

# Przydatność elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST

Małgorzata Kurpesa i Maria Krzemińska-Pakuła

Klinika Kardiologii Instytutu Medycyny Wewnętrznej Akademii Medycznej w Łodzi

Pomimo olbrzymiego postępu w dziedzinie diagnostyki kardiologicznej próba wysiłkowa z powodu niskich kosztów, łatwej dostępności i powszechnie znanych zasad interpretacji wyników jest podstawowym testem w nieinwazyjnej ocenie pacjentów z chorobami układu krążenia. Przydatność próby wysiłkowej u chorych po zawale serca z uniesieniem odcinka ST była przedmiotem licznych badań i jest dobrze poznana. Natomiast z powodu wielu zmian, które ostatnio nastąpiły w poglądach dotyczących diagnostyki, leczenia, a nawet terminologii ostrych zespołów wieńcowych (ACS, *acute coronary syndromes*) bez uniesienia odcinka ST, zasady stosowania próby wysiłkowej w tych stanach chorobowych wymagają omówienia.

Ponieważ próba wysiłkowa jest badaniem prowokującym niedokrwienie mięśnia sercowego, najnowsze standardy postępowania w ACS bez uniesienia odcinka ST zalecają jej wykonywanie po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego pacjenta. Celem próby wysiłkowej wykonywanej w ACS bez uniesienia ST jest ustalenie braku lub obecności niedokrwienia mięśnia sercowego u chorych z niskim prawdopodobieństwem choroby wieńcowej oraz oszacowanie indywidualnego ryzyka u pacjenta.

## Bezpieczeństwo próby wysiłkowej w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST

Dane z metaanalizy 3 badań obejmujących 632 chorych z dławicą niestabilną wykazały, że próba

wysiłkowa wykonana po stabilizacji stanu klinicznego spowodowała wystąpienie zawału serca jedynie u około 0,5% (0,2–0,9%) pacjentów [1–3]. W innej próbie 424 chorych z dławicą niestabilną i umiarkowanym ryzykiem choroby wieńcowej poddano próbie wysiłkowej po 6 godzinach obserwacji, gdy nie występowały już bóle i zmiany w zapisie EKG oraz nie obserwowano wzrostu stężenia enzymów wskaźnikowych uszkodzenia mięśnia sercowego. Nie obserwowano żadnych powikłań, a pacjentów z ujemnym wynikiem próby wypisano do domu [4]. W największym badaniu potwierdzającym bezpieczeństwo wczesnego testu wysiłkowego w ACS bez uniesienia odcinka ST analizowano wyniki 1010 chorych (498 kobiet i 512 mężczyzn). Po 9-godzinnej obserwacji, gdy stan kliniczny pacjentów był już stabilny, wykonywano ograniczoną objawami próbę wysiłkową. Nie stwierdzono żadnych powikłań [5].

Zatem badania kliniczne potwierdzają bezpieczeństwo wczesnej próby wysiłkowej w ACS bez uniesienia odcinka ST. Należy jednak pamiętać, że dotyczy to pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka powikłań choroby wieńcowej, dlatego trzeba przestrzegać wszystkich standardów bezpieczeństwa wykonywania prób wysiłkowych.

## Interpretacja wyniku próby wysiłkowej w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST

Podczas próby przeprowadzanej na bieżni ruchomej najczęściej stosuje się protokół Bruce'a. Zaleca się jednak indywidualizowanie protokołu, aby umożliwić choremu wysiłek trwający 6–12 min. Wydolność wysiłkową określa się zwykle w MET (*metabolic equivalent* — jednostka odpowiadająca średniemu spoczynkowemu zużyciu tlenu przez orga-

Adres do korespondencji: Dr med. Małgorzata Kurpesa  
 Klinika Kardiologii IMW AM w Łodzi  
 Szpital im. W. Biegańskiego  
 ul. Kniaziewiczza 1/5, 91–347 Łódź

Nadesłano: 27.06.2002 r. Przyjęto do druku: 12.07.2002 r.

nizm 3,5 ml/kg/min). Jeśli wydolność wysiłkową określamy czasem trwania badania, trzeba również podać rodzaj stosowanego protokołu. Próbę wysiłkową należy zakończyć po osiągnięciu przez chorego określonego dla jego płci i wieku limitu tętna lub pojawieniu się niepokojących objawów. W ACS bez uniesienia odcinka ST obowiązują zarówno powszechnie przyjęte zalecenia do przerywania próby wysiłkowej, jak i przeciwwskazania do jej wykonania [6].

Uważa się, że w ACS próba wysiłkowa limitowana objawami ma większą wartość diagnostyczną i prognostyczną niż test submaksymalny (tzn. prowadzony do osiągnięcia 85% przewidywanej dla płci i wieku maksymalnej częstości pracy serca) [7].

Podczas interpretacji próby wysiłkowej w ACS bez uniesienia odcinka ST należy oceniać parametry elektrokardiograficzne, hemodynamiczne i kliniczne [6].

Jak wynika z tabeli 1 najistotniejszym fragmentem zapisu EKG w interpretacji próby wysiłkowej u chorych z ACS jest odcinek ST. Jednak bada się również przydatność innych parametrów elektrokardiograficznych. U pacjentów z ACS bez uniesienia odcinka ST w czasie próby wysiłkowej nierzadko obserwuje się tzw. pseudonormalizację załamek T. Oznacza to, że ujemne załamki T w czasie wysiłku stają się dodatnie, a w spoczynku ponownie ulegają negatywizacji. Prognostyczne znaczenie tego zjawiska nie jest ustalone. Sugeruje się, że z dość dużą swoistością (93%), ale z niską czułością (38%) pomaga ono ustalić niskie prawdopodobieństwo nowego incydentu wieńcowego w ciągu następujących 6 miesięcy [8].

Hemodynamiczne wskaźniki ryzyka określane przy wysiłku maksymalnym są związane z funkcją lewej komory. W rzeczywistości zależność ta jest

złożona, ponieważ wydolność wysiłkowa zależy również od wieku, stopnia wytrenowania, stanu psychicznego i towarzyszących schorzeń [9]. Nieprawidłowa odpowiedź częstości pracy serca na wysiłek (niewydolność chronotropowa) jest uznawanym czynnikiem ryzyka śmiertelności całkowitej oraz występowania incydentów wieńcowych, nawet po uwzględnieniu zmiennych takich, jak wiek, wytrenowanie fizyczne i obecność czynników ryzyka choroby wieńcowej. Mechanizm tego zjawiska nie jest jasny, ale brak adekwatnego przyspieszenia pracy serca nie jest tylko prostą pochodną nasilenia niedokrwienia. Niewydolność chronotropowa może odzwierciedlać zaburzenia regulacji autonomicznej. Sugeruje się, że związek niewydolności chronotropowej ze złym rokowaniem jest zależny od niekorzystnego znaczenia prognostycznego obniżonej zmienności rytmu zatokowego [10, 11].

Trzecią grupę czynników stanowią parametry związane z niedokrwieniem wywołanym wysiłkiem — ból zamostkowy oraz inne objawy ograniczające wysiłek.

Ze względu na złożony obraz kliniczny pacjentów z ACS bez uniesienia odcinka ST analiza próby wysiłkowej nie może opierać się na ocenie zmian jednego parametru. Wielokrotnie wykazano, że prawidłowa interpretacja próby wysiłkowej musi uwzględniać wiele parametrów [2, 3, 12, 13]. Opisywano liczne wskaźniki zwiększające prognostyczną i diagnostyczną wartość tego badania. Najbardziej przydatny w ocenie pacjentów z ACS jest prawdopodobnie wskaźnik Duke'a (DTS, *Duke treadmill score*) opisany przez Marka i wsp. [14]. Oblicza się go według wzoru:

$$DTS = T - 5 \times ST - 4 \times B$$

gdzie: T — czas wysiłku (w minutach), ST — maksymalne obniżenie odcinka ST (w milimetrach), B — indeks bólu. Indeks bólu w czasie próby oznacza się numerycznie następująco: 0 — bez bólu, 1 — ból niezmuszający do przerywania próby, 2 — ból zmuszający do przerywania próby.

Wskaźnik DTS okazał się przydatny do oceny ryzyka zarówno pacjentów hospitalizowanych, jak i leczonych ambulatoryjnie. W pracy Marka i wsp. dzięki wskaźnikowi DTS wyodrębniono chorych, którzy zmarli w ciągu 4 lat obserwacji. Zależnie od wartości DTS można podzielić pacjentów na 3 kategorie ryzyka: niskie (DTS  $\geq$  +5), umiarkowane (DTS od -10 do +4) i duże (DTS  $\leq$  -11).

Interpretacja próby wysiłkowej wykonanej na jakimkolwiek etapie leczenia ASC bez uniesienia odcinka ST powinna opierać się na analizie wielu

**Tabela 1.** Elektrokardiograficzne wskaźniki ryzyka w próbie wysiłkowej

**Table 1.** Electrocardiographic risk markers in exercise test

Obniżenie odcinka ST $\geq$ 2 mm
Obniżenie odcinka ST $>$ 1 mm w czasie pierwszego etapu próby
Obniżenie odcinka ST obserwowane w kilku odprowadzeniach
Obniżenie odcinka ST utrzymujące się po zakończeniu wysiłku przez dłużej niż 5 min
Maksymalne osiągnięte obciążenie $<$ 4 MET lub niska częstość pracy serca na szczycie wysiłku
Wywołane wysiłkiem groźne arytmie komorowe

parametrów ocenianych w czasie badania. Prowokacja niedokrwienia przy obciążeniu niższym niż 6,5 MET i współczynnik DTS wysokiego ryzyka ( $\leq -11$ ) wskazują na niską rezerwę wieńcową, co zwykle oznacza obecność istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych, a to stanowi wskazanie do wykonania koronarografii.

Jeśli cechy niedokrwienia nie pojawiają się przy dużym obciążeniu ( $> 6,5$  MET), a wskaźnik DTS  $\geq +5$ , rokowanie jest lepsze i można kontynuować leczenie zachowawcze.

Jeżeli niedokrwienie pojawia się przy obciążeniu  $< 6,5$  MET, ale nie ma innych wskaźników zagrożenia powikłaniami choroby wieńcowej (nie ma obniżenia odcinka ST o ponad 2 mm lub uniesień odcinka ST, spadku ciśnienia tętniczego, zmian odcinka ST w kilku odprowadzeniach albo utrzymujących się dłużej niż 6 min po zakończeniu wysiłku), wówczas można dalej bezpiecznie leczyć chorego zachowawczo [14].

Na podstawie aktualnej wiedzy uważa się, że w ACS bez uniesienia odcinka ST wartość prognostyczna próby wysiłkowej jest szczególnie wysoka. Niezależnymi silnymi czynnikami wskazującymi na podwyższone ryzyko zgonu i nowych incydentów wieńcowych są parametry takie, jak: współczynnik DTS, charakter odpowiedzi chronotropowej na wysiłek oraz czas powrotu częstości pracy serca do wartości spoczynkowych po zakończeniu wysiłku [15].

### **Próba wysiłkowa a zmiany w tętnicach wieńcowych**

W ACS bez uniesienia odcinka ST próba wysiłkowa może być pomocna w przewidywaniu zaawansowania zmian w tętnicach wieńcowych. Saveri i wsp. przeanalizowali wyniki próby wysiłkowej wykonanej u 374 chorych z dławicą niestabilną poddanych koronarografii. Wśród 54 osób z prawidłowym wynikiem testu nie było chorych ze zmianami w pniu lewej tętnicy wieńcowej, a jedynie u 4% obserwowano chorobę trójnaczyńniową; 8-letnie przeżycie w tej grupie wynosiło 100%. Natomiast wśród 175 pacjentów z dodatnią próbą wysiłkową i zmianami w EKG spoczynkowym prawidłowy obraz tętnic wieńcowych stwierdzono jedynie u 2% badanych, podczas gdy chorobę trójnaczyńniową — u 41%, a zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej — u 12% chorych; 8-letnie przeżycie w tej grupie wynosiło 70%. Podobne wyniki uzyskali inni badacze [16, 17]. Sugeruje się również wykorzystanie wskaźnika DTS w przewidywaniu

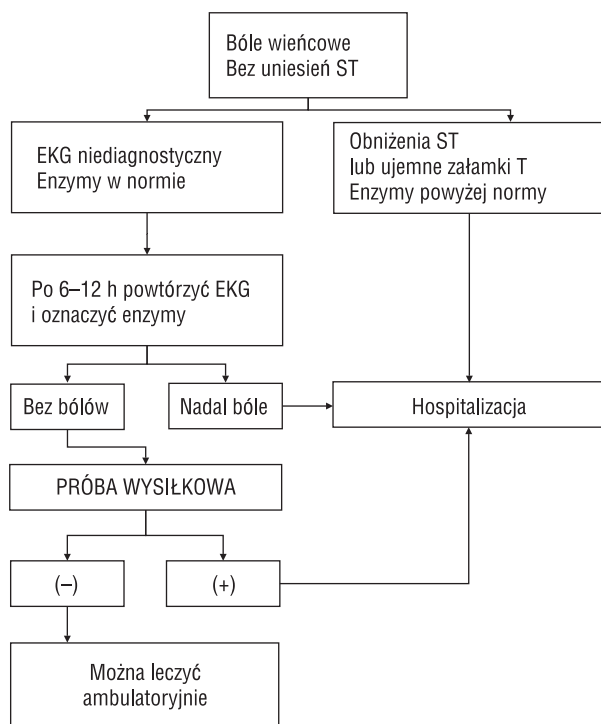
zaawansowania zmian w tętnicach wieńcowych u chorych z ACS bez uniesienia odcinka ST. Shaw i wsp. w badaniu obejmującym 3000 chorych stwierdzili, że większość pacjentów z DTS  $\geq +5$  miała prawidłowe tętnice wieńcowe lub chorobę jednonaczyńniową. Natomiast w grupie ze współczynnikiem DTS  $\leq -11$  zwykle obserwowano zmiany wielonaczyńniowe [18].

Według obowiązujących zaleceń próba wysiłkowa jako badanie o znaczeniu prognostycznym jest przydatna w ACS bez uniesienia odcinka ST w momencie zgłoszenia się chorego do szpitala, w trakcie hospitalizacji oraz po wypisie do domu.

### **Próba wysiłkowa u chorych kierowanych do szpitala z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST**

Chorzy o wysokim ryzyku powikłań choroby wieńcowej bezwzględnie wymagają natychmiastowej hospitalizacji niezależnie od wyników jakichkolwiek badań dodatkowych. Natomiast pacjenci o ryzyku umiarkowanym lub niskim, czyli bez bólów spoczynkowych i nocnych, z prawidłowym lub niezmiennym spoczynkowym zapisem EKG stanowią raczej wyzwanie diagnostyczne niż terapeutyczne. Uważa się bowiem, że wielu z nich można bezpiecznie leczyć ambulatoryjnie. Właśnie w identyfikacji tej grupy pacjentów pomaga próba wysiłkowa [19]. Już wiele lat temu opisywano zastosowanie tego badania do wyodrębnienia spośród chorych na dławicę niestabilną pacjentów o ustabilizowanym stanie klinicznym [2, 3].

Zaleca się krótką obserwację tych chorych w warunkach szpitalnych i powtórzenie spoczynkowego EKG oraz oznaczenie wskaźników biochemicznych uszkodzenia mięśnia sercowego po 6–12 godzinach od początku objawów. Jeżeli nadal nie ma świeżych zmian niedokrwiennych w EKG, a stężenie enzymów wskaźnikowych jest prawidłowe i bóle zamostkowe ustąpiły, należy wykonać próbę wysiłkową. Gdy wynik próby jest ujemny, chory może być bezpiecznie wypisany do domu i dalej leczony ambulatoryjnie. Przyjmuje się wówczas, że ból najprawdopodobniej nie miał charakteru wieńcowego, a ryzyko ACS jest małe. Natomiast w przypadku dodatniego wyniku próby wysiłkowej należy hospitalizować chorego i leczyć według zasad terapii ACS. Dopuszcza się też wypisanie pacjenta i wykonanie próby wysiłkowej w ciągu 72 godzin w warunkach ambulatoryjnych (ryc. 1).

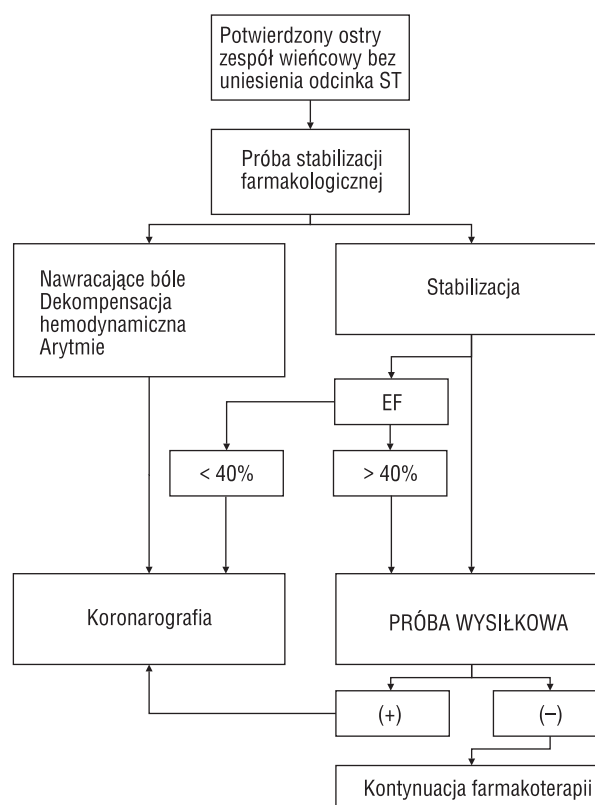


**Rycina 1.** Schemat postępowania opartego na wyniku próby wysiłkowej u pacjentów kierowanych do szpitala z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST

**Figure 1.** Exercise-test guided management of patients suspected of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

### Próba wysiłkowa u chorych hospitalizowanych z potwierdzonym ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST

Pacjenci wysokiego ryzyka z nawracającym niedokrwieniem lub zmianami odcinka ST, głębokimi ujemnymi załamkami T lub obecnymi biochemicznymi wskaźnikami martwicy mięśnia sercowego są hospitalizowani na oddziałach intensywnego nadzoru kardiologicznego. W tej grupie chorych do niedawna sugerowano dwa sposoby postępowania. Pierwsza metoda to natychmiastowe leczenie inwazyjne u wszystkich osób z ACS. Jak wykazały liczne badania wieloośrodkowe, ten sposób postępowania nie poprawia rokowania w ACS bez uniesienia odcinka ST, a w populacjach o umiarkowanym lub niskim ryzyku powikłań choroby wieńcowej może nawet zwiększyć śmiertelność [20–23]. Druga metoda — bardzo zachowawcza, nazywana „patrz i czekaj” — zaleca postępowanie inwazyjne tylko u chorych, u których za pomocą leczenia farmakologicz-



**Rycina 2.** Schemat postępowania opartego na wyniku próby wysiłkowej u pacjentów hospitalizowanych z powodu potwierdzonego ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST; EF — frakcja wyrzutowa lewej komory

**Figure 2.** Exercise-guided management of patients hospitalized because of confirmed non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; EF — left ventricular ejection fraction

nego nie udało się uzyskać ustabilizowania stanu klinicznego. W grupie umiarkowanego i podwyższonego ryzyka ta strategia nie daje jednak dobrych rezultatów.

Według Pepine wcześniej wykonana próba wysiłkowa pozwala na wdrożenie postępowania tzw. trzeciej drogi w ACS [24] (ryc. 2). Powyższa metoda ma obecnie wielu zwolenników i jest zalecana przez zespół ekspertów ACC/AHA. Najpierw należy podjąć próbę farmakologicznej stabilizacji. Jeśli pomimo stosowania azotanów, heparyny, leków przeciwplatekcyjnych,  $\beta$ -blokerów utrzymują się kliniczne lub elektrokardiograficzne objawy niestabilności wieńcowej, trzeba wdrożyć postępowanie inwazyjne. Natomiast u chorych, których stan kliniczny ustabilizuje się po leczeniu farmakologicznym, powinno się wykonać wczesną próbę wysiłkową. Jej

dotadni wynik wskazuje na duże zagrożenie kolejnym incydem wieńcowym i nakazuje skierowanie chorego na koronarografię. Niektórzy badacze zalecają wykonanie przed próbą wysiłkową badania echokardiograficznego i leczenie inwazyjne chorych z frakcją wyrzutową lewej komory  $< 40\%$ . U pacjentów z ujemnym wynikiem próby wysiłkowej można bezpiecznie kontynuować farmakoterapię [19].

U chorych z niskiego ryzyka powikłań choroby wieńcowej, których poddaje się testowi wysiłkowemu w ciągu 12–24 godzin od ustąpienia bólów wieńcowych, bezpieczniej jest wykonać próbę o małym obciążeniu (*low-level test*), czyli zakończoną w drugim etapie protokołu Bruce'a. Ograniczoną objawami próbę wysiłkową można przeprowadzić dopiero, gdy stan kliniczny chorego, jak i EKG są stabilne przez około 7 dni. Progностyczna wartość takiej próby jest porównywalna z wartością badań radioizotopowych [25].

Duże wieloośrodkowe badanie FRISC (*Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease Study*) również potwierdziło wartość wykonywanej przed wypisem, ograniczonej objawami próby wysiłkowej u mężczyzn i kobiet po epizodzie dławicy niestabilnej. Wykazano, że za pomocą jednoczesnej oceny liczby odprowadzeń z obniżeniem ST ponad 1 mm oraz maksymalnego obciążenia można podzielić chorych z ACS bez uniesienia ST na grupy wysokiego, umiarkowanego i niskiego ryzyka zgonu oraz wystąpienia zawału w ciągu 6 miesięcy obserwacji [26, 27].

Należy podkreślić, że kwalifikacja chorego do grupy niskiego ryzyka powikłań choroby wieńcowej nie daje gwarancji bezpieczeństwa, ponieważ u pewnego odsetka pacjentów, pomimo ujemnego wyniku próby wysiłkowej, wystąpi zawał serca lub pojawi się konieczność rewaskularyzacji w ciągu 6 miesięcy od ostrego epizodu wieńcowego. Dlatego też określa się tę grupę jako chorych o niskim, a nie „zerowym” ryzyku [28].

Im wcześniej wykona się próbę wysiłkową, tym większą ma ona wartość prognostyczną, ponieważ największe ryzyko zawału serca i zgonu w ACS bez uniesienia odcinka ST występuje podczas pierwszych 2 miesięcy. Larsson i wsp. wykazali, że wartość prognostyczna i diagnostyczna próby wysiłkowej ograniczonej objawami, wykonanej w 3–7 dni i miesiąc po incydencie dławicy niestabilnej, jest co prawda podobna, ale tylko pierwsze badanie umożliwiło wyodrębnienie chorych, u których podczas pierwszego miesiąca wystąpiły nowe incydenty wieńcowe. Stanowiły one prawie połowę liczby wszystkich incydentów obserwowanych w ciągu roku [29].

### **Próba wysiłkowa po wypisie chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST**

Chorym o niskim ryzyku powikłań choroby wieńcowej i pacjentom po rewaskularyzacji leczonym farmakologicznie należy wyznaczyć wizytę kontrolną w ciągu 2–6 tygodni po wypisaniu ze szpitala. Natomiast chorych zaliczonych do grupy wysokiego ryzyka z ujemną próbą wysiłkową, wykonaną po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego leczeniem farmakologicznym, trzeba zbadać po 1–2 tygodniach. U każdego pacjenta, nawet jeśli czuje się dobrze i nie zgłasza dolegliwości bólowych, należy w czasie takiej wizyty wykonać próbę wysiłkową. W przypadku wystąpienia dodatniego wyniku w ocenie elektrokardiograficznej lub pojawienia się niepokojących objawów hemodynamicznych (spadek skurczowego ciśnienia tętniczego o co najmniej 10 mm Hg, brak przyspieszenia rytmu serca) lub klinicznych (ból przy małym obciążeniu — niemożność ukończenia drugiego etapu próby wg protokołu Bruce'a) — pacjenta trzeba skierować na koronarografię.

### **Ograniczenia próby wysiłkowej w ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST**

Próba wysiłkowa jest badaniem uznanym i powszechnie stosowanym, ma jednak pewne ograniczenia, które sprawiają, że jej przydatność w niektórych przypadkach jest niewielka. Dotyczy to osób ze zmianami spoczynkowego EKG wywołanymi schorzeniami towarzyszącymi (np. blok odnogi pęczka Hisa, zespół preekscytacji, przerost mięśnia lewej komory, stymulacja komór serca), które uniemożliwiają interpretację testu. Próby wysiłkowe, w których nie wywołano niedokrwienia, ale chorzy nie zdołali pokonać obciążenia 6 MET (dla chorych po 75 rż. — 4–5 MET) lub nie uzyskali 85% maksymalnej przewidywanej dla płci i wieku częstości pracy serca, powinny być również interpretowane jako niediagnostyczne [30]. W opisanych powyżej przypadkach, gdy pojawiają się trudności z wykonaniem lub interpretacją elektrokardiograficznej próby wysiłkowej, należy skierować pacjenta na obciążeniowe badania echokardiograficzne (z prowokacją farmakologiczną lub wysiłkiem) lub badania radioizotopowe [31].

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa ma uznaną przydatność w stratyfikacji ryzyka i kwali-

fikacji do różnych metod leczenia pacjentów z ACS bez uniesienia odcinka ST. Jednak, podobnie jak inne badania, powinna być oceniana jako jeden z elementów kompleksowej oceny stanu klinicznego.

### Piśmiennictwo

1. Wilcox I., Freedman S.B., Allman K.C. i wsp. Prognostic significance of pre-discharge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 677–683.
2. Butman S.M., Olson H.G., Butman L.K. Early exercise testing after stabilization of unstable angina: correlation with coronary angiographic findings and subsequent cardiac events. *Am. Heart J.* 1986; 111: 11–18.
3. Swahn E., Areskog M., Wallentin L. Prognostic importance of early exercise testing in men with suspected unstable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1987; 8: 861–869.
4. Farkouch M.E., Smars P.A., Reeder G.S. i wsp. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina: Chest pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1882–1888.
5. Gibler W.B., Runyon J.P., Levy R.C. i wsp. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 1995; 25: 1–8.
6. Gibbons R.J., Balady G.J., Beasley J.W. i wsp. 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; 2001: 260–315.
7. Nyman I., Wallentin L., Areskog M., Areskog N.-H., Swahn E., and the RISC study group. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. *Int. J. Cardiol.* 1993; 39: 131–142.
8. Bednarz B., Wołk R., Mazurek T., Stec S., Chmiec T. Event free survival in patients after an acute coronary event with exercise — induced normalization of the T-wave. *Clin. Cardiol.* 2001; 24: 564–569.
9. Smith R.F., Johnson G., Ziesche S., Bhat G., Blankenship K., Cohn J.N. Functional capacity in heart failure: comparison of methods for assessment and their relation to other indexes of heart failure: the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (supl. VI): VI–88–VI–93.
10. Lauer M.S., Okin P.M., Larson M.G., Evans J.C., Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996; 93: 1520–1526.
11. Dresing T.J., Blackstone E.H., Pashkow F.J., Snader C.E., Marwick T.H., Lauer M.S. Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 602–609.
12. Maseri A., Rebuzzi A.G., Cianflone D. Need for a composite risk stratification of patients with unstable coronary syndromes tailored to clinical practice. *Circulation* 1997; 96: 4141–4142.
13. Diagnosis and managing unstable angina: quick reference guide for clinicians. National Heart, Lung and Blood Institute, US Dept. of Health and Human Services, Washington 1994; No 10.
14. Mark D.B., Shaw L., Harrell F.E. Jr, Hlatky M.A., Lee K.L., Bengtson J.R. i wsp. Prognostic value of treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 849–853.
15. Lauer M.S. Exercise electrocardiogram testing and prognosis. Novel markers and predictive instruments. *Cardiol. Clin.* 2001; 19: 401–414.
16. Saveri S., Orsini E., Marracini P., Michelassi C., L'Abate A. The basal electrocardiogram and the exercise stress test in assessing prognosis in patients with unstable angina. *Eur. Heart J.* 1988; 9: 441–446.
17. Fruergaard P., Launbjerg J., Jacobsen H.L., Madsen J.K. Seven-year prognostic value of the electrocardiogram at rest and an exercise test in patients admitted for, but without confirmed myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 499–504.
18. Shaw L., Peterson E., Shaw L.K. i wsp. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622–1630.
19. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) 2002 (<http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>).
20. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in myocardial ischemia. *Circulation* 1994; 89: 1545–1556.
21. Yusuf S., Flather M., Pogue J. i wsp. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation.

- OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet* 1998; 352: 507–514.
22. Mc Cullough P.A., O'Neil W.W., Graham M. i wsp. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy: results of the Medicine versus Angiography in Thrombolytic Exclusion (MATE) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 596–605.
  23. Boden W.E., O'Rourke R.A., Crawford M.H. i wsp. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 1785–1792.
  24. Pepine C.J. An ischemia — guided approach for risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 2000; 12B: 27M–35M.
  25. Nyman I., Larsson H., Areskog M., Areskog N.H., Wallentin L. The predictive value of silent ischemia at an exercise test before discharge after an episode of unstable coronary artery disease. RISC Study Group. *Am. Heart J.* 1992; 123: 324–331.
  26. Lindahl B., Andren B., Ohlsson J., Venge P., Wallentin L. And the FRISC Study Group: Risk stratification in unstable coronary artery disease. Additive value of troponin T determinations and pre-discharge exercise test. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 762–770.
  27. Lindahl B., Andrea B., Ohlsson J., Venge P., Wallentin L. for the FRISC Study Group: Noninvasive risk stratification in unstable coronary artery disease: Exercise test and biochemical markers. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80 (5A): E40–E44.
  28. Stein R., Chaitman B., Balady G. i wsp. 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: 1463–1467.
  29. Larsson H., Areskog M., Areskog N.H. i wsp. Should the exercise test (ET) be performed at discharge or one month later after an episode of unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction? *Int. J. Card. Imag.* 1991; 7: 7–14.
  30. Swahn E., Areskog M., Wallentin L. Early exercise testing after coronary care for suspected unstable coronary artery disease-safety and diagnostic value. *Eur. Heart J.* 1986; 7: 594–601.
  31. Beller G.A. Current status of nuclear cardiology techniques. *Curr. Probl. Cardiol.* 1991; 16: 451–463.