

# IGeL kritisch betrachtet: Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten

Tobias B. Weberschock<sup>1</sup>, Reinhard Strametz<sup>1</sup>, Martin Beyer<sup>1</sup>, Antje Erler<sup>1</sup>, Isabelle Otterbach<sup>1</sup>

Als IGeL – Individuelle Gesundheitsleistungen – werden inzwischen vielfältige diagnostische und therapeutische oder präventive Leistungen angeboten, die von den Gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen werden und daher von der Patientin/vom Patienten selbst zu finanzieren sind. Viele dieser Angebote scheinen auf den ersten Blick einen Nutzen zu versprechen, auch wenn es sich bei einer diagnostischen Leistung nur um einen Erkenntnisgewinn über ein mögliches Gesundheitsrisiko ohne therapeutische Konsequenzen handelt. In der allgemein-medizinischen Praxis spielen IGeL eine zunehmende Rolle, entweder weil überlegt wird, eine solche Leistung in der eigenen Praxis anzubieten, oder – häufiger – weil Patienten wegen der von einem Fachspezialisten angebotenen Leistung den Hausarzt um Rat fragen. In evidenzbasierten Kurzbewertungen analysieren wir typische derartige Leistungen. Es handelt sich dabei nicht um

systematische Reviews zu einer klinischen Fragestellung (die meisten dieser Leistungen sind, wenn sie klinisch indiziert sind, nämlich sehr wohl Kassenleistungen), sondern Bewertungen von Angeboten, die sich an gesundheitsbewusste Patienten richten. Dabei steht die Frage im Mittelpunkt, ob ein Nutzen für diese auch tatsächlich zu erwarten ist. Wir beurteilen ausdrücklich nicht die Frage, ob solche Leistungen ethisch oder gesundheitsökonomisch vertretbar sind. Die Bewertungen sind ursprünglich im Auftrag und mit Finanzierung durch den AOK-Bundesverband entstanden, der jedoch keinen Einfluss auf den Inhalt der Recherche und die Bewertung genommen hat. Für die Veröffentlichung in der ZFA sind die Beiträge überarbeitet und gekürzt worden. Die Volltexte sind unter <http://www.allgemeinmedizin.uni-frankfurt.de/IGeL.html> erhältlich.

**Hintergrund und Problemstellung:** Zur Diagnostik bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit (KHK) gehört nach Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ die Durchführung eines Belastungs-EKGs. Über diese medizinische Indikation bei symptomatischen Patienten hinaus wird das Belastungs-EKG im Rahmen von individuellen Gesundheitsleistungen asymptomatischen, ansonsten gesunden Menschen zur Früherkennung einer koronaren Herzerkrankung angeboten, wobei sich die Frage des Nutzens für diese Patientengruppe stellt.

**Methode:** Im Rahmen einer Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library wurde basierend auf der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ und einer systematischen Übersichtsarbeit für die U.S. Preventive Services Task Force 2004 nach neueren hochwertigen diagnostischen Kohortenstudien und randomisiert-kontrollierten Studien zum Einsatz des Belastungs-EKGs als Screeningmethode gesucht.

**Ergebnisse:** Die gefundenen Studien legen nahe, dass bei asymptomatischen Patienten mit niedrigem Risiko der Einsatz des Belastungs-EKGs als Maßnahme zur Früherkennung einer KHK nicht sinnvoll ist. Bei Patienten mit *erhöhtem* Risiko konnten vier Arbeiten einen diagnostischen oder lediglich prognostischen Vorteil dieser Maßnahme erkennen. Die Entscheidung hinsichtlich eines Belastungs-EKGs sollte in dieser asymptomatischen Population individuell getroffen werden. Eine Einschätzung des Risikos kann mithilfe etablierter Risi-

**Critical view: Exercise tolerance testing in asymptomatic patients**

**Background:** When coronary heart disease (CHD) is suspected, the national guideline recommends an exercise test as part of the diagnostic investigation. However, this test is also offered as an individual non-covered health service for the early recognition of CHD in otherwise healthy asymptomatic patients, whereby this is of questionable value.

**Method:** A literature research was carried out in order to identify new high-quality diagnostic cohort studies and randomised-controlled studies on the use of exercise tests as a screening method on the basis of the current national guideline “Chronic CHD” and a systematic overview study for the U.S. Preventive Services Task Force 2004.

**Results:** The studies argue against the use of the exercise test for the early recognition of CHD in asymptomatic low-risk patients. Four studies identified a diagnostic or a prognostic advantage of the method for patients with *heightened* risk. The decision to carry out an exercise test should be made individually for these patients. Established risk scores enable a risk estimate to be made, whereby the risk in German populations is easily overestimated. In rare but verifiable cases, exercise tests can lead to death, myocardial infarcts and arrhythmia. Randomised controlled studies on the early recognition of CHD by means of exercise tests could not be found.

koscores durchgeführt werden, wobei je nach verwendetem Score das Risiko in deutschen Populationen überschätzt werden könnte. Selten, jedoch belegbar, kommt es bei der Durchführung eines Belastungs-EKGs zu Todesfällen, Myokardinfarkten oder Herzrhythmusstörungen. Randomisiert-kontrollierte Studien zur Früherkennung einer KHK mittels Belastungs-EKG wurden nicht gefunden.

**Schlussfolgerungen:** Der Einsatz des Belastungs-EKGs zur Früherkennung einer KHK bei asymptomatischen Patienten mit niedrigem Risiko erscheint auf Grund der Datenlage nicht sinnvoll. Bei asymptomatischen Patienten mit erhöhtem Risiko sollte eine individuelle, kritische Abwägung der Indikation mit dem behandelnden Hausarzt erfolgen.

*Schlüsselwörter: Ergometrie, Belastungs-EKG, Koronare Herzkrankung, Screening*

## Einleitung

Das Belastungs-EKG wird als Verfahren zur Abklärung von Herzerkrankungen eingesetzt. Die wichtigste Indikation ist die koronare Herzerkrankung (KHK). Eine KHK kann in der Folge sowohl zu einer chronisch ischämischen Herzkrankheit als auch zum akuten Myokardinfarkt führen, welches 2007 mit 9,3 % respektive 7,0 % die häufigsten Todesursachen in Deutschland waren [1]. Die Prävalenz der KHK bei asymptomatischen Patienten wird in internationalen Studien mit etwa 0,06 % bis 1,6 % angegeben [2]. Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK sind Rauchen, geringe körperliche Aktivität, Adipositas, genetische Prädisposition, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und Bluthochdruck, die im Sinne einer Primärprävention behandelt werden sollten [3].

Das diagnostische Verfahren selbst besteht in einer körperlichen Belastung des Patienten mittels Fahrrad-Ergometer oder seltener auf einem Laufband. Relevante EKG-Veränderungen im Sinne von Ischämiezeichen geben Hinweise auf Erkrankungen des Herzens. Außer bei Verdacht auf das Vorliegen einer KHK wird das Belastungs-EKG zur Risikobeurteilung und Prognose nach Herzinfarkt, bei belastungsabhängigen Herzrhythmusstörungen, zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit bei Herzerkrankungen sowie zur Überprüfung von medikamentösen, operativen und interventionellen Therapiemaßnahmen angeboten [4]. Das Angebot bei asymptomatischen, ansonsten gesunden Men-

schen ein Belastungs-EKG im Sinne eines Screeningverfahrens zur Früherkennung einer KHK durchzuführen, ist von den bisher genannten Indikationen abzugrenzen. Diese Maßnahme wird verschiedentlich als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) offeriert und soll hinsichtlich ihres Nutzens untersucht werden.

## Methode

Basierend auf der systematischen Übersichtsarbeit zur Bewertung der Ergometrie als Screeningverfahren von Fowler-Brown et al. aus dem Jahre 2004 für die U.S. Preventive Services Task Force wurde eine intensive Literaturrecherche in PubMed und in der Cochrane Library durchgeführt, um später publizierte relevante Artikel zu identifizieren [2]. Für PubMed wurde ein validierter Datenbanksuchterm zur Identifikation relevanter diagnostischer Kohortenstudien in Kombination mit den *Medical Subject Headings* „exercise test“ und „coronary disease“ eingesetzt [5]. Für die Cochrane Library wurden die *Subject Headings* „exercise test“ und „coronary disease“ für die Suche nach randomisiert-kontrollierten Studien zum Screening mittels Belastungs-EKG verwendet. Es wurden keine Einschränkungen hinsichtlich der Sprache der Publikation vorgenommen. Eingeschlossen wurden methodisch hochwertige, prospektive diagnostische Kohortenstudien und randomisiert-kontrollierte Studien mit Screening-Intervention sowie systematische Übersichtsarbeiten solcher Studi-

**Conclusions:** The data show that the use of exercise tests for the early recognition of CHD in low-risk, asymptomatic patients does not make sense. Whether it does for asymptomatic patients with heightened risk should be considered carefully and individually with the GP's help.

*Keywords: ergometry, exercise test, coronary artery disease, screening*

en, bei denen das Belastungs-EKG zur Früherkennung einer koronaren Herzkrankung bei asymptomatischen, sonst gesunden Menschen die Intervention darstellte. Darüber hinaus wurden die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ berücksichtigt.

## Ergebnisse

### Normales bis niedriges Risiko

Sowohl die Empfehlungen der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ und der systematischen Übersichtsarbeit von Fowler-Brown et al. [2; 6] als auch eine neuere Studie zeigen keinen Vorteil des Belastungs-EKGs als Screeningverfahren für die Diagnose einer KHK bei asymptomatischen, gesunden Menschen [7], da die Vortestwahrscheinlichkeit der koronaren Herzkrankung in der untersuchten Gruppe zu gering ist. Wenn die Prävalenz einer Erkrankung niedrig ist, können auch nur wenige Menschen von einer Untersuchung profitieren, mittels derer bei positivem Testergebnis eine richtige Diagnose gestellt werden kann. Auf der anderen Seite gibt es in dieser Situation viele gesunde Menschen ohne die Zielerkrankung, die aufgrund der Untersuchung selbst oder eines falsch-positiven Testergebnisses Nachteile erleiden können. Neben möglichen Komplikationen der Untersuchung selbst ist eine falsch-positive Diagnose belastend für Patienten. Zudem sind weiterführende diagnostische

**Dr. med. Tobias B. Weberschock ...**

... 2000 Gründung der Arbeitsgruppe EbM Frankfurt an der Goethe-Universität Frankfurt, 2002 Gründungsvorstand des Fachbereichs EbM im Studium im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2002 bis 2007 Weiterbildung zum Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten am Universitätsklinikum Frankfurt. Leitung der Arbeitsgruppe EbM Frankfurt

Maßnahmen, wie z. B. eine Herzkatheteruntersuchung, mit zusätzlichen Risiken für den Patienten behaftet. Die generellen Komplikationsraten dieser Untersuchungen sind relativ niedrig.

Die Mortalität der Herzkatheteruntersuchung liegt bei 0,08 %, das Auftreten von Komplikationen (Herzinfarkt, Schlaganfall, Dissektion der Aorta oder einer Koronararterie, retroperitoneale Blutung, Aneurysma der Femoralarterie, Niereninsuffizienz, systemische Infektion) bei 1,8 % [2].

Nach den Daten der Leitlinie des American College of Cardiology und der American Heart Association kommt es generell während Belastungs-EKGs in 0,03 % der Fälle zu tödlichen Komplikationen, in 0,09 % zu einem Herzinfarkt und/oder zu einer Reanimation und in 1,4 % zu komplexen, ventrikulären Herzrhythmusstörungen [8]. Dabei muss trotz der niedrigen Komplikationsrate beachtet werden, dass vor allem gesunde Menschen ohne die Zielerkrankung und damit ohne jegliche Möglichkeit eines Nutzens diesen Untersuchungen und ihren potenziellen Nebenwirkungen ausgesetzt werden.

Des Weiteren ist die Testgüte des Belastungs-EKGs besonders bei seinem Einsatz im Sinne eines *Screenings* eingeschränkt: Die ermittelte Sensitivität für die Diagnose einer KHK mittels Belastungs-EKG liegt je nach Auswertung zwischen 50 % und 72 %, die Spezifität zwischen 69 % und 90 % [8].

In einem konkreten Zahlenbeispiel auf Grundlage dieser Daten würde dies bedeuten, dass bei der Durchführung eines Belastungs-EKGs an 1.000 asymptomatischen, ansonsten gesunden Menschen 14 Fälle von komplexen ventrikulären Herzrhythmusstörungen sowie ein Herzinfarkt zu erwarten wären. Etwa 100 Menschen würden die Diagnose einer möglichen KHK erhalten, ohne dass sie in Wirklichkeit erkrankt sind. Würde anschließend bei jedem dieser fälschlicherweise als erkrankt diagnostizierten

Menschen eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, müsste mit weiteren schwerwiegenden Komplikationen gerechnet werden. Auf der anderen Seite haben von den 1000 Patienten bei einer angenommenen Prävalenz von 1,6 % maximal 16 Personen eine KHK. Es könnten also insgesamt 16 Personen richtig als erkrankt diagnostiziert werden, wobei aufgrund der niedrigen Sensitivität allerdings statistisch nur 12 Personen entdeckt werden würden. In diesem Zahlenbeispiel liegt der positive Vorhersagewert bei 11 %, was bedeutet, dass bei einem positiven Ergebnis im Belastungs-EKG nur in etwa jeder zehnte Patient auch wirklich eine KHK hat. Wiederum auf der anderen Seite erscheint der negative Vorhersagewert mit etwa 99,6 % sehr hoch, da damit über 99 % der Patienten mit negativem Ergebnis auch wirklich keine KHK haben. Allerdings liegt der negative Vorhersagewert vor dem Test einfach aufgrund der Prävalenz der Erkrankung bei 98,4 %. Dies bedeutet, dass ohne jede Untersuchung mit über 98 % Sicherheit angenommen werden kann, dass asymptomatische, ansonsten gesunde Patienten keine KHK haben. Der diagnostische Gewinn läge somit bei etwas über 1 %.

### Risiko beim Sport

Im sportlichen Bereich wird das Belastungs-EKG gelegentlich trotzdem, z. B. von Sportvereinen vor der Teilnahme an Kursen, verlangt. Eine Studie, an der 3.617 Männer teilnahmen, zeigte, dass ein Belastungs-EKG nur in sehr geringem Maße jene Männer identifiziert, bei denen später ein kardiovaskuläres Ereignis im Rahmen körperlicher Belastung auftritt. Der positive Vorhersagewert der Untersuchung war hier mit 4 % noch niedriger als in anderen Untersuchungen, da die Sensitivität der Untersuchung bei nur etwa 18 % lag [9]. Dieser Wert bedeutet allerdings auch, dass in der Studie 82 % der in Wahrheit Er-

krankten ein falsch-negatives Testergebnis erhalten haben und damit in „falscher Sicherheit“ sportliche Aktivitäten aufgenommen haben.

### Erhöhtes Risiko

Das Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse kann zunächst ohne Belastungs-EKG mittels verschiedener Scores eingeschätzt werden, welche die etablierten prädisponierenden Faktoren beinhalten. Dazu existieren verschiedene Risikoeinschätzungen auf Grundlage US-amerikanischer (Framingham), europäischer (SCORE) oder deutscher (PROCAM) Studien [10–12]. Diese sind teilweise als eingabegestütztes Rechenprogramm im Internet unter <http://www.arriba-hausarzt.de/> oder [http://www.chd-taskforce.com/index\\_d.htm](http://www.chd-taskforce.com/index_d.htm) verfügbar.

Für die amerikanischen Daten liegt eine Untersuchung vor, dass der Framingham-Score bezogen auf deutsche Populationen das Risiko eines Myokardinfarktes um mehr als 50 % überschätzt [13]. Allerdings fehlen aktuell noch bestätigende Ergebnisse aus anderen Studien. Ist die Wahrscheinlichkeit für einen Myokardinfarkt aufgrund der Risikoeinschätzung mittels oben genannter Scores deutlich erhöht, so legen mehrere Arbeiten einen möglichen Vorteil eines zusätzlichen Belastungs-EKGs nahe, wobei dessen Aussagekraft im Sinne eines diagnostischen Tests oder eher als weiterer prognostischer Faktor unterschiedlich bewertet wird [7; 14–16]. Es ist also nicht klar, ob das zusätzlich durchgeführte Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten mit deutlich erhöhtem Risiko die Vorhersagewahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläres Ereignis so weit steigert, dass es als weiterer diagnostischer Test sinnvoll eingesetzt werden kann, oder ob es lediglich die Vorhersagewahrscheinlichkeit in dem Maße erhöht, dass es als weiterer Prädiktor prognostisch Verwendung finden kann [17; 18]. Daher kann dem Belastungs-EKG aufgrund seines aktuell unklaren diagnostischen Nutzens bestenfalls ein marginaler zusätzlicher Informationswert zugesprochen werden.

Etwa 7,5 % aller asymptomatischen, ansonsten gesunden Patienten haben aufgrund ihres Risikoprofils eine Wahrscheinlichkeit von 20 % oder höher in den nächsten 10 Jahren ein akutes Herz-

ereignis zu erleiden und zählen damit zu den Hochrisikopatienten [11].

Definitive Aussagen könnten in diesem Zusammenhang randomisiert-kontrollierte Studien zum Einsatz des Belastungs-EKGs als Screeningverfahren erbringen, ggf. mit vorheriger Risikostratifizierung bei asymptomatischen Menschen. Die Literaturrecherche und die aktuellen Veröffentlichungen zum Thema erbrachten jedoch keine Hinweise auf derartige veröffentlichte Studien. Allerdings konnten Untersuchungen zeigen, dass bei asymptomatischen Patienten die Behandlung der etablierten Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit, unabhängig von der Durchführung eines Belastungs-EKGs, prognostisch günstig ist. Deshalb sollten Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung und Diabetes mellitus immer angemessen behandelt und dem Patienten Angebote zur Raucherentwöhnung und zur Steigerung der körperlichen Aktivität gemacht werden [3].

### Symptomatische Patienten

Anders stellt sich die Situation bei symptomatischen Patienten dar. Für diese Patienten bleibt das Belastungs-EKG eine

Kassenleistung, die im Rahmen diagnostischer Algorithmen gemäß der Vorgabe der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ durchgeführt werden sollte [6].

### Fazit

- Bei symptomatischen Patienten (z. B. mit belastungsabhängigen Brustschmerzen) kann im Rahmen der leitliniengemäßen, schrittweisen Diagnostik ein Belastungs-EKG als Kassenleistung durchgeführt werden.
- Bei asymptomatischen Patienten mit normalem bis niedrigem Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) erscheint die Durchführung eines Belastungs-EKGs zur Diagnose einer evtl. vorhandenen KHK in Anbetracht der derzeitigen Datenlage nicht sinnvoll. Die Nachteile der Untersuchung scheinen größer als ihre Vorteile zu sein.
- Bei asymptomatischen Patienten mit deutlich erhöhtem Risiko für einen Myokardinfarkt ist die derzeitige Datenlage nicht ausreichend, um zu entscheiden, ob die Durchführung eines Belastungs-EKGs zur Diagnose einer KHK bei diesen Patienten sinnvoll oder

nicht sinnvoll ist. Vor- und Nachteile der Untersuchung sollten bei jedem Patienten individuell geklärt werden.

- Das individuelle Risiko eines Patienten, einen Myokardinfarkt zu erleiden, hängt von den Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Bluthochdruck, Rauchen, Fettstoffwechselstörung, Diabetes und Familienanamnese einer KHK ab und kann unter anderem im Internet unter <http://www.arriba-hausarzt.de/> oder [http://www.chd-taskforce.com/index\\_d.htm](http://www.chd-taskforce.com/index_d.htm) (Framingham und PROCAM) berechnet werden.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Tobias B. Weberschock  
 Leiter der Arbeitsgruppe EbM Frankfurt  
 Facharzt für Haut und Geschlechtskrankheiten  
 Institut für Allgemeinmedizin  
 Fachbereich Medizin der  
 Goethe-Universität  
 Theodor-Stern-Kai 7  
 60590 Frankfurt am Main  
 E-Mail: [weberschock@ebmfrankfurt.de](mailto:weberschock@ebmfrankfurt.de)

## Literatur

1. Todesursachen: Sterbefälle insgesamt 2007 nach den 10 häufigsten Todesursachen der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, im Internet <http://www.destatis.de/> (Zugriff am 6.1.2009)
2. Fowler-Brown A, Pignone M, Pletcher M, Tice JA, Sutton SF, Lohr KN. Exercise tolerance testing to screen for coronary heart disease: a systematic review for the technical support for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004; 140: W9–24
3. 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. September 14–15, 1995. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 957–1047
4. Trappe HJ, Lollgen H [Guidelines for ergometry. German Society of Cardiology – heart and cardiovascular research]. *Z Kardiol* 2000; 89: 821–31
5. Haynes RB, Wilczynski NL. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from Medline: analytical survey. *BMJ* 2004; 328: 1040
6. Donner-Banzhoff N, Held K, Laufs U, Trappe H-J, Werdan K, Zerkowski H-R. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK, im Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen> (Zugriff am 10.3.2009)
7. Cournot M, Taraszkiwicz D, Galinier M, Chamontin B, Boccalon H, Hanaire-Broutin H et al. Is exercise testing useful to improve the prediction of coronary events in asymptomatic subjects? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 37–44
8. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *Circulation* 2002; 106: 1883–92
9. Siscovick DS, Ekelund LG, Johnson JL, Truong Y, Adler A. Sensitivity of exercise electrocardiography for acute cardiac events during moderate and strenuous physical activity. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *Arch Intern Med* 1991; 151: 325–30
10. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–97
11. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105: 310–5

12. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003
13. Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003; 24: 937–45
14. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA* 2004; 292: 1462–8
15. Balady GJ, Larson MG, Vasan RS, Leip EP, O'Donnell CJ, Levy D. Usefulness of exercise testing in the prediction of coronary disease risk among asymptomatic persons as a function of the Framingham risk score. *Circulation* 2004; 110: 1920–5
16. Erikssen G, Bodegard J, Bjornholt JV, Liestol K, Thelle DS, Erikssen J. Exercise testing of healthy men in a new perspective: from diagnosis to prognosis. *Eur Heart J* 2004; 25: 978–86
17. Greenland P, Lloyd-Jones D. Defining a rational approach to screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 330–2
18. Palatini P. Exercise testing in asymptomatic subjects: from diagnostic test to prognostic tool? *Eur Heart J* 2008; 29: 1803–6