

CHƯƠNG 3. NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC (EXERCISE TESTING)

NGUYỄN HỮU TRÂM EM

PHẠM NGUYỄN VINH

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:	149
2. KỸ THUẬT THỰC HIỆN NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC	149
2.1. Các dạng quy trình của NPGS:.....	149
2.2. Tiến Hành NPGS:	152
2.2.1. Chuẩn bị BN:.....	152
2.2.2. Tiến hành NPGS:	152
2.2.3. Thời điểm ngưng gắng sức:.....	153
2.3. Đáp ứng huyết động và đtđ.....	153
2.3.1. Đáp ứng bình thường khi gắng sức:.....	153
2.3.2. Đáp ứng bất thường khi gắng sức (6,7,8):	153
2.4. Các biến chứng thường gặp trong NPGS: ...	156
3. ỨNG DỤNG NPGS TRONG BỆNH TIM MẠCH	157
3.1. Chẩn đoán bệnh mạch vành:.....	157
3.2. NPGS trong đánh giá tiên lượng BMV.....	159
3.2.1. Đánh giá bệnh mạch vành ổn định:.....	159
3.2.2. Đánh giá BN sau nhồi máu cơ tim:	160
3.2.3. Đánh giá ở người khoẻ mạnh không triệu chứng :.....	160
3.3. NPGS trong đánh giá suy tim:.....	161
3.4. NPGS trong đánh giá loạn nhịp:.....	161
3.5. NPGS trong đánh giá huyết áp:	162
3.6. NPGS trong đánh giá bệnh van tim:	162
3.7. NPGS trong đánh giá hiệu quả điều trị bằng thuốc và phẫu thuật:	163
4. KẾT LUẬN	163
TÀI LIỆU THAM KHẢO:	163

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Đã từ lâu nghiệm pháp gắng sức (NPGS) được xem là phương tiện chẩn đoán bệnh mạch vành thông qua việc tăng nhu cầu oxy cơ tim bằng cách tăng nhịp tim bởi gắng sức (đạp xe hoặc chạy bộ trên thảm lăn) mà bình thường trong trạng thái nghỉ, dấu hiệu thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ (ĐTĐ) không biểu hiện được. NPGS hình thành từ những ghi nhận của Feil và Siegel (1928), có sự thay đổi ST, T tiếp theo gắng sức ở những BN đau thắt ngực ổn định. Master và Oppenheimer đã phát triển và chuẩn hoá NPGS (1929). Trong nhiều năm sau này, NPGS vẫn giữ được vai trò quan trọng trong chẩn đoán và đặc biệt là trong đánh giá tiên lượng bệnh mạch vành và là xét nghiệm quan trọng trong phân tầng nguy cơ ở những bệnh nhân có đau ngực cấp.

Trong lâm sàng, NPGS được sử dụng như là phương tiện phân tầng (stratification) trong chẩn đoán và xử trí BN bệnh mạch vành. Ngoài ra còn sử dụng NPGS trong đánh giá loạn nhịp, tình trạng HA, hiệu quả điều trị thuốc hoặc điều trị can thiệp (PTCA, Stent, CABG...). Hiện nay, các nhà nghiên cứu vẫn tiếp tục cải tiến nhằm tăng độ nhạy cảm và độ đặc hiệu NPGS. ECG gắng sức thường phối hợp với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như chụp nhấp nháy đồng vị phóng xạ hoặc siêu âm tim gắng sức nhằm gia tăng khả năng chẩn đoán.

2. KỸ THUẬT THỰC HIỆN NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC

2.1. Các dạng quy trình của NPGS:

Hầu hết NPGS đều sử dụng máy ghi ĐTĐ đồng thời 12 chuyển đạo và có monitor theo dõi, qua đó sẽ khảo sát tương đối đầy đủ các vị trí và giúp chẩn đoán bệnh mạch vành cũng như loạn nhịp trong quá trình gắng sức. Một số tác giả đã bổ sung thêm chuyển đạo trước tim phải (V3R, V4R, V5R) cùng với 12 chuyển đạo chuẩn sẽ gia tăng khả năng chẩn đoán bệnh mạch vành.

Trước đây, kỹ thuật sơ khai của NPGS là Master test, sử dụng cầu thang 2 bậc. Tuy nhiên với phương pháp này, BN không đạt được khả năng gắng sức đủ để chẩn đoán nên hiện nay không sử dụng nữa.

Theo Hiệp Hội Tim Hoa Kỳ(1,2), hai dụng cụ thường dùng trong NPGS là xe đạp lực kế (bicycle ergometer) và thảm lăn (treadmill). Xe đạp lực kế có hai loại phanh là cơ học và điện từ. Phanh điện từ tạo ra một công hằng định dù có thay đổi tốc độ đạp xe và ít lệ thuộc vào sự hợp tác của BN. Lợi điểm của xe đạp lực kế là ít tốn diện tích, không ồn, ít bị nhiễu khi vận động, nhưng nhịp tim thường tăng không bằng chạy trên thảm lăn và không phù hợp với người không biết đi xe đạp. Bắt đầu gắng sức với công 10 W, 25 W hoặc 30 W và mỗi 2 hoặc 3 phút, tăng lên 25 hoặc 30 W cho đến khi đạt được các tiêu chuẩn đề ra (đạt tần số tim đích, có triệu chứng, loạn nhịp quan trọng,...).

Bảng 3.1 Các quy trình NPGS với thu nhận oxy tương ứng

Nhóm chức năng	Tình trạng lâm sàng	Lượng Oxy ml/kg/ph	METS	Xe đạp lực kế	Các quy trình NPGS thảm lăn										METS										
Bình thường và I	KHỎE MẠNH, PHỤ THUỘC VÀO TUỔI, VẬN ĐỘNG THỂ LỰC	KHỎE MẠNH NHƯNG ÍT VẬN ĐỘNG	GIỚI HẠN	CÓ TRIỆU CHỨNG	1 WATT = 6.1 Kpm/min Đối với 70kg trọng lượng cơ thể Kpm/min 1500	BrucBalke-Ware Ellestad MC Henry Naughton																			
						Gđ 3ph MPH %GR	Gđ 1ph 3.3 MPH % GR	Gđ 3-2-3 ph MPH % GR	MPH %GR	Gđ 2ph 3,0 MPH % GR															
												5.5	20												
												5.0	18												
						56.0	16																		
						52.5	15																		
						49.0	14																		
						45.5	13	4.2	16																
						42.0	12	1350																	
						38.5	11																		1200
						35.0	10			1050															
						31.5	9	900																	
						28.0	8																		750
						24.5	7			600	2.5	12													
						21.0	6	450	1.7										10						
						17.5	5																		300
14.0	4	150	1.7	0																					
10.5	3																								
7.0	2																								
3.5	1																								
																			</						

Một số từ viết tắt:

METS: Metabolic equivalents; Kpm/min: kilopond meters per minute;

MPH: miles per hour (dặm/giờ), %GR: percent grade(phần trăm độ dốc)

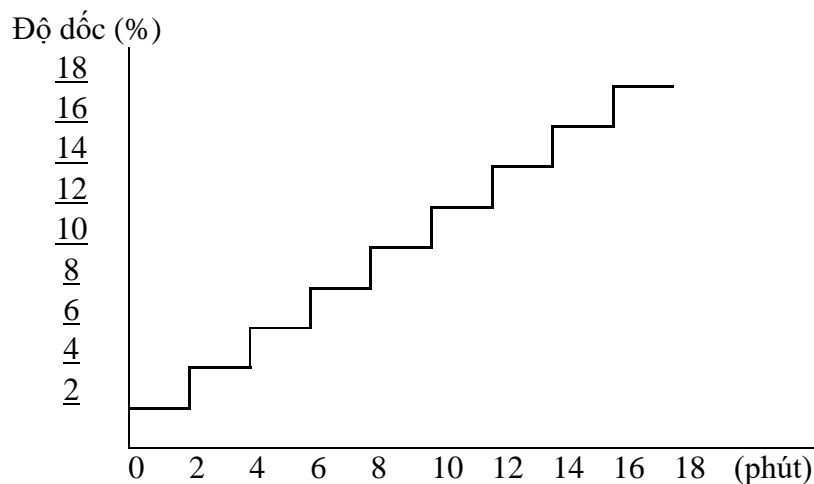
(Bảng này cải biên từ *Exercise and the heart: những quan niệm lâm sàng của Froelicher VF*, xuất bản lần ba. Mosby. 1993)

Đối với thảm lăn, được sử dụng nhiều ở các nước Bắc Mỹ, là một dạng chạy bộ trên tấm thảm lăn. Trong quá trình gắng sức, BN không được nắm vào khung tay vịn (handrail) của dụng cụ vì

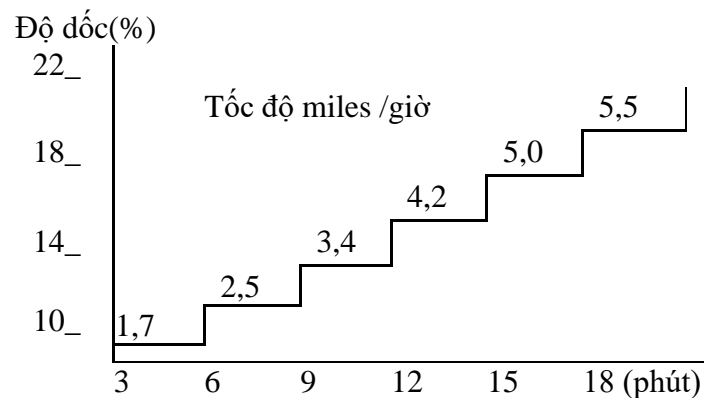
sẽ làm giảm tiêu thụ oxygen, tăng thời gian gắng sức và nhiều do rung cơ. Riêng đối với người già đôi khi vẫn cần đến sự hỗ trợ này. Đơn vị tính khả năng gắng sức của quy trình thăm lặn là METS (Metabolic Equivalents) tương ứng với thể tích oxy (VO_2) lúc nghỉ của người đàn ông 40 tuổi nặng 70kg. Một MET tương đương 3,5ml/phút /kg thể trọng. Trong quy trình của thăm lặn, tăng công bằng cách gia tăng tốc độ chạy và độ dốc. Hai quy trình thường dùng trong thăm lặn: Balk và Bruce (

Hình 3.1 và

Hình 3.2).



Hình 3.1 Quy trình Balk



Hình 3.2 Quy trình Bruce

Các quy trình gắng sức được điều chỉnh tùy theo từng cá thể để đạt khoảng thời gian gắng sức tối ưu là 6-12 phút(1,2) Ngoài ra còn có NPGS sử dụng tay quay để dễ làm tăng nhịp tim hơn đạp xe (3) nhưng có độ nhạy cảm kém hơn xe đạp (4) Một số BN không thể thực hiện gắng sức được, phải sử dụng thuốc như truyền Dipyridamol, Dobutamine. Riêng cách sử dụng kích thích nhĩ (atrial pacing) để tăng nhịp tim trong chẩn đoán bệnh mạch vành thì ít dùng vì kích thích nhĩ ít nhạy cảm hơn NPGS thăm lặn (5)

2.2. Tiến Hành NPGS:

2.2.1. Chuẩn bị BN:

Trước khi thực hiện, BN ăn nhẹ trước đó 4 đến 6 giờ. Mặc quần áo phù hợp với vận động, tốt nhất là quần áo thể thao. Nghỉ ngơi 15 phút trước khi làm NPGS.

Một số thuốc tim mạch cần ngưng trước tùy theo thời gian thải trừ của thuốc [Nitrat tác dụng chậm: 24 giờ, tác dụng nhanh: 1 giờ; Chẹn kênh calci: 24-48 giờ, loại tác dụng dài như Amlodipin: 72 giờ; thuốc chẹn beta: 24-48 giờ; Digoxin để gây (+) giả: 48 giờ] nếu NPGS cho mục đích chẩn đoán. Ngưng đột ngột một số thuốc chẹn beta có thể gây phản ứng dội, tuy nhiên vẫn chưa nhất trí việc có nên giảm liều dần hay không, do đó hầu hết vẫn dùng thuốc này trong khi thực hiện NPGS.(6)

BN cần được giải thích rõ về mục đích và cách thức tiến hành của NPGS. Ở số nước có quy định làm bản cam đoan trước.

Hỏi tiền căn, bệnh sử và thăm khám cơ bản BN. Chuẩn bị các phương tiện sẵn sàng cấp cứu nếu có trong quá trình thực hiện NPGS.

2.2.2. Tiến hành NPGS:

Theo dõi thường xuyên, monitor ĐTĐ và HA mỗi phút đo một lần trước, trong và sau gắng sức 6 - 8 phút. Các máy đo huyết áp điện tử không được khuyến cáo vì dễ sai số khi vận động, tốt nhất là máy đo huyết áp có sử dụng ống nghe. Trong quá trình gắng sức cần theo dõi, động viên và luôn luôn hỏi tình trạng BN, đặc biệt là triệu chứng đau ngực, khó thở, chóng mặt. Biến chứng thường xảy ra khi gắng sức tối đa và ngay sau khi ngưng NPGS. Mặc dù hiếm nhưng cũng có trường hợp triệu chứng đau ngực và bất thường ST-T xảy ra rất lâu sau gắng sức 15-30 phút, tức sau khi NPGS đã được xem như âm tính. Do đó thời gian theo dõi sau gắng sức có thể kéo dài hơn khi có nghi ngờ, cho đến khi bệnh nhân hoàn toàn ổn định.

Sau đây là một số chống chỉ định của NPGS :

Bảng 3.2 Chống chỉ định tuyệt đối và tương đối đối với NPGS

Tuyệt đối

- Nhồi máu cơ tim cấp (trong vòng 3-5 ngày)
- Cơn đau thắt ngực không ổn định
- Loạn nhịp tim chưa kiểm soát có gây triệu chứng hoặc rối loạn huyết động
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng đang hoạt động
- Thuyên tắc phổi hoặc nhồi máu phổi cấp tính
- Các rối loạn không do tim mạch có thể ảnh hưởng đến thực hiện NPGS hoặc nặng thêm bởi gắng sức (ví dụ: nhiễm trùng, suy thận, cường giáp)
- Viêm cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim cấp
- Mất khả năng về thể lực làm cho NPGS không an toàn hoặc gắng sức không đủ
- Chứng huyết khối chi dưới

Tương đối *

Hẹp động mạch vành nhánh trái chính hoặc tương đương
 Bệnh hẹp van tim mức độ vừa
 Bất thường điện giải
 Cao huyết áp hoặc tăng áp động mạch phổi quan trọng
 Loạn nhịp nhanh hoặc loạn nhịp chậm
 Bệnh cơ tim phì đại
 Suy giảm chức năng tâm thần không thể hợp tác thực hiện NPGS
 Blocc nhĩ thất cao độ

** Chống chỉ định tương đối có thể được hủy bỏ sau khi cân nhắc nguy cơ và hiệu quả của NPGS*

Trích từ Exercise standards của Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF và cs (2)

2.2.3. Thời điểm ngưng gắng sức:

❖ **Ngưng đúng lúc:** Khi tần số tim đạt hơn 85-100% tần số tim lý thuyết theo tuổi (220 - tuổi) thường kèm các triệu chứng mệt mỏi, hồi hộp, cảm giác ngộp thở.

❖ **Ngưng Sớm:*** **Tuyệt đối:**

Nhồi máu cơ tim cấp; đau ngực nặng, có dấu hiệu thần kinh trung ương.

Tụt HA; Loạn nhịp nặng (nhịp thất, rung thất; nhịp nhanh trên thất...)

Lý do kỹ thuật hoặc BN yêu cầu.

* **Tương đối:**

ST chênh lên hoặc chênh xuống > 2 mm, đau ngực gia tăng.

Mệt nhiều, khó thở, khó khè, đau chân. HA gia tăng bất thường > 220/120 mmHg.

Loạn nhịp tương đối (ngoại tâm thu thất nhịp đôi, chuỗi nhịp nhanh trên thất)

Block nhánh giống nhịp nhanh thất.

2.3. Đáp ứng huyết động và đtd**2.3.1. Đáp ứng bình thường khi gắng sức:**

Ở người bình thường, nhịp tim và HA gia tăng dần cho đến lúc gắng sức tối đa tương ứng với gia tăng công. HA tâm thu tăng đến 160-220mmHg khi gắng sức tối đa. HA tâm trương tăng không đáng kể hoặc giảm nhẹ (10mmHg) so với trước gắng sức. Trên ĐTĐ, sóng P gia tăng biên độ ở vùng hoành, PR rút ngắn, biên độ R giảm và sóng S sâu thêm. Điểm J thấp xuống khi gắng sức tối đa và trở về bình thường trong giai đoạn phục hồi. Sóng T cao. Sóng U không thay đổi và khó xác định khi nhịp tim gia tăng. Tích số kép (double product) > 25.000 được xem là một trong những tiêu chuẩn gắng sức tối đa.(7)

2.3.2. Đáp ứng bất thường khi gắng sức (6,7,8):**2.3.2.1. Về huyết động:**

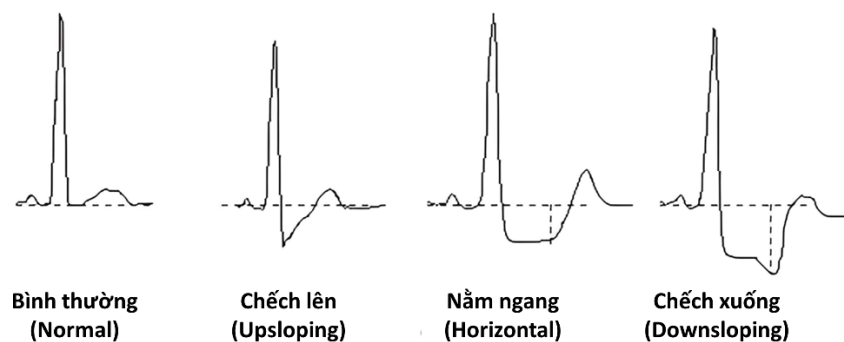
HA tăng bất thường (>220/ 120 mmHg) lúc gắng sức tối đa, thường xảy ra ở người cao HA thực sự. HA tâm thu tăng ít hơn 20-30mmHg có thể là do nghẽn đường ra thất trái, rối loạn chức

năng thất trái, hoặc thiếu máu cơ tim. **Tụt HA** ($\geq 10\text{mmHg}$ trị số cơ bản) xảy ra ở người mắc bệnh tim nặng và là người có nguy cơ cao bị rung thất trong phòng ĐTD gắng sức. Ở một số người khoẻ mạnh với gắng sức tối đa, NPGS ngưng đột ngột sẽ thúc đẩy tụt HA tâm thu do tạo hồ chứa tĩnh mạch kèm nhịp xoang chậm do cường phế vị. (6,7)

2.3.2.2. Điện tâm đồ:

NPGS được xem là (+) khi ST chênh lên hoặc chênh xuống (dạng nằm ngang và dạng chệch xuống) $\geq 1\text{mm}$ và kéo dài $> 0,06-0,08$ giây sau điểm J)

- **ST chênh xuống** là dạng thường gặp nhất trong thiếu máu cơ tim. ST chênh xuống dạng chệch xuống (downsloping) và nằm ngang (horizontal), là thay đổi có ý nghĩa chẩn đoán hơn là dạng chệch lên (upsloping). Các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh mạch vành bao gồm: độ chênh ST, thời gian xuất hiện và thời gian kéo dài của chênh ST, cũng như số chuyển đạo có chênh ST. Khả năng gắng sức và tích số kép (Tần số tim x trị số HA tâm thu khi gắng sức tối đa) càng thấp thì tiên lượng càng nặng và khả năng tổn thương nhiều nhánh động mạch vành. ST chênh xuống trong và sau gắng sức đều có ý nghĩa chẩn đoán.
- **ST chênh lên** là dạng hiếm gặp nếu ĐTD trước khi gắng sức hoàn toàn bình thường. Xuất độ là 1/1000 test, có liên quan với loạn nhịp và có thể xác định vị trí tổn thương, thường là do thiếu máu cơ tim xuyên thành hoặc co thắt mạch vành. Nếu ST chênh lên ở những chuyển đạo có sóng Q trên BN nhồi máu cơ tim cũ là do có vùng loạn động hoặc phình vách thất. (2,6,7)
- **Sóng U (-)** là dấu hiệu đặc hiệu chỉ điểm cho bệnh thiếu máu cơ tim và gợi ý tổn thương nhánh trước trái xuống. Sóng U chỉ xuất hiện rõ khi nhịp tim < 120 l/phút. Nếu nhịp tim nhanh, khó xác định. Cần loại trừ ở những BN có dày thất trái hoặc bệnh cơ tim.
- **ST chênh xuống điều chỉnh theo tần số tim**: Có nhiều tư liệu cho thấy rằng phương pháp này làm tăng độ nhạy cảm của NPGS (4,6) và có ý nghĩa về chức năng cũng như tiên lượng. Phương pháp này làm tăng giá trị dự đoán của NPGS về sự cố mạch vành và tử suất ở nam lẫn nữ không triệu chứng. Các chỉ số đánh giá bao gồm: *độ dốc ST/ Tần số tim* (ST/HR slope) và *chỉ số ST/ Tần số tim* (ST/HR index). *Chỉ số ST/ Tần số tim* dễ tính toán và thực tế hơn, còn *độ dốc ST/ Tần số tim* thường được xử lý bằng điện toán. Theo AHA/ACC (1), độ dốc ST/Tần số tim hoặc chỉ số ST/Tần số tim không cho thấy chính xác hơn biện pháp đo ST-T đơn thuần. Mặc dù một số nghiên cứu ở người không triệu chứng (nguy cơ rất thấp) cho thấy giá trị tiên lượng thêm vào của ST chênh xuống điều chỉnh theo tần số tim nhưng chứng cứ này không thể áp dụng cho quần thể có triệu chứng.



Hình 3.3 Các dạng ST chênh thường gặp

V5

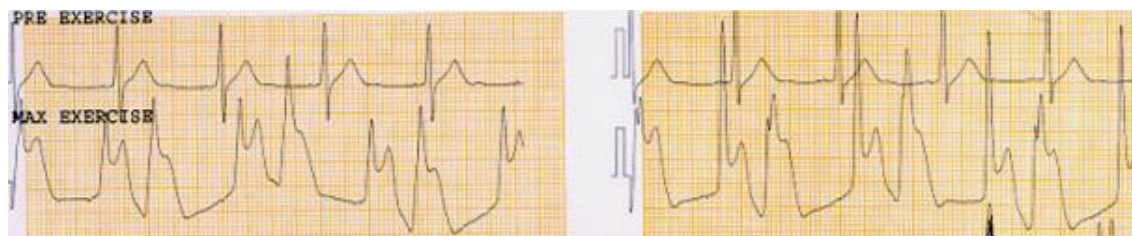
V6



Hình 3.4 Bệnh nhân nam 58 tuổi, có triệu chứng đau ngực trái khi gắng sức và ECG lúc nghỉ bình thường. NPGS phút thứ 5 (90W) bệnh nhân đau ngực kèm ST chênh xuống dạng nằm ngang >2mm/V5V6. Hết đau ngực và ST-T trở về bình thường như trước gắng sức sau 3 phút. Chụp ĐMIV cho thấy hẹp nhánh xuống trái trước.

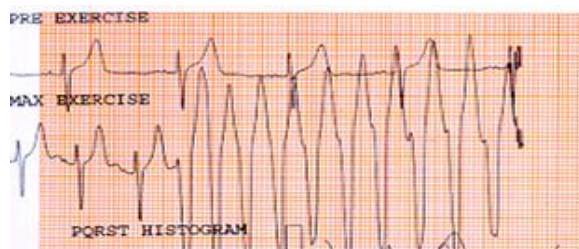
V3

V4

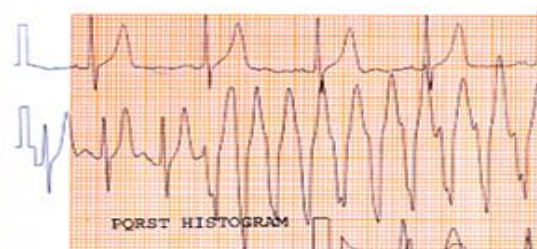


Hình 3.5 Bệnh nhân nam 59 tuổi. Đau ngực trái từng lúc đã nhiều tháng. ECG lúc nghỉ bình thường. NPGS được thực hiện đến phút thứ 5 (90W) xuất hiện cơn đau ngực trái kèm ST chênh lên /V3V4. Ngay khi ngưng nghiệm pháp, ngoại tâm thu thất đôi xuất hiện. Xử trí Risordan 5 mg ngậm dưới lưỡi. Sau khi ngưng NPGS 4 phút, ECG trở về bình thường và bệnh nhân hết đau ngực.

V4



V5



Hình 3.6 Bệnh nhân nam 43 tuổi thường xuất hiện chóng mặt, hồi hộp. ECG lúc nghỉ bình thường. Bệnh nhân được thực hiện NPGS đến phút thứ 6 (90W) cơn nhịp nhanh thất tần số # 200 lần/phút, xử trí Lidocain 60mg TM. Sau 4 phút nhịp xoang tái lập và tình trạng hoàn toàn ổn định.

V5



V6



Hình 3.7 Bệnh nhân nữ 70 tuổi, thường có triệu chứng choáng váng, nặng ngực và hồi hộp. ECG lúc nghỉ bình thường. NPGS phút thứ 3 (60W), xuất hiện nhịp nhanh trên thất thoáng qua 40 giây kèm triệu chứng hồi hộp. Ngay sau ngưng NPGS nhịp xoang hồi phục. Bệnh nhân vẫn trong tình trạng ổn định nhiều ngày sau đó.

Bảng 3.3 Trị số 2,4 $\mu\text{V}/\text{nhịp/phút}$ của chỉ số ST/HR giúp phân biệt có bệnh mạch vành hay không ở những BN có ST chênh xuống dạng chéo lên >1mm khi gắng sức

Chỉ số ST/HR	Độ dốc ST/HR	Tỉ lệ gặp
<2,4 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	<1,6 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	95% người bình thường
>2,4 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	>1,6 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	90% người bệnh mạch vành
>6,0 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	>3,3 $\mu\text{V}/\text{nhịp/ph}$	Tổn thương nhánh trái hoặc 3 nhánh động mạch vành

2.4. Các biến chứng thường gặp trong NPGS:

Dựa vào nghiên cứu đa trung tâm(4) thực hiện 170.000 test, tử suất là 1/10.000 và tỉ lệ bệnh nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp nặng(nhanh thất, rung thất)...là 3/10.000. Có thể giảm bớt nguy cơ biến chứng nhờ vào khai thác tiền căn, bệnh sử và thăm khám cẩn thận trước khi thực hiện cũng như theo dõi chặt chẽ trong quá trình gắng sức. Đối với NPGS thực hiện ở BN có cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc NMCT không ST chênh lên đang điều trị nội khoa sau 48-72 giờ nhập viện, tỉ lệ tử vong là 0,12% (9).

Bảng 3.4 Các biến chứng do NPGS(2)

Ở tim:

Loạn nhịp chậm

- *Nhịp xoang chậm*
- *Nhịp bộ nổi*
- *Nhịp tự thất*
- *Bloc nhĩ thất*

Vô tâm thu

Đột tử (Rung thất/nhanh thất)

Nhồi máu cơ tim

Suy tim

Tụt huyết áp và sốc tim

Ngoài tim:

Chấn thương xương cơ

Linh tinh:

Mệt mỏi nhiều đôi khi kéo dài trong nhiều ngày, chóng mặt xam xoàng, đau nhức cơ thể...

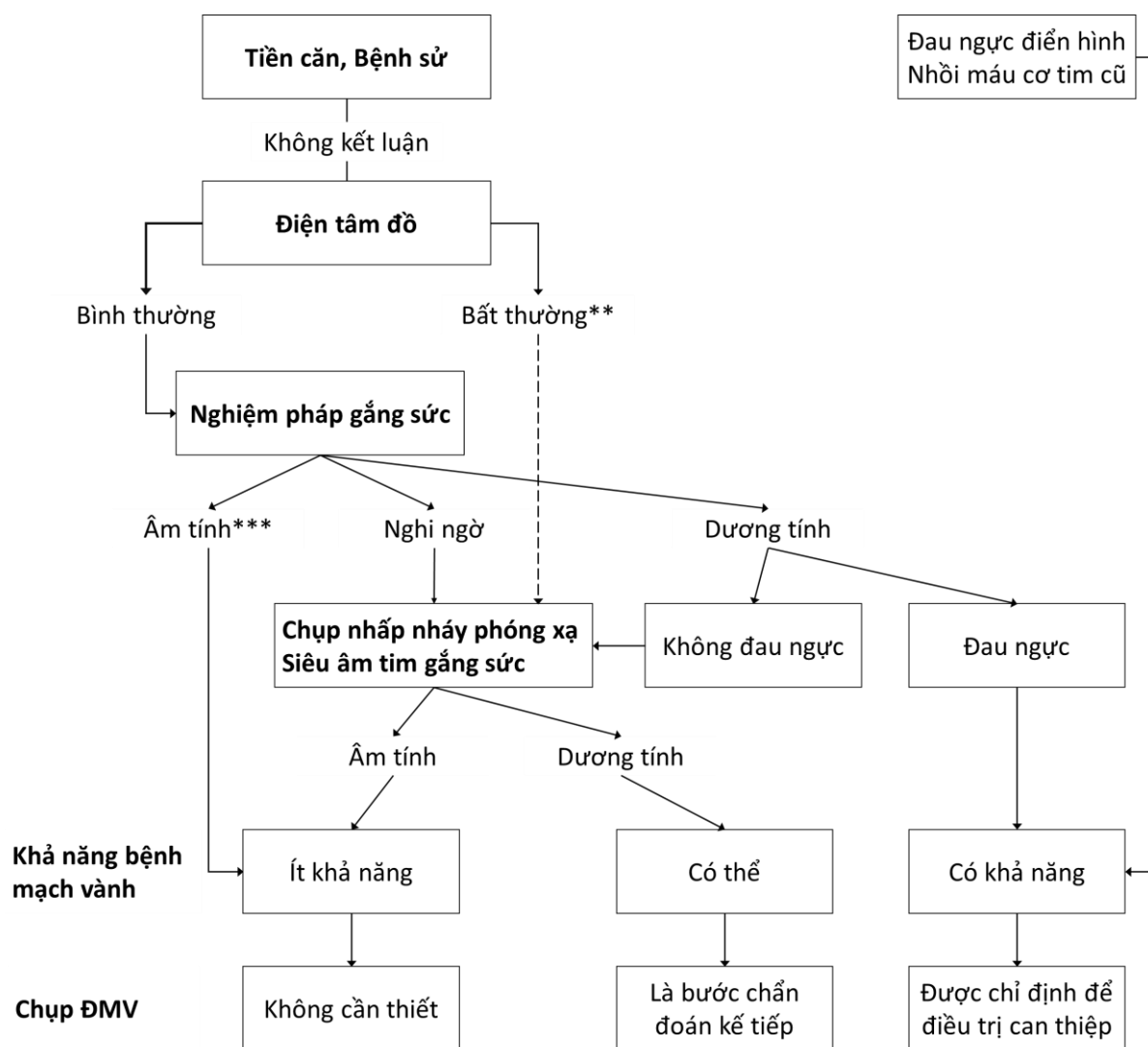
3. ỨNG DỤNG NPGS TRONG BỆNH TIM MẠCH

3.1. Chẩn đoán bệnh mạch vành:

NPGS có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh mạch vành (ĐMV), ở nhóm nguy cơ cao độ nhạy cảm từ 40% với tổn thương 1 nhánh ĐMV và đến 90% với tổn thương 3 nhánh ĐMV (trung bình là 66%). Độ đặc hiệu là 84% (2). Chẩn đoán đạt tối đa khi khả năng bệnh mạch vành trước test (Pretest Probability of CAD) là trung gian (4). Khả năng mắc bệnh mạch vành trước NPGS bao gồm: Tuổi, giới, đặc điểm đau ngực, thăm khám thực thể, xét nghiệm ban đầu (7). NPGS thường được sử dụng như là xét nghiệm phân tầng chẩn đoán bệnh mạch vành (Xem Sơ đồ 3.1).

Một số trường hợp thay đổi ĐTĐ trước gắng sức khiến cho NPGS có thể không có lợi như block nhánh trái, dày thất trái, WPW vì thường gây ra (+) giả, những trường hợp này, sử dụng các xét nghiệm hình ảnh như siêu âm tim gắng sức hoặc chụp nhập nháy đồng vị phóng xạ gắng sức là hợp lý. Riêng trường hợp block nhánh phải trước gắng sức, nếu ST chênh xuống chỉ xuất hiện khi gắng sức ở V5 V6 vẫn ích lợi trong chẩn đoán bệnh mạch vành nếu có nguy cơ cao.

Đối với tái cực sớm, ST trở về đường đẳng điện khi gắng sức, sau đó trở lại giá trị ban đầu trước gắng sức nếu NPGS được ngưng.



Sơ đồ 3.1 Sơ đồ Phân tầng chẩn đoán bệnh mạch vành

(Trích từ Mayo clinic practice of Cardiology 1996)

Ghi chú: Tiền căn, bệnh sử: bao gồm yếu tố nguy cơ tuổi, giới; **Bao gồm block nhánh trái và bất thường tái cực ***NPGS (-) khi không có triệu chứng tim mạch và không thay đổi ĐTĐ khi gắng sức với công gắng sức đạt được theo quy trình chuẩn

Gần 75-80% thông tin chẩn đoán thu được từ ST chênh ở V4, V5, V6. Một số nghiên cứu cho rằng nếu thêm V5R sẽ gia tăng khả năng phát hiện các thay đổi ĐTĐ ở những BN bệnh mạch vành phải(4) Trong nghiên cứu trước đây của Michaelides và CS (10) đã cho thấy phối hợp thêm 3 chuyển đạo trước tim phải (V3R, V4R, V5R) với 12 chuyển đạo chuẩn sẽ gia tăng độ nhạy cảm trong chẩn đoán bệnh mạch vành (từ 52% lên 89% đối với tổn thương 1 nhánh ĐMV, từ 71% lên 94% đối với tổn thương 2 nhánh ĐMV. Độ nhạy cảm của kỹ thuật này tương tự như chụp nháy phóng xạ Thallium 201 gắng sức ở những bệnh nhân không có bất thường ECG trước gắng sức. Trong nghiên cứu này mặc dù độ nhạy cảm có tăng nhưng độ đặc hiệu không thay đổi (88%).

3.2. NPGS trong đánh giá tiên lượng BMV.

3.2.1. Đánh giá bệnh mạch vành ổn định:

Ngoại trừ có chống chỉ định hoặc không thể thực hiện, NPGS nên được sử dụng thường quy trước khi chụp ĐMV ở những BN có thiếu máu cơ tim (4). Ở những BN bệnh mạch vành ổn định, NPGS giúp xác định nhóm có nguy cơ cao (khả năng gắng sức không đạt giai đoạn I quy trình Bruce, ST chênh >1mm) với tử suất hằng năm > 5%, và nhóm nguy cơ thấp (khả năng gắng sức (giai đoạn III quy trình Bruce, NPGS bình thường) với tử suất hằng năm <1%. Khả năng gắng sức, độ chênh ST và đau ngực hay không đau ngực là những yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong và sự cố mạch vành trong tương lai.

Đối với BN đau thắt ngực không ổn định có đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, chỉ thực hiện NPGS khi không có triệu chứng đau ngực hoặc suy tim ít nhất 24 giờ với mức độ gắng sức thấp. Ở các BN đau thắt ngực không ổn định có đáp ứng kém với điều trị nội khoa, đều được chụp ĐMV và điều trị can thiệp. Riêng những BN đau thắt ngực không ổn định đáp ứng tốt điều trị nội khoa người ta thường tiến hành các kỹ thuật phân tầng nhằm đánh giá nguy cơ. Nếu BN có nguy cơ cao thì chụp ĐMV và điều trị can thiệp.

Trong nhiều nghiên cứu gần đây, người ta chú ý nhiều đến việc sử dụng NPGS trong phân tầng nguy cơ ở những bệnh nhân có cơn đau ngực cấp. Điều này giúp các bác sĩ phòng cấp cứu phân loại bệnh nhân để quyết định bệnh nhân có cần nhập viện đánh giá thêm hay được phép điều trị ngoại trú (13,14). Theo tư vấn khoa học từ Hiệp hội Tim hoa kỳ (15) về độ an toàn và sử dụng NPGS tại phòng cấp cứu ở các trung tâm chuyên về đau ngực cho thấy nhiều nghiên cứu khẳng định những bệnh nhân có đau ngực cấp nếu NPGS (+) khả năng bị sự cố tim mạch trong tương lai (nhồi máu cơ tim, tử vong) cao hơn nhiều lần so với người có NPGS (-) và NPGS vẫn an toàn dù thực hiện qui trình gắng sức giới hạn bởi triệu chứng (symptom-limited exercise test).

Ngoài giá trị của khả năng gắng sức, độ chênh ST, trong đánh giá tiên lượng, một số nghiên cứu gần đây cho thấy sự chậm phục hồi tần số tim trong phút đầu sau gắng sức tối đa có ý nghĩa tiên lượng quan trọng (16,17,18). Trong nghiên cứu của Cole CR và CS thực hiện NPGS ở 2428 người chuẩn bị chụp mạch vành nhưng không có suy tim, không đặt máy tạo nhịp và không tái thông ĐMV trước đây, cho thấy rằng những bệnh nhân có tần số tim trong phút đầu tiên sau gắng sức tối đa giảm không quá 12 nhịp (so với nhịp tim lúc gắng sức tối đa) có nguy cơ tử vong cao gấp 2 lần những người có tần số tim giảm hơn 12 nhịp (RR:2.0;95%CI:1.5-2.7;P<0.001). Do đó, chậm giảm tần số tim trong phút đầu sau gắng sức tối đa là yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong chung mạnh mẽ, độc lập với công gắng sức, với khiếm khuyết trên chụp nhấp nháy Thallium và thay đổi tần số tim trong gắng sức.

3.2.2. Đánh giá BN sau nhồi máu cơ tim:

Ở những BN sau nhồi máu cơ tim, nếu khả năng gắng sức đạt 5-6 METS hoặc 70-80% tần số tim tối đa lý thuyết theo tuổi mà không có bất thường về ĐTĐ và HA thì tử suất sau 1 năm là 1-2%. Mục đích NPGS ở BN này nhằm đánh giá:

- Chức năng tim, khả năng gắng sức để xem BN có thể trở lại công việc hàng ngày. Điều này giúp BN tự tin hơn sau khi xuất viện và đề ra các hoạt động thường ngày hợp lý.
- Hiệu quả điều trị hiện tại.
- Nguy cơ về sự cố tim mạch xảy ra trong tương lai ở BN sau nhồi máu.

Có 2 dạng quy trình dùng để đánh giá sau nhồi máu cơ tim:

- * NPGS dưới tối đa (submaximal) thực hiện ở BN nhồi máu cơ tim không biến chứng. NPGS ngưng khi đạt đến 1 trong những điểm mốc sau: nhịp tim 120-130 l/ph hoặc 70-80% tần số tim tối đa theo tuổi, khả năng gắng sức 5 METS, hoặc có triệu chứng đau ngực, khó thở nhẹ, ST chênh > 2mm, tụt HA khi gắng sức, ngoại tâm thu thất chuỗi 3, nhanh thất.
- * NPGS tối đa hay giới hạn bởi triệu chứng tức là NPGS không ngưng khi đạt được tần số tim và khả năng gắng sức nêu trên.

NPGS dưới tối đa phù hợp trong 2-3 tuần sau nhồi máu và NPGS tối đa phù hợp ở BN hơn 3 tuần sau nhồi máu, khi đó BN sẵn sàng trở về sinh hoạt thường ngày. NPGS tối đa có nhiều tiềm năng dự đoán tử suất trong tương lai.(6)

Trong các nghiên cứu tiên lượng trung hạn (6 tháng) của Alessandro VILLELLA và cs(19) cũng như nghiên cứu dài hạn (hơn 2 năm) của John F Murphy và cs(20) đều cho thấy dấu hiệu thiếu máu cơ tim có triệu chứng trên ĐTĐ gắng sức và khả năng gắng sức là những yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong và sự cố tim mạch. Theo John F Murphy, những người có NPGS (+), nếu khả năng gắng sức < giai đoạn 3 quy trình Bruce thì tử suất sau 2 năm là 33%, và nếu khả năng gắng sức > giai đoạn 3 thì tử suất sau 2 năm là 13%.

Trong nghiên cứu của Faris Al-Khalili và cs (21) thực hiện NPGS ở phụ nữ 3-6 tháng sau hội chứng động mạch vành cấp qua theo dõi trung bình 4,8 năm cho thấy rằng ngoài thay đổi ST kết hợp đau ngực khi gắng sức, khả năng gắng sức và tích số kép thấp là những biến số duy nhất chỉ điểm cho hậu quả bất lợi ở những phụ nữ sau hội chứng động mạch vành cấp.

3.2.3. Đánh giá ở người khỏe mạnh không triệu chứng:

Đã có nhiều nghiên cứu sử dụng NPGS đánh giá tiên lượng ở những người khỏe mạnh. Cho đến nay việc sử dụng NPGS ở những người khỏe mạnh không triệu chứng vẫn còn bàn cãi. Trong nghiên cứu The Seattle Heart Watch, Bruce và cs (22) ghi nhận nếu không có yếu tố nguy cơ thông thường, thì dù NPGS có bất thường cũng không gia tăng sự cố tim mạch trong 6 năm. Nhưng khi có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào kết hợp với 2 đáp ứng bất thường với NPGS thì sẽ gia tăng sự cố tim mạch gấp 30 lần. Các đáp ứng bất thường bao gồm: đau ngực khi gắng sức, thời gian gắng sức

<6 phút, không gia tăng nhịp tim khi gắng sức, ST \geq 1mm. Thay đổi ST trong và sau gắng sức đều có giá trị tiên lượng như nhau về sự cố tim mạch trong tương lai. Người khoẻ mạnh có NPGS (+) sẽ có sự cố tim mạch trong 9 năm theo dõi là gấp 2,5 lần so với người có NPGS (-) (19). Hiệp hội tim Hoa kỳ (20) không đề nghị sử dụng thường quy NPGS cho những người không triệu chứng mà không kèm theo yếu tố nguy cơ nào. Ở những người không triệu chứng >40 tuổi có hơn 1 yếu tố nguy cơ, NPGS có thể cung cấp thông tin ích lợi nhằm hướng dẫn can thiệp tích cực hơn các yếu tố nguy cơ hoặc cần đánh giá hơn nữa nguyên nhân thiếu máu cơ tim. Vai trò NPGS ở phụ nữ và người già (>75 tuổi) không triệu chứng nhằm xác định bệnh nhân có nguy cơ cần được nghiên cứu hơn nữa. Trong khi đó vẫn chưa có nhiều tư liệu về sử dụng các kỹ thuật hình ảnh kèm gắng sức cho thấy ích lợi trong việc đánh giá nguy cơ ở người không triệu chứng.

Trong một nghiên cứu lớn của L. W. Gibbons và cs (21) ở 25.927 nam khoẻ mạnh thực hiện NPGS qua thời gian theo dõi 8 năm, cho thấy rằng:

- * Ở người không triệu chứng và không có yếu tố nguy cơ nào, những người có NPGS (+) gia tăng 20 lần nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành so với người NPGS (-)
- * Ở người không triệu chứng có 1 yếu tố nguy cơ nhưng NPGS (+), nguy cơ tử vong tăng 27 lần so với người có NPGS (-)
- * Ở người không triệu chứng có 3 yếu tố nguy cơ nhưng NPGS (+), nguy cơ tử vong tăng 80 lần so với người có NPGS (-)

Trái với Shy L và cs (22), theo quan điểm của Gibbons, một NPGS bất thường ở người không triệu chứng không phải là một chẩn đoán mà là một yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành và do đó không phải tất cả đối tượng có NPGS bất thường đều phải sử dụng các xét nghiệm cao cấp hơn như chụp ĐMV.

3.3. NPGS trong đánh giá suy tim:

Theo một số tác giả, NPGS có giá trị giới hạn trong chẩn đoán suy tim thậm chí đã sử dụng kèm với đo sự tiêu thụ oxygen và ngưỡng kỵ khí, nhưng NPGS đem đến sự đánh giá khách quan tình trạng chức năng và có ý nghĩa tiên lượng (23). Mặc dù còn bàn cãi, có một số nghiên cứu gợi ý tiên lượng suy tim có thể đánh giá bằng NPGS(7)

3.4. NPGS trong đánh giá loạn nhịp:

NPGS có vai trò quan trọng trong đánh giá loạn nhịp, đặc biệt là các loạn nhịp liên quan với gắng sức. NPGS thường được kết hợp với Holter ĐTĐ và điện sinh lý để đánh giá và theo dõi hiệu quả điều trị thuốc chống loạn nhịp (4) Chừng 10-15% BN có tiền căn loạn nhịp nặng NPGS là biện pháp duy nhất có thể phát hiện (24)

- * Trong NPGS, ngoại tâm thu thất ở người bình thường xảy ra 20-40% và dạng chuỗi chiếm 0-5%, còn ở người bệnh tim đặc biệt là bệnh mạch vành, là 60-70%, dạng chuỗi là 20%.

- * Ngoại tâm thu trên thất ở người bình thường là 4 -10%, ở người bệnh tim là 40%. Nhịp nhanh trên thất kéo dài xuất hiện 1-2% và không là dấu hiệu chẩn đoán bệnh mạch vành.
- * Rung nhĩ và cuồng nhĩ trong NPGS chiếm dưới 1%. Các loại loạn nhịp liên quan nhiều theo tuổi và tình trạng bệnh tim.
- * Ở những BN suy nút xoang, tần số tim gia tăng rất chậm theo mức độ gắng sức và khó đạt được tần số tim đích (85% tần số tim tối đa theo tuổi). Tuy nhiên, 40-50% BN suy nút xoang có đáp ứng tần số tim khi gắng sức bình thường (4)

Ý nghĩa của ngoại tâm thu thất trong NPGS:

Ngoại tâm thu thất có thể xảy ra trước, trong và sau gắng sức. Người ta nhận thấy rằng những BN có ngoại tâm thu thất gia tăng nhiều khi gắng sức dễ có khả năng bị sự cố tim mạch hơn những BN ngoại tâm thu thất giảm khi gắng sức (25). Trong một nghiên cứu (30), theo dõi 6-60 tháng ở những BN nghi ngờ bệnh mạch vành được thực hiện NPGS. Nghiên cứu cho thấy, sự cố tim mạch gia tăng rõ rệt khi ngoại tâm thu thất thường xuyên (kể cả ngoại tâm thu thất chuỗi) xảy ra trong NPGS: 6,4% ở các BN có ngoại tâm thu thất kèm NPGS (-), 11,4% ở các BN có ngoại tâm thu thất kèm NPGS (+) so với 1,7% ở BN không có ngoại tâm thu thất.

Mặc dù trong các nghiên cứu trước đây ở người trung niên khoẻ mạnh, ngoại tâm thu thất trong NPGS không mang ý nghĩa tiên lượng và dự đoán nào, nhưng nghiên cứu của Jouven X và CS (27) cho thấy ngoại tâm thu thất thường xuyên trong NPGS gia tăng 2,6 lần tử vong tim mạch (RR:2.67; 95%CI:1.76-4.07). Kết quả các nghiên cứu trái ngược nhau có thể là thời gian theo dõi của các nghiên cứu trước đây không đủ dài như của Jouven X. Do đó, ngoại tâm thu thất trong NPGS vẫn mang ý nghĩa tiên lượng lâu dài ở bệnh nhân nghi ngờ bệnh mạch vành và ngay cả ở người khoẻ mạnh.

3.5. NPGS trong đánh giá huyết áp:

NPGS thường được sử dụng để xác định những BN có đáp ứng HA bất thường khi gắng sức. Những người này có khả năng tiến triển cao HA trong tương lai. Một số nghiên cứu đã ủng hộ giả thuyết này (2,6,28). Hầu hết đều công nhận đáp ứng HA tâm thu trên 220 mmHg là bất thường. Tình trạng này được nghi ngờ có cao HA giới hạn hay dao động. NPGS ở BN cao HA có dày thất trái dễ tạo dương tính giả.

3.6. NPGS trong đánh giá bệnh van tim:

Ở những bệnh nhân mắc bệnh van tim có triệu chứng mà chiến lược điều trị đã rõ ràng thì không cần đến NPGS. Tuy nhiên do việc sử dụng siêu âm tim doppler rộng rãi sẽ gia tăng số bệnh nhân mắc bệnh van tim rõ rệt nhưng không triệu chứng. Do đó, sử dụng NPGS nhằm đánh giá tình trạng mất khả năng (disability), là biện pháp đánh giá khách quan đối với triệu chứng không điển hình của BN, đánh giá hiệu quả điều trị, xem xét can thiệp phẫu thuật (thường đối với hẹp van hai

lá và hẹp van ĐMC) (29). Tuy NPGS có thể đánh giá bệnh mạch vành kèm theo bệnh van tim nhưng tần suất (+) giả khá cao do bất thường tái cực và dày thất trái.

- * Trong bệnh hẹp van động mạch chủ, cần được siêu âm tim trước để xác định mức độ hẹp. Hẹp van động mạch chủ vừa và nặng là chống chỉ định tương đối của NPGS vì BN có thể bị ngất và ngừng tim. Cho nên phải tiến hành NPGS rất cẩn thận trong việc theo dõi HA, tần số tim và loạn nhịp. Khi triệu chứng xảy ra mà HA tăng không đáng kể hoặc tụt HA thì chỉ định phẫu thuật được đặt ra.
- * Đối với hẹp van hai lá, bởi vì chỉ định phẫu thuật chủ yếu đặt ra cho những người có triệu chứng cho nên NPGS có giá trị nhất ở bệnh nhân không triệu chứng do ít hoạt động hoặc khi có sự không tương thích giữa triệu chứng và mức độ hẹp van.

3.7. NPGS trong đánh giá hiệu quả điều trị bằng thuốc và phẫu thuật:

Trong điều trị nội khoa, NPGS thường sử dụng để đánh giá hiệu quả của một số thuốc điều trị bệnh mạch vành hoặc suy tim thông qua khả năng gắng sức và triệu chứng xuất hiện trong gắng sức. Trong điều trị ngoại khoa can thiệp như PTCA, Stent, CABG,... NPGS dùng để đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi khả năng tái hẹp. Mặc dù Hướng dẫn của Hiệp hội Tim Hoa kỳ có chỉ định sử dụng NPGS để đánh giá tái hẹp ở một số giới hạn bệnh nhân sau điều trị can thiệp (CABG, PTCA) nhưng cũng thừa nhận rằng NPGS là xét nghiệm dự đoán tái hẹp có độ nhạy cảm thấp (40-55%) (29).

4. KẾT LUẬN

NPGS là phương tiện chẩn đoán không xâm nhập, hữu ích trong chẩn đoán và đánh giá tiên lượng bệnh mạch vành. Ngoài ra NPGS còn góp phần đánh giá loạn nhịp, hiệu quả điều trị. Mặc dù một số nghiên cứu bổ sung thêm chuyển đạo trước tim phải nhằm gia tăng khả năng chẩn đoán nhưng các nghiên cứu sau này chưa chứng minh giá trị của sự cải tiến này. Việc sử dụng NPGS hiện nay được chú ý nhiều nhất là sử dụng phân tầng nguy cơ đối với các bệnh nhân có triệu chứng đau ngực để quyết định nhập viện hay điều trị ngoại trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ileana L. Pina, Chair; Gary J. Balady, Peter Hanson, Arthur J. Labovitz, Deborah W. Madonna, Jonathan Myers. Guidelines for Clinical Exercise Testing Laboratories .A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation*. 1995;91:912-921
2. Gerald F. Fletcher, Gary J. Balady, Ezra A. Amsterdam, Bernard Chaitman, Robert Eckel, Jerome Fleg, Victor F. Froelicher, Arthur S. Leon, Ileana L. Piđa, Roxanne Rodney, Denise A. Simons-Morton, Mark A. Williams and Terry Bazzarre . Exercise Standards .A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104:1694-1740.
3. William T Bardey, Harold T Makin. Exercise Testing in Mayo Clinic Practice of Cardiology. *Mosby 3rd Ed*, 1996 p114-142
4. Bernard Chaitman. Exercise Testing in Heart Disease edited by Braunwald. W. B. Saunders Company. 7th Ed. 2005 p153-178.
5. Edward K Chung. Exercise Electrocardiography. 2nd Edition. *Williams & Wilkins* 1983.

6. Gerald Fletcher, Thomas Flipse, Paul Kligfiel, Joseph Maluof. Current Status of ECG Stress Testing. *Curr Probl cardiol* July 1998
7. Victor F Froelicher, Susan Quaglietti. Handbook of Exercise Testing. 1st Ed. A Littl Q Brown 1996
8. Andreas P. Michaelides, Zoi D. Psomadaki. Improved Detection of coronary artery disease by Exercise Electrocardiography with the use of Right Precordial Leads. *N Engl J Med* 1999;340: 340-345
9. Filippo Maria Sarullo, Pietro Di Pasquale, Giuseppe Orlando, Giuseppe Buffa, Sergio Cicero, Antonino Mario Schillaci and Antonio Castello . Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the hospital with acute chest pain. *J Int Cardiol* Sep 2000;75:239-243
10. William R. Lewis, A. Amsterdam, Samuel Turnipseed, J. Douglas Kirk. Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1843-1847
11. Richard A. Stein, MD; Bernard R. Chaitman, MD; Gary J. Balady, MD; Jerome L. Fleg, MD; Marian C. Limacher, MD; Ileana L. Pina, MD; Mark A. Williams, PhD; Terry Bazzarre, PhD . 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
12. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999;341:1351-7
13. Christopher R. Cole, JoAnne M. Foody, Eugene H. Blackstone, and Michael S. Lauer, . Heart Rate Recovery after Submaximal Exercise Testing as a Predictor of Mortality in a Cardiovascularly Healthy Cohort. *Annals Intern Med*, 4 April 2000. 132:552-555.
14. Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension* 1992;20:333-9.
15. Alessadro Vilella, Aldo P. Maggioni, Massimo Vilella. Prognostic significance of maximal Exercise Testing after myocardial infarction with thrombolytic agents (The Gissi 2 database). *Lancet* 1995;346: 523-529
16. John F Murphy, Ronald J Kron. Importance of exercise capacity in the interpretation of a myocardial ischemic response to exercise testing. *Am J Cardiol* 1998;82: 1525-1527.
17. Faris Al-Khalili, Sarah P. Wamala, Kristina Orth-Gomr ,Karin Schenck-Gustafsson .Prognostic value of exercise testing in women after acute coronary syndromes (the Stockholm female coronary risk study). *Am J Cardiol* July 2000;86:211-213
18. Bruce RA, DeRouen TA, Hossack KF. Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men: five years' experience of the Seattle heart watch study. *Am J Cardiol*. 1980;46:371-378
19. Tomasz M Rywick, Richard C. Zink,. Jerome Fleg. Independent prognostic significance of ischemic ST segment response limited to recovery from treadmill exercise in asymptomatic subjects. *Circulation* 1998;97: 2117- 2122
20. Sidney C.00 Smith, Jr, Ezra Amsterdam, Gary J. Balady, Robert O. Bonow, Gerald F. Fletcher, Victor Froelicher, Gregory Heath, at al. AHA Scientific Statement:Prevention Conference V: Tests for Silent and Inducible Ischemia. *Circulation*. 2000;101:e12.
21. Larry W. Gibbons , Tedd L. Mitchell, Ming Wei, Steven N. Blair and Kenneth H. Cooper. Maximal exercise test as a predictor of risk for mortality from coronary heart disease in asymptomatic men . *Am J Cardiol* 1 July 2000;86:63-68
22. Shy Livschitz, Yehonatan Sharabi, Johanan Yushin, Zvia Bar-On, Pierre Chouraqi, Moshe Burstein and Arie Eldad. Limited clinical value of exercise stress test for the screening of coronary artery disease in young, asymptomatic adult men. *Am J Cardiol* 15 aug 2000;86:462-464
23. MR. Cowie, A. Mosterd, D. A. Wood. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*, vol 18. Feb 1997.
24. Philip J Podrid, Ferdinand J Venditi, Paul Levin, Micheal D. Klein. The role of exercise testing in evaluation of arrhythmias. *Am J Cardiol* 1988, 62: 24H-33H.
25. Ellestad MH, Jouven X., Pierre Ducimetière, Huge Calkins. Exercise-induced premature depolarizations. *N Engl Med* Feb 2001;344: 383-4 (Correspondence).
26. Udall JA, Ellestad MH, Predictive implication of ventricular premature contractions associated with treatmill stress testing. *Circulation* 1977; 56:985-9
27. Jouven X, Zureik M, Desmos M, Courbon D, Ducimetière P. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature depolarizations. *N Engl Med* Sep 2000; 343: 826-33.

28. Hirofumi, David R Bassett., Michael J Turner.
Exaggerated blood pressure response to maximal exercise in endurance-trained individuals. Am J Hypertens 1996; 9: 1099-1103
29. Raymond J. Gibbons, Gary J Balady, John W. Beasley, J. Timothy Bricker, Wolf F. C Duvernoy; Victor F. Froelicher. Daniel B. Mark, Thomas H. Marwick, Ben D. McCallister, Paul Davis Thompson, William L. Winters, Jr, Frank G. Yanowitz, ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 1997; 96:345-354.