen in vielen Punkten nicht sehr typisch für eine Angina pectoris sind, in einigen Punkten aber doch mit einer Angina pectoris vereinbar wären [81, 90], insbesondere in Verbindung mit Risiko-

 © MMV Medizin Verlag GmbH München, München 1984

faktoren wie Nikotinkonsum, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und bei jüngeren Patienten mit nachgewiesenem Koronarkalk [1, 11, 37, 49, 71]. Auch bei asymptomatischen Personen kann die Vor-Test-Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung im „mittleren" Bereich liegen, wenn gleichzeitig mehrere Risikofaktoren bestehen.

So beträgt das Risiko eines 50jährigen asymptomatischen Rauchers mit Hypercholesterinämie, gleichzeitig bestehender arterieller Hypertonie mit Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie und pathologischer Glukose-Toleranz, im Laufe von 6 Jahren eine Angina pectoris zu entwickeln oder einen Myokardinfarkt zu erleiden, rund 40% [23]. Im Falle einer angenommenen mittleren Vor-Test-Wahrscheinlichkeit von 50% beträgt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung bei einem pathologischen Belastungs-EKG 75%, bei einem negativen Belastungs-EKG immerhin noch 33% (Tabelle).

Patienten mit typischer Angina pectoris weisen eine *sehr hohe Vor-Test-Wahrscheinlichkeit* des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung auf [3, 7, 21, 26, 90]. Bei einer 95%igen Vor-Test-Wahrscheinlichkeit beträgt die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung im Falle eines positiven Belastungs-EKGs 98%, bei negativem Belastungs-EKG doch noch 90% (Tabelle).

Das Belastungs-EKG als Entscheidungshilfe

Verdacht auf koronare Herzerkrankung. Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß sowohl bei Patienten mit sehr niedriger Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung (Screening) als auch bei Patienten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung (typische Angina pectoris) das Belastungs-EKG *keine* wesentliche Entscheidungshilfe darstellt [20, 92]. Bei Patienten mit typischer Angina pectoris-Anamnese ist die Indikation zur Koronararteriographie grundsätzlich unabhängig vom Ergebnis der Belastungs-EKGs gegeben. Ein mehr oder weniger zufällig festgestelltes pathologisches Belastungs-EKG bei asymptomatischen Personen ohne Risikofaktoren kann in der Regel ausreichend durch nuklearkardiologische Methoden abgeklärt werden [5, 15, 62, 72, 79, 80, 84, 87].

Die Domäne der Belastungs-Elektrokardiographie als Entscheidungshilfe für die Indikationsstellung zur Koronararteriographie – ein beurteilbares EKG vorausgesetzt – liegt bei Patienten mit *mittlerer* Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzerkrankung [21, 26, 59, 70]. Im Falle eines pathologischen Belastungs-EKGs ist hier grundsätzlich die Indikation zur Koronararteriographie gegeben. Bei Vorliegen eines negativen Belastungs-EKGs sollten weitere nuklearkardiologische Untersuchungen durchgeführt werden. Personen ohne Angina pectoris, mit unauffälligem Belastungs-EKG, ohne Nachweis einer Belastungs-Ischämie im 201-Thallium-Szintigramm und Radionuklid-Ventrikulogramm haben eine Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzerkrankung von unter 3% [26].

Koronare Herzerkrankung (weitgehend) sicher. Bei einer angiographisch *nachgewiesenen Koronararterienstenose* mit ca. 50%iger Lumeneinengung (fraglich wirksame Stenose) kann ihre funktionelle Bedeutung anhand des Nachweises einer belastungsinduzierten Ischämie im EKG überprüft werden, sofern eine Eingefäßerkrankung vorliegt [32]. Bei bekannter koronarer Herzerkrankung wird die Belastungs-Elektrokardiographie selbstverständlich in großem Maße zur Beurteilung einer medikamentösen Therapie und/oder des Erfolges revaskularisierender Maßnahmen (Bypass-Operation, Ballon-Dilatation) eingesetzt.

Nach *Myokardinfarkt* kann praktisch vom Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ausgegangen werden. Bei diesen Patienten ist nicht mehr die Frage entscheidend, ob eine koronare Herzerkrankung vorliegt oder nicht, sondern ob zusätzlich zu dem in das Infarktgebiet führenden Gefäß auch andere Koronararterien stenosiert sind. Eine sichere Unterscheidung zwischen einer Ein- und Mehrgefäßerkrankung bei Patienten nach Myokardinfarkt ist mit dem Belastungs-EKG *nicht* möglich, da zwar bei 61% der Patienten mit einer Mehrgefäßerkrankung ein pathologisches Belastungs-EKG nachweisbar war, aber auch bei 35% der Patienten mit einer Eingefäßerkrankung [22, 33]. Grundsätzlich sollten Patienten nach gesichertem Myokardinfarkt, sofern keine Bedenken aufgrund des Alters oder evtl. anderer gleichzeitig bestehender Erkrankungen vorliegen, invasiv abgeklärt werden. Allerdings wird bei nach Myokardinfarkt asymptomatischen Patienten mit unauffälligem Belastungs-EKG und bezüglich zusätzlicher ischämischer Gebiete unauffälligen nuklearkardiologischen Untersuchungsergebnissen der Verzicht auf eine weitere invasive Diagnostik diskutiert [16, 19, 60, 63, 64, 89].

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. *S. Silber*
Medizinische Klinik Innenstadt
der Universität
Ziemssenstraße 1
8000 München 2

Literatur beim Verfasser

Literaturverzeichnis

[1] *Aldrich R.F.* et al.: Coronary calcifications in the detection of coronary artery disease and comparison with electrocardiographic exercise testing. Circulation *59* (1979) 1113–1124. – [2] *Amsterdam, E.A.* et al.: Similar frequency of positive electrocardiographic ST-segment response to exercise in 1) symptomatic males and females with normal coronary arteries and 2) males and females in a clinically normal population. Am. J. Cardiol. *43* (1979) 352. – [3] *Ascoop, C.A.* et al.: Exercise test, history and serum lipid levels in patients with chest pain and normal electrocardiogram at rest: Comparison to findings at coronary arteriography. Am Heart J. *82* (1971) 609. – [4] *Austen, G.* et al.: A. H. A. Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Circulation *51*, Suppl. IV (1975) 4–5. – [5] *Bailey, I.K.* et al.: Thallium 201 myocardial perfusion imaging at rest and exercise: Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. Circulation *55* (1977) 79–87. – [6] *Barolsky, S.M.* et al.: Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: A nonbayesian factor. Circulation *60* (1979) 1021–1027. – [7] *Bartel, A.G.* et al.: Graded exercise stress tests in angiographically documented coronary artery disease. Circulation *49* (1974) 348–356. – [8] *Battler, A.* et al.: Relationship of QRS amplitude changes during exercise to left ventricular function and volumes and the diagnosis of coronary artery disease. Circulation *60* (1979) 1004–1013. – [9] *Berman, J.L., J. Wynne, P.F. Cohn:* A multivariate approach for interpreting treadmill exercise tests in coronary artery disease. Circulation *58* (1978) 505–512. – [10] *Berman, J.L., J. Wynne, P.F. Cohn:* Multiple lead QRS changes with exercise testing. Diagnostic value and hemodynamic implications. Circulation *61* (1980) 51–61. – [11] *Bierner, M.* et al.: Die Bedeutung der Koronararterienverkalkung. Herz *3* (1978) 336–343. – [12] *Bonoris, P.E.* et al.: Evaluation of R wave amplitude changes versus ST – segment depression in stress testing. Circulation *57* (1978) 904–910. – [13] *Borer, J.S.* et al.: Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary-artery disease. New Engl. J. Med. *293* (1975) 367–371. – [14] *Botvinick, E.H.* et al.: Myocardial stress perfusion scintigraphy with thallium-201 versus stress electrocardiography. Am. J. Cardiol. *39* (1977) 364–371. – [15] *Carrillo, A.P.* et al.: Correlation of exercise 201-Thallium myocardial scan with coronary arteriograms and the maximal exercise test. Chest *73* (1978) 321. – [16] *Corbett, J.R.* et al.: The prognostic value of submaximal exercise testing with radionuclide ventriculography before hospital discharge in patients with recent myocardial infarction. Circulation *64* (1981) 535–544. – [17] *Dagenais, G.R.* et al.: Survival of patients with a strongly positive exercise electrocardiogram. Circulation *65* (1982) 452–456. – [18] *DeBusk, R.F.* et al.: Serial ambulatory electrocardiography and treadmill exercise testing after uncomplicated myocardial infarction. Am. J. Card. *45* (1980) 547. – [19] *DeBusk, R.F.* et al.: Stepwise risk stratification soon after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. *52* (1983) 1161–1166. – [20] *Detry, J.-M.R.* et al.: Diagnostic value of history and maximal exercise electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. Circulation *56* (1977) 756–761. – [21] *Diamond, G.A., J.S. Forrester:* Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. New Engl. J. Med. *300* (1979) 1350–1358. – [22] *Dunn, R.F.* et al.: Noninvasive prediction of multivessel disease after myocardial infarction. Circulation *62* (1980) 726–734. – [23] *Ellestad, M.H.:* Stress-Testing: Principles and Practice, 2nd ed. F.A. Davis Co., Philadelphia (1980) 100. – [24] *Ellestad, M.H.:* Stress-Testing. Principles and Practice. F.A. Davis, Co., Philadelphia (1975) 175. – [25] *Ellestad, M.H., M.K.C. Wan:* Predictive implications of stress testing. Follow up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. Circulation *51* (1975) 363. – [26] *Epstein, S.E.:* Implications of probability analysis on the strategy used for noninvasive detection of coronary artery disease. Am. J. Cardiol. *46* (1980) 491–499. – [27] *Eriksen, J.* et al.: False positive diagnostic tests and coronary angiographic findings in 105 presumably healthy males. Circulation *54* (1976) 371. – [28] *Fortuin, N.J., J.L. Weiss:* Exercise stress testing. Circulation *56* (1977) 699–712. – [29] *Fox, K.* et al.: Inability of exercise-induced R wave changes to predict coronary artery disease. Am. J. Cardiol. *49* (1982) 674–679. – [30] *Froelicher, V.F.* et al.: Value of exercise testing for screening asymptomatic men in latent coronary artery disease. Prog. Cardiovasc. Dis. *18* (1976) 265–276. – [31] *Froelicher, V.F.* et al.: The correlation of coronary angiography and electrocardiographic response to maximal treadmill testing in 76 asymptomatic men. Circulation *48* (1973) 597–604. – [32] *Fuchs, R.M.* et al.: Electrocardiographic localization of coronary artery narrowings: Studies during myocardial ischemia and infarction in patients with one-vessel disease. Circulation *66* (1982) 1168–1176. – [33] *Gibson, R.S.* et al.: Predicting the extent and location of coronary artery disease during the early postinfarction period by quantitative Thallium-201 scintigraphy. Am. J. Cardiol. *47* (1981) 1010–1019. – [34] *Gleichmann, U.* et al.: Hemodynamics and prognosis of patients with angina pectoris without coronary artery disease (syndrome X). Cardiology, Suppl. 2 *68* (1981) 108–113. – [35] *Goldschlager, N., A. Selzer, K. Cohn:* Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. Ann. Intern. Med. *85* (1976) 277–286. – [36] *Gould, K.L.* et al.: Method for assessing stress-induced regional malperfusion during coronary arteriography. Experimental validation and clinical application. Am. J. Cardiol. *34* (1974) 557. – [37] *Hamby, R.I.* et al.: Coronary artery calcification, clinical implications and angiographic correlates. Am. Heart J. *87* (1974) 565–570. – [38] *Harris, F.J.* et al.: Value and limitations of exercise testing in detecting coronary disease with normal and abnormal resting electrocardiograms. Adv. Cardiol. *22* (1978) 11–15. – [39] *Hlatky, M., E. Botvinick, B. Brundage:* Diagnostic accuracy of cardiologists compared with probability calculations using bayes'rule. Am. J. Cardiol. *49* (1982) 1927–1931. – [40] *Hochrein, H., H.U. Lehmann, H.P. Helwing:* Ekg-Veränderungen bei Koronarinsuffizienz und unter dem Einfluß von Digitalis. Klin. Arzt *4* (1975) 403. – [41] *Kafka, W., H. Petri, W. Rudolph:* Bedeutung von Belastungsuntersuchungen bei ventrikulären Rhythmusstörungen. Herz *7* (1982) 140–143. – [42] *Kaltenbach, M., H. Klepzig, B. Tschirdewahn:* Die Kletterstufe, eine einfache Vorrichtung für exakt meßbare und reproduzierbare Belastungsuntersuchungen. Med. Klin. *59* (1964) 248. – [43] *Kaltenbach, M., K.L. Martin, R. Hopf:* Treffsicherheit von Belastungsuntersuchungen zur Erkennung von Koronarstenosen. Dtsch. Med. Wsch. *101* (1976) 1907–1911. – [44] *Kansal, S.* et al.: Enhanced evaluation of treadmill tests by means of scoring based on multivariate analysis and its clinical application: A study of 608 patients. Am. J. Cardiol. *52* (1983) 1155–1160. – [45] *Kasserbaum, D.G., K.F. Sutherland, M.D. Judkins:* A comparison of hypoxemia and exercise electrocardiography in coronary disease: Diagnostic precision of the methods correlated

with coronary angiography. Am. Heart J. *75* (1968) 759–776. – [46] *Kawai, C., H.N. Hultgren:* The effect of digitalis upon the exercise electrocardiogram. Am. Heart J. *68* (1964) 409. – [47] *Keleman, M.H.* et al.: Diagnosis of obstructive coronary disease by maximal exercise and atrial pacing. Circulation *48* (1973) 1227–1244. – [48] *Klein, G.J., W.J. Kostuk:* Diagnostic accuracy of noninvasive stress myocardial perfusion scanning. Circulation *53, 54* Suppl. 2 (1976) 11–204. – [49] *Langou, R.A.* et al.: Predictive accuracy of coronary artery calcification and abnormal exercise test for coronary artery disease in asymptomatic men. Circulation *62* (1980) 1196–1203. – [50] *Levites, R., G.J. Anderson:* Detection of critical coronary lesions with treadmill exercise testing: fact or fiction? Am. J. Cardiol. *42* (1978) 533–538. – [51] *Lewis, R.P.* et al.: Enhanced diagnostic power of exercise testing for myocardial ischemia by addition of postexercise left ventricular ejection time. Am. J. Cardiol. *36* (1977) 767–775. – [52] *Liebow, I.M., H. Feil:* Digitalis and the normal work electrocardiogram. Am. Heart J. *22* (1941) 683. – [53] *Linhart, J.W., J.G. Laws, J.D. Satinsky:* Maximum treadmill exercise electrocardiography in female patients. Circulation *50* (1974) 1173. – [54] *Martin, C.M., D.R. McConahay:* Maximal treadmill exercise electrocardiography: Correlations with coronary arteriography and cardiac hemodynamics. Circulation *46* (1976) 956–962. – [55] *Mason, R.E.* et al.: Multiple lead exercise electrocardiography. Circulation *36* (1967) 517–525. – [56] *McCarthy, D.M.* et al.: Single dose myocardial perfusion imaging with Thallium-201: Application in patients with nondiagnostic electrocardiographic stress tests. Am. J. Cardiol. *43* (1979) 899. – [57] *McGowan, R.I.* et al.: Diagnostic accuracy of noninvasive myocardial imaging for coronary artery disease: An electrocardiographic and angiographic correlation. Am. J. Cardiol. *40* (1977) 6–10. – [58] *McNeer, J.F.* et al.: The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease. Circulation *57* (1978) 64. – [59] *McNeil, B.J., E. Keeler, S.J. Adelstein:* Primer on certain elements of medical decision making. New Engl. J. Med. *293* (1975) 211–215. – [60] *Miller, D.H., J.S. Borer:* Exercise testing early after myocardial infarction. Am. J. Med. *72* (1982) 427–438. – [61] *Morris, S.N., J.F. Phillips, J.W. Jordan:* Incidence and significance of decreases in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. Am. J. Cardiol. *41* (1978) 221. – [62] *Okada, R.D.* et al.: Thallium-201 stress test in patients with suspected coronary artery disease. Circulation *55, 56* (1977) 111–140. – [63] *Paine, T.D.* et al.: Relation of graded exercise test findings after myocardial infarction to extent of coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Am. J. Cardiol. *42* (1978) 716–723. – [64] *Patterson, R.E.* et al.: Can noninvasive exercise test criteria identify patients with left main or 3-vessel coronary disease after a first myocardial infarction? Am. J. Cardiol. *51* (1983) 361–372. – [65] *Pauker, S.G., J.P. Kassirer:* The threshold approach to clinical decision making. New Engl. J. Med. *302* (1980) 1109–1117. – [66] *Peterson, K.* et al.: Improved diagnosis of coronary artery disease during exercise test using a computer processed thallium-201 image. Circulation Suppl. 2 *53, 54* (1976) 11–207. – [67] *Pohost, G.M.* et al.: The thallium stress test: the qualitative approach revisited. Circulation *59, 60*, Suppl. 2 (1977) 581. – [68] *Pryor, D.B.* et al.: Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. Am. J. Med. *75* (1983) 771–780. – [69] *Redwood, D.R., J.S. Borer, S.E. Epstein:* Whither the ST-segment during exercise? Circulation *54* (1976) 703. – [70] *Rifkin, R.D., W.B. Hood Jr.:* Bayesian analysis of electrocardiographic exercise stress testing. New Engl. J. Med. *297* (1977) 681–686. – [71] *Rifkin, R.D., A.F. Parisi, E. Folland:* Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. Am. J. Cardiol. *44* (1979) 141–147. – [72] *Ritchie, J.L.* et al.: Myocardial imaging with thallium-201 at and during exercise: Comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. Circulation *56* (1977) 66–71. – [73] *Ritchie, J.L.* et al.: Myocardial imaging with thallium-201: a multicenter study in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. *42* (1978) 345. – [74] *Rochmis, P., H. Blackburn:* Exercise tests. A survey of procedures, safety and litigation experience in approximately 170.000 tests. J. Amer. med. Ass. *217* (1971) 1061. – [75] *Roitman, D., W.B. Jones, L.T. Sheffield:* Comparison of submaximal exercise ECG test with coronary cineangiocardiogram. Ann. Intern. Med. *72* (1970) 641–647. – [76] *Roskamm, H.* et al.: Die Beziehungen zwischen den Befunden der Koronarangiographie und des Belastungs-EKG bei Patienten ohne transmuralen Myokardinfarkt. Z. Kardiol. *66* (1977) 273–280. – [77] *Ryan, T.J.* et al.: Maximal exercise testing for the detection of coronary disease in 2517 males. Am. J. Cardiol. *41* (1978) 376. – [78] *Sheffield, L.T.:* Graded exercise test for ischemic heart disease. A submaximal test to a target heart rate. In: Exercise testing and training of apparently healthy individual. Am. Heart Association Committee on Exercise (1972) 35–38. – [79] *Silber, S.* et al.: Wertigkeit der Thallium-201-Belastungsszintigraphie im Vergleich zur Belastungselektrokardiographie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne Myokardinfarkt. Herz *4* (1979) 359–369. – [80] *Silber, S.* et al.: Quantitative Beurteilung der linksventrikulären Funktion mit der Radionuklidventrikulographie. Herz *5* (1980) 146–147. – [81] *Silber, S.:* Diagnostik der Angina pectoris. Kolloquium, 21. Woche (1984). – [82] *Sonnenberg, A.:* Bayessches Theorem bei klinischer Differentialdiagnose. Dtsch. Med. Wschr. *103* (1978) 1443–1447. – [83] *Stuart, R.J., M.H. Ellestad:* Upsloping ST-segments in exercise stress testing. Am. J. Cardiol. *37* (1976) 19–22. – [84] *Taradash, M.* et al.: Myocardial perfusion imaging for the clinical clarification of normal, abnormal and equivocal stress tests. Circulation *53, 54*, Suppl. 2 (1976) 11–217. – [85] *Turner, D.A.* et al.: The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction J. Nucl. Med. *19* (1978) 249. – [86] *Verani, M.S.* et al.: Sensitivity and specificity of thallium-201 scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. J. Nucl. Med. *19* (1978) 773. – [87] *Vogel, R.A.* et al.: Improved diagnostic accuracy of tomographic myocardial perfusion scintigraphy using an anger camera. Am. J. Cardiol. *41* (1978) 379. – [88] *Wagner, S., P.F. Cohn, A. Selzer:* Unreliability of exercise-induced R-wave changes as indexes of coronary artery disease. Am. J. Cardiol. *44* (1979) 1241–1245. – [89] *Wassermann, A.G.* et al.: Noninvasive detection of multivessel disease after myocardial infarction by exercise radionuclide ventriculography. Am. J. Cardiol. *50* (1982) 1242–1247. – [90] *Weiner, D.A.* et al.: The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing. Am. Heart. J. *96* (1978) 458. – [91] *Wendt, T., D. Scherer, M. Kaltenbach:* Lebensbedrohliche Komplikationen bei 1741106 Ergometrien. Dtsch. Med. Wsch. *109* (1984) 123–127. – [92] *Wollenweber, J.* et al.: Das Belastungs-Elektrokardiogramm bei Screening-Untersuchungen zur Früherkennung der koronaren Herzkrankheit. Dtsch. Med. Wschr. *103* (1978) 688 f.