

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

og/eller genetiske faktorer, og om specifikke subpopulationer har gavn af specifikke lægemidler.

Der er behov for udvikling af nye lægemidler, der gør langtidsbehandling af fedme effektiv og sikker.

Korrespondance: Ole Lander Svendsen, Endokrinologisk Afsnit, Medicinsk Klinik I, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV.  
E-mail: ols01@bbh.hosp.dk

Antaget: 26. august 2004

Interessekonflikter: Ole Lander Svendsen er principal investigator i SCOUT-under søgelsen, har modtaget honorar for foredrag samt fået finansieret kongresdelta gelse af Abbott.

## Litteratur

1. Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for obesity and over weight (Cochrane Review) I: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford: Up date Software.
2. Svendsen OL, Heitmann BL, Mikkelsen KL et al. Fedme i Danmark. Ugeskr Læger 2001;163(suppl 8).

3. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE et al. Diabetes prevention program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;393-403.
4. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN et al. Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS). A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 2004;27:155-61.
5. Lægemiddelkataloget on-line, marts 2004 ([www.lk-online.dk](http://www.lk-online.dk)).
6. Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, marts 2004. ([www.laegemiddelstyrelsen.dk/visLSArtikel.asp?artikelID=928](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/visLSArtikel.asp?artikelID=928)).
7. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, committee for proprietary medicinal products (CPMP), note for the guidance on clinical investigation of drugs used in weight control, 1997, ([www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int))
8. Division of Metabolic and endocrine drug products, Food and Drug Administration: Guidance for the clinical evaluation of weight control drugs, 1996 ([www.fda.gov/cder/guidance/obesity.pdf](http://www.fda.gov/cder/guidance/obesity.pdf))
9. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery. The SOS intervention study. Obes Rev 1999;5:477-84.

## Diagnostik af iskæmisk hjertesygdom

### Arbejds-ekg versus myokardiescintigrafi og koronararteriografi

Stud.med. Ida Karina Jøhnik, stud.med. Lise Tøffner Pedersen, afdelingslæge Allan H. D. Johansen, professor Torben H. Haghfelt & professor Poul F. Højlund-Carlson

Odense Universitetshospital, Nuklearmedicinsk Afdeling og Kardiologisk Afdeling B

## Resumé

**Introduktion:** Arbejds-ekg (AE) er en hyppigt anvendt test til påvisning af iskæmisk hjertesygdom (IHS). Sammenligninger af AE med koronararteriografi (KAG) har rejst tvivl om AE's diagnostiske sikkerhed. Vi har vurderet resultater af AE, dels over for myokardiescintigrafi (MPI), en billedfysiologisk undersøgelse af den regionale myokardieperfusion dels i relation til KAG-fund.

**Materiale og metoder:** Der blev foretaget et retrospektivt studie af 122 patienter med kendt eller formodet angina pectoris. De blev alle undersøgt med AE, MPI og KAG.

**Resultater:** Prævalensen af myokardieiskæmi i form af regional hypoperfusion bedømt ved MPI var 70%, og de prædiktive positive og negative diagnostiske værdier (PVpos og PVneg) af AE med hensyn til IHS var henholdsvis 87% og 41% (sensitivitet 47%, specificitet 84%). De tilsvarende værdier ved sammenligning med KAG-fund afveg ikke meget herfra. Blandt patienter med tidligere akut myokardieinfarkt (AMI) var prævalensen af myokardieiskæmi 91%, mens PVpos var 95% og PVneg var 11% (sensitivitet 44%, specificitet 75%). Hos patienter uden tidligere AMI var prævalensen 56%, PVpos 81% og PVneg 57% (sensitivitet 50%, specificitet 85%).

**Diskussion:** Såvel de nosografiske sandsynligheder som de prædiktive værdier var generelt så lave, at man trods dette studies begrænsninger må betvivle AE's anvendelighed til diagnosticering af IHS med tilstrækkelig sikkerhed. AE var især dårlig til at udelukke IHS med, idet >50% af patienterne med normalt AE havde iskæmi bedømt ved MPI.

Arbejds-ekg (AE) er en hyppigt anvendt test til påvisning af iskæmisk hjertesygdom (IHS) [1]. Metaanalyser, hvori koronararteriografi (KAG) er blevet brugt som reference, giver anledning til tvivl om AE's værdi i diagnostikken af IHS [2-3]. KAG kan vise forekomsten af anatomiske forandringer i epikardiale koronararterier og er muligvis ikke den ideelle reference [4]. Der foreligger kun få originalarbejder, hvori man har vurderet AE over for moderne billeddiagnostiske modaliteter, der direkte kan afsløre regional myokardieiskæmi, hvilket er den egentlige årsag til angina pectoris.

Denne retrospektive undersøgelse tager primært udgangspunkt i myokardiescintigrafi (*myocardial perfusion imaging*, MPI) som reference for AE. Sekundært sættes resultater af AE og MPI i relation til KAG-fund. Hovedformålet var at belyse, om AE er tilstrækkelig sikker i identifikationen af IHS, og specielt at vurdere i hvilket omfang et normalt AE kan udelukke myokardieiskæmi, subsidiært koronarsygdom. Desuden at vurdere om den diagnostiske sikkerhed er den samme hos pa-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

tienter med og uden tidligere akut myokardieinfarkt (AMI), og i hvilket omfang MPI og KAG stemmer overens med hensyn til diagnosticeringen af IHS.

### Materiale og metoder

#### Patienter

Alle elektive patienter, der havde fået udført MPI med cykelbelastning i perioden fra den 1. januar 1996 til den 1. marts 2003, og som tillige fik foretaget KAG i tiden tre måneder før til seks måneder efter MPI, kunne indgå, hvis de ikke indgik i andre studier. Det drejede sig om 288 patienter. Ifølge eksklusionskriterier fravalgtes 166 af følgende årsager: tidligere ballonudvidelse (n = 69) eller bypassoperation (n = 46), digoxinbehandling (n = 6), grenblok i hvile-ekg (n = 4), pacemakerbehandling (n = 2), Wolff-Parkinson-White blok (n = 1) og insufficient arbejdsbelastning uden udvikling af signifikante ST-forandringer (n = 38). Studiepopulationen bestod således af 122 patienter med en gennemsnitsalder på 56 år, spændvidde 26-78 år. Heraf var 29 (24%) kvinder. Seks (5%) havde diabetes mellitus. I alt 71 (58%) var i behandling med beta-adrenerg blokering. Patienterne var henvist til MPI for kendt (n = 97) eller formodet stabil angina pectoris (n = 25).

#### Hvile-ekg

Hvile-ekg var normalt hos 83 (68%). Hos de øvrige patienter sås: sequelaer efter tidligere infarkt (n = 32), førstegrads AV-blok (n = 3) samt hypertrofi og belastning (n = 4).

#### Arbejdsforsøg

AE blev udført som led i MPI, jf. nedenfor. Patienterne blev belastet på ergometercykel i henhold til Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer [5] med 25 W stigning i belastningen hvert andet minut. Ekg blev registreret i 12 afledninger i hvile samt i hvert minut under og efter arbejdet, indtil eventuelle forandringer blev normaliseret.

Belastningen ansås for sufficient, såfremt patienterne opnåede en hjerterefrekvens på  $\geq 85\%$  af forventet maksimum for alderen, og/eller hvis der opstod signifikant ST-forandring eller venstresidigt grenblok. En signifikant ST-depression var

en horisontal eller descenderende ST-forsænkning på  $\geq 1,0$  mm målt 80 ms efter J-punktet, og en signifikant ST-elevation var en  $\geq 2,0$  mm elevation målt samme sted [5]. Hos patienter med et abnormt hvile-ekg skulle AE medføre nye, typiske forandringer for at blive regnet for abnormt.

#### MPI

Der blev anvendt en todags  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI-hvilestressprotokol efter danske retningslinjer [6]. Dosis var 10 MBq/kg (til begge optagelser) givet intravenøst ved maksimal arbejdsbelastning. Efterfølgende blev der udført MPI som en *gated* (ekg-synkroniseret) optagelse med et tohovedet gammakamera forsynet med *low energy ultra-high resolution* kollimatorer. Der blev anvendt noncirkulær tomografisk optagelse med *step and shoot*-teknik (120 trin a 20 s over 360 grader i en  $64^2$  matrix) samt otte *frames*/hjerteslag.

Diagnosen myokardieiskæmi (hypoperfusion) blev stillet ud fra en vurdering af: 1) de ungatede tomogrammer i tre ortogonale projektioner, 2) polæradiogrammer og 3) de gatede tomogrammer. Eventuel iskæmi blev registreret som reversibel (belastningsinduceret), irreversibel (iskæmi uændret til stede både i hvile og under belastning) eller delvis reversibel (en kombination af de to førnævnte). Ved flere iskæmityper hos samme patient blev reversibilitet registreret frem for irreversibilitet. Ved beskrivelsen af MPI forelå resultatet af KAG hos 31 af de 122 patienter.

#### KAG

Denne procedure blev udført som led i Kardiologisk Afdelings rutiner. Der blev anvendt visuel stenosevurdering (*eyeballing*). En reduktion af den lumenale diameter i de epikardiale koronararterier på  $\geq 50\%$  i forhold til den omgivende, formodet normale, lumenale diameter blev anset for hæmodynamisk betydende (»signifikant«) stenosering [7].

#### Statistisk evaluering

Data er præsenteret deskriptivt. Kvalitative resultater er angivet ved middelværdi og spændvidde. Der anvendtes SPSS, version 11.0. Overensstemmelse mellem metoderne blev udtrykt i absolutte tal og i procent. Desuden blev der beregnet nosografiske sandsynligheder og prædiktive diagnostiske rater [8].

#### Resultater

I **Tabel 1** vises sammenligning af AE med henholdsvis MPI og KAG som reference og relevante nosografiske sandsynligheder og prædiktive værdier hos hele gruppen samt hos patienter med og uden tidligere AMI.

I **Tabel 2** vises relationen mellem MPI og KAG hos de tre grupper af patienter.

Af **Figur 1** fremgår frekvensen af positivt AE i relation til resultatet af MPI og KAG hos alle patienter samt i relation til MPI hos patienter med og uden tidligere AMI.

#### Forkortelser

IHS	= iskæmisk hjertesygdom (= <i>ischaemic heart disease</i> )
AE	= arbejds-ekg (= <i>exercise ECG</i> )
MPI	= myokardiescintigrafi (= <i>myocardial perfusion imaging</i> )
KAG	= koronararteriografi (= <i>coronary angiography</i> )
AMI	= akut myokardieinfarkt
PVpos	= positive prædiktive værdi
PVneg	= negative prædiktive værdi

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

## Diskussion

Vores undersøgelse tog udgangspunkt i værdien af AE til diagnosticering af IHS hos elektive patienter med stabil angina pectoris og ikke i andre anvendelser. Det er nødvendigt at dokumentere en rationel indplacering af AE som led i påvisning af IHS, fordi videregående undersøgelser, invasive som non-invasive, ofte betragtes som unødvendige, hvis patienter, hos hvem man har mistanke om IHS, har normalt hvile-ekg og normalt AE [1, 9].

I vores studie var prævalensen af IHS høj, i gennemsnit 70% bedømt ved MPI (Tabel 1). Ved sammenligning af AE med MPI og KAG blev der ikke fundet nogen sensitiviteter >50%. Det kan skyldes, at AE er dårlig til at diagnosticere IHS med, eller at referencerne ikke viser det sande billede af IHS. Undersøgelsen viste moderat høje specificiteter på 73-83%. Herudfra kunne man forvente, at AE var god til at udelukke IHS med, men værdierne for PVneg oversteg aldrig 57%. Hos 59 patienter med reversibel/delvis reversibel perfusionsdefekt på MPI, overså man med AE 28 (47%). Hos 47 patienter med flerkarsygdom fundet ved KAG overså man med AE 21 (45%).

Hvis man i hele materialet så bort fra patienter med isole-

**Tabel 1.** Arbejds-ekg sammenlignet med myokardiescintigrafi (MPI) og koronararteriografi (KAG) hos de tre patientgrupper med angivelse af relevante nosografiske sandsynligheder og prædiktive værdier. Der er anført antal patienter.

Arbejds-ekg	MPI			KAG		
	abn	norm	total	abn	norm	total
<i>Alle patienter (n = 122)</i>						
Positivt	40	6	46	38	8	46
Negativt	45	31	76	52	24	76
Total	85	37	122	90	32	122
Sensitivitet (%)	47			42		
Specificitet (%)	84			75		
PVpos (%)	87			83		
PVneg (%)	41			32		
Prævalens (%)	70			74		
<i>Patienter med tidligere akut myokardieinfarkt (AMI) (n = 47)</i>						
Positivt	19	1	20	19	1	20
Negativt	24	3	27	22	5	27
Total	43	4	47	41	6	47
Sensitivitet (%)	44			46		
Specificitet (%)	75			83		
PVpos (%)	95			95		
PVneg (%)	11			19		
Prævalens (%)	91			87		
<i>Patienter uden tidligere AMI (n = 75)</i>						
Positivt	21	5	26	19	7	26
Negativt	21	28	49	30	19	49
Total	42	33	75	49	26	75
Sensitivitet (%)	50			39		
Specificitet (%)	85			73		
PVpos (%)	81			73		
PVneg (%)	57			39		
Prævalens (%)	56			65		

abn = abnorm; norm = normal; PVpos og PVneg = positiv og negativ prædiktiv værdi.

**Tabel 2.** Myokardiescintigrafi sammenlignet med og koronararteriografi hos alle tre grupper patienter.

Myokardiescintigrafi	Koronararteriografi	
	abnorm	normal
<i>Hele gruppen (n = 122)</i>		
Abnorm	77	8
Normal	13	24
<i>Med tidligere akut myokardieinfarkt (AMI) (n = 47)</i>		
Abnorm	40	3
Normal	1	3
<i>Uden tidligere AMI (n = 75)</i>		
Abnorm	37	5
Normal	12	21

ret irreversibel iskæmi (n = 26), faldt prævalensen til 61%, og de øvrige værdier ændrede sig forholdsvis lidt (sensitivitet 53%, specificitet 84%, PVpos 84%, PVneg 53%).

Hos patienter med tidligere AMI sås høj PVpos (95%) ved sammenligning af begge metoder, men samtidig meget lave PVneg (11-19%), jf. Tabel 1. Ud fra disse værdier vurderedes det, at AE hos denne type patienter er god til at fastslå tilstedeværelsen af IHS med, men dårlig til at udelukke denne diagnose med. Hos 23 patienter med reversibel/delvis reversibel perfusionsdefekt på MPI overså man med AE 11 (48%). Ud af 28 patienter med flerkarsygdom overså man med AE 13 (46%).

Hos patienter uden tidligere AMI fandt vi lavere PVpos (73-81%), men højere PVneg (39-57%) (Tabel 1). Blandt 36 med reversibel/delvis reversibel defekt på MPI overså man med AE 17 (47%). Ud af 19 med flerkarsygdom overså man med AE otte (42%).

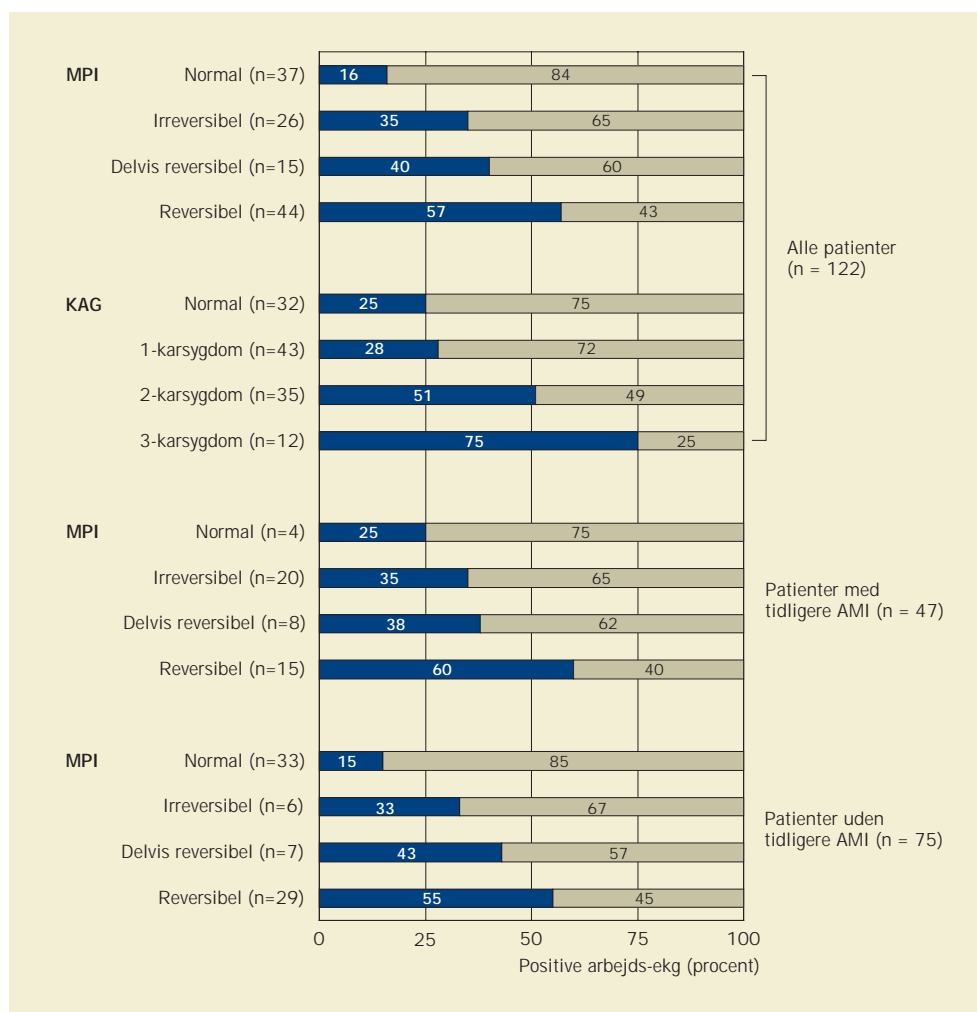
I Figur 1 vises, at overensstemmelsen mellem AE og MPI/KAG var bedre hos patienter med normal MPI eller reversibel iskæmi, subsidiært normal KAG eller flerkarsygdom, end den var i grupperne med intermediære grader af sygdom. I sidstnævnte havde <50% af patienterne et positivt AE.

De lave PVneg og det forhold, at man med AE i alle tre grupper overså op imod halvdelen af patienterne med reversibilitet og/eller flerkarsygdom, må rejse tvivl om metodens egnethed til at udelukke alvorlig IHS med.

I tidligere studier har man fundet lignende resultater. *Gianrossi et al* [3] udførte en metaanalyse af 147 undersøgelser med i alt 24.074 patienter og fandt en middelsensitivitet på 68% (spændvidde 23-100%) og en middelspecificitet på 77% (spændvidde 17-100%), når AE blev sammenlignet med KAG. Senere har man ved bl.a. ved at se bort fra patienter med tidligere AMI fundet en sensitivitet på 50% og en specificitet på 90% [10]. *Sansoy et al* fandt ved sammenligning af AE med MPI hos 535 patienter med en sygdomsprævalens på 37%, at sensitiviteten var 49%, specificiteten 84%, PVpos 64% og PVneg 74% [11]. I en metaanalyse af *Gibson et al* omfattende 16 studier med 5.315 patienter blev AE sammenlignet med KAG. Sensitiviteten var i gennemsnit 64% (spændvidde 47-81%), og

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

**Figur 1.** De øverste to paneler viser frekvensen af positivt (abnormt) og negativt (normalt) arbejds-ekg (AE) i relation til resultatet af henholdsvis myokardscintigrafi (MPI) og koronararteriografi (KAG) ( $\geq 50\%$  diameterstenose) hos alle 122 patienter. De nederste to paneler viser frekvensen af positivt (abnormt) og negativt (normalt) AE i relation til resultatet af MPI hos patienter med og uden tidligere akut myokardieinfarkt (AMI). De skraverede felter angiver positivt AE.



36% havde normalt AE, men abnorme KAG-forandringer [2]. I vores undersøgelse havde 53% (45 ud af 85) normalt AE, men abnorm MPI. Når KAG var abnorm, var AE normal hos 58% af patienterne, jf. Tabel 1. *Galassi et al* undersøgte AE hos 816 patienter med MPI som reference og fandt, at AE var et bedre redskab til at finde patienter med normal MPI eller med svære perfusionsdefekter end til at finde patienter med små og mellemstore perfusionsdefekter, idet sensitiviteten var henholdsvis 75%, 77% og 50% for nævnte tre grupper. De tilsvarende specificiteter var 80%, 82% og 78% [9]. Sensitiviteterne hos *Galassi et al* var væsentligt højere end i vores studie, men stadig for lave til, at man kan bruge AE til diagnosticering af IHS.

Sammenfattende vurderer vi, at AE ikke er en pålidelig diagnostisk test til at udelukke eller diagnosticere IHS.

### KAG og MPI

*Gibson et al* pointerede i deres metaanalyse, at på daværende tidspunkt fandtes der ikke en let tilgængelig guldstandard, som egnede sig til vurdering af noninvasive test ved diagnosticering af IHS [2]. I dag 15 år senere er dette stadig en realitet.

KAG viser stenoser og ikke iskæmi. De to tilstande er ofte, men ikke altid til stede på samme tid, da veludviklede kollateraler kan kompensere for blodforsyning til det område, det stenoserede kar normalt burde forsyne [12]. Ved op til 40% stenose af tværsnitsarealet forstørres koronararterier i relation til plaquet, og der vil ikke kunne ses funktionel lumenforsnævring [13]. Derfor kan man risikere at vurdere stenoserede kar ud fra forstørrede ateromatotiske kar, som bliver opfattet som normale [4]. Observatorvariationen er stor ved KAG [14] og lille ved MPI [15, 16]. Den diagnostiske information ved MPI baseres på perfusionsforskelle i myokardiet, og således bestemmes myokardiets regionale blodforsyning og den funktionelle betydning af koronararteriestenoser [6].

Abnorm MPI trods normal KAG kan ses hos patienter med hypertension, aortastenose eller andre årsager til udtalt hypertrofi af venstre ventrikel på grund af nedsat perfusionskapacitet, ændret oxygentransport og/eller ændret perfusionsfordeling [17]. En anden årsag er en undervurdering af koronarobstruktion og udbredelse af plaques, vurderet ud fra KAG [18]. Hos patienter med ateromatose (< 50% stenose)

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

eller spasmer i karrene under arbejde kan der ligeledes ses defekter på MPI, uden at patienterne ud fra KAG vurderes at have signifikant koronarsygdom [9]. Normal MPI kan i sjældne tilfælde ses ved svær, balanceret trekarsygdom. Ingen af de inkluderede patienter havde KAG-fund, der var forenelige hermed.

På baggrund af ovennævnte forhold vurderer vi, at MPI er at foretrække som reference, når man ønsker at vurdere AE's diagnostiske anvendelighed. Vi fandt en overensstemmelse mellem MPI og KAG, som vekslede mellem 77% og 91%, jf. Tabel 2. Størst overensstemmelse var der hos patienter med tidlige AML, mindst hos patienter uden tidlige AML.

Vores undersøgelse var baseret på en forholdsvis lille og inhomogen studiepopulation, som var selekteret på grund af krav om AE, MPI og KAG hos alle patienter med deraf følgende høj sygdomsprævalens. Det forhindrede, at undersøgelsen omfattede konsekutivt udvalgte patienter, men var på den anden side en betingelse for sammenligning af de tre metoder. Henvisningskriterierne var ikke fastlagt på forhånd, og patientgrupperne var derfor ikke præcist afgrænset. Sammen med materialets begrænsede størrelse bevirkede dette, at AE's diagnostiske værdi hos undergrupper (kvinder og mænd, patienter med ascenderende ST-depression m.fl.) ikke kunne bedømmes. Resultatet af KAG forelå forud for MPI hos 31 patienter, hvilket kan have medført bias i retning af en større overensstemmelse mellem MPI og KAG end ellers. Endelig sammenholdt vi resultatet af metoder, der viser henholdsvis potentialforskelle målt på huden (AE), anatomiske forandringer i koronararterier (KAG) og regional vævsperfusion (MPI), hvorfor fuld overensstemmelse på forhånd var udelukket.

### Konklusion

Til trods for de nævnte begrænsninger vurderes det, at AE ikke kan udelukke IHS og/eller koronarsygdom med tilstrækkelig sikkerhed bedømt med henholdsvis MPI eller KAG som reference. Det sætter spørgsmålstegn ved brugen af AE i det omfang, det sker i dag. Der er behov for prospektive undersøgelser for at afklare, hvornår AE er anvendelig, og hvornår MPI bør gennemføres - inden eventuel KAG og af hensyn til eventuel behandling.

Korrespondance: Poul F. Højlund-Carlsen, Nuklearmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: pfhc@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 27. april 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Zehender M, Kasper W, Krause T et al. Prevalence, characteristics, and risk stratification of electrocardiographic and symptomatic silence of myocardial ischemia despite scintigraphically evidenced ischemia in symptomatic patients presenting with severe coronary artery stenosis. *Clin Cardiol* 1995;18:150-6.
- Gibson RS. Comparative analysis of the diagnostic and prognostic value of exercise ECG and thallium-201 scintigraphic markers of myocardial ischemia in asymptomatic and symptomatic patients. *Cardiol Clin* 1989;7:565-75.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1989;80:87-98.
- Ellestad M. The time has come to reexamine the gold standard when evaluating noninvasive testing. *Am J Cardiol* 2001;87:100-1.
- Saunamäki K, Egstrup K, Mickley H et al. Dansk Cardiologisk Selskab. Vejledende retningslinier for arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom. København: Dansk Cardiologisk Selskab, Eget forlag, 1995.
- Petersen CL, Jensen LT, Hesse B et al. Myokardiescintigrafi. Vejledende retningslinier udarbejdet af Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi & Nuklearmedicin. *Ugeskr Læger* 1998;160(suppl 3):1-10.
- Rasmussen K, Abildgaard U, Dalsgaard D et al. Dansk Cardiologisk Selskab. Retningslinjer for KAG, hjertekateterisation og PCI hos voksne. I: Tillæg til Cardiologisk Forum. København: Dansk Cardiologisk Selskab, Eget forlag, 2002.
- Altman DG. Diagnostic tests. I: Altman DG, ed. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall, 1991:409-19.
- Galassi AR, Azzarelli S, Lupo L et al. Accuracy of exercise testing in the assessment of the severity of myocardial ischemia as determined by means of technetium-99m tetrofosmin SPECT scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 2000;7:575-83.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). 2002. American College of Cardiology Web site. Available at: [www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm/sept](http://www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm/sept) 2003.
- Sansoy V, Watson DD, Beller GA. Significance of slow upsloping ST-segment depression on exercise stress testing. *Am J Cardiol* 1997;79:709-12.
- Popma JJ, Bittl J. Coronary angiography and intravascular ultrasonography. I: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:387-421.
- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1986;316:1371-5.
- Herrman JPR, Azar A, Umans VAWM et al. Inter- and intra-observer variability in the qualitative categorization of coronary angiograms. *Int J Card Imaging* 1996;12:21-30.
- Golub RJ, Ahlberg AW, McClellan JR et al. Interpretive reproducibility of stress Tc-99m sestamibi tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 1999;6:257-69.
- Johansen A, Gaster AL, Veje A et al. Interpretive intra- and interobserver reproducibility of rest/stress <sup>99m</sup>Tc-sestamibi myocardial perfusion SPECT in a consecutive group of male patients with stable angina pectoris before and after percutaneous transluminal angioplasty. *Nucl Med Commun* 2001;22:531-7.
- Højlund-Carlsen PF, Hesse B. Hjertet. I: Hesse B, Dige-Petersen H, Hartling O, eds. *Klinisk nuklearmedicin*. København: Munksgaard, 1986:18-39.
- Kaul S, Newell JB, Chesler DA et al. Quantitative thallium imaging findings in patients with normal coronary angiographic findings and in clinically normal subjects. *Am J Cardiol* 1986;57:509-12.