

3. Diagnostyka nieinwazyjna zwężenia w pniu głównym lewej tętnicy wieńcowej

3

3.1. Badanie elektrokardiograficzne

Aneta I. Gziut, Robert J. Gil

Od momentu opisanego przez Herrika w 1912 roku [1] zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej (LMS, *left main stem*) we wszystkich kolejnych doniesieniach dotyczących tego odcinka drzewa wieńcowego zgodnie stwierdzano, że obecność zmian obstrukcyjnych w tym miejscu wiąże się ze znacznie gorszym rokowaniem dla pacjenta, zarówno w aspekcie długości życia, jak i wystąpienia ponownych incydentów wieńcowych. Niestety, charakter i nasilenie dolegliwości stenokardialnych nie pozwalają na wcześniejszą identyfikację tej szczególnej grupy chorych na podstawie wywiadu chorobowego [2, 3]. Dlatego poszukuje się nieinwazyjnych metod umożliwiających wczesną identyfikację takich pacjentów.

Niewątpliwie mimo ogromnego rozwoju technik diagnostycznych w kardiologii, podstawowym badaniem pozostaje wciąż elektrokardiogram (EKG) — nieoceniony zwłaszcza u pacjentów z chorobą tętnic wieńcowych. Zapis EKG, poza wykazaniem niedokrwienia mięśnia sercowego, dostarcza też informacji dotyczących jego lokalizacji. Na tej podstawie można wnioskować o położeniu zmian miażdżycowych w poszczególnych tętnicach wieńcowych odpowiedzialnych za niedokrwienie.

Niestety, fakt że LMS jest naczyniem odpowiadającym za perfuzję 80% lewej komory, znacznie utrudnia precyzyjną diagnostykę za pomocą EKG. Obecność zwężenia w LMS może powodować niedokrwienie w obrębie ściany przedniej oraz przegrody międzykomorowej, unaczynianych przez obie „siostrzane” gałęzie, na które dzieli się pień główny lewej tętnicy wieńcowej — gałąź przednią zstępującą (LAD, *left anterior descending*) i gałąź okalającą (LCX, *left circumflex*). Analogiczne zmiany niedokrwienne mogą więc też występować w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej (MVD, *multi-vessel disease*). Ograniczone zaufanie do EKG jako ważnego badania w diagnostyce podtrzymuje fakt, że u większości chorych ze stabilną chorobą niedokrwinną serca (IHD, *ischaemic heart disease*), u których w koronarografii stwierdzono istotne zwężenie w LMS, w spoczynkowym EKG nie wykazano istotnych zmian (ryc. 3.1).

Mając na uwadze, że w EKG wykonanym u stabilnych chorych z potwierdzonym angiograficznie istotnym zwężeniem LMS nie zaobserwowano charakterystycznych odchyień, analizowano retrospektywnie zapisy z testu wysiłkowego (ExT, *exercise test*) przeprowadzonego w tej populacji. Wyniki początkowych badań (przeprowadzonych na przełomie lat 70. i 80. XX w.)



Rycina 3.1. Zapis standardowego badania EKG u pacjenta z 80-procentowym zwężeniem w pniu głównym lewej tętnicy wieńcowej

sugerowały, że ExT jest wiarygodną metodą umożliwiającą nieinwazyjną selekcję tych pacjentów [4–6]. Stone [7] i Cheitlin [8] pokusili się wręcz o stwierdzenie, że obniżenie odcinka ST o ponad 2 mm, długie utrzymywanie się obniżenia odcinka ST w czasie odpoczynku, wysiłkowa hipotensja są cechami charakterystycznymi dla istotnego zwężenia pnia głównego. Niestety, późniejsze analizy nie potwierdziły początkowych doniesień. Możliwe, że rozbieżności te wiązały się z faktem, że w pionierskich badaniach przeprowadzona analiza nie była ukierunkowana na tę specyficzną grupę chorych. Oceniano w nich bowiem zbiorczo zarówno pacjentów z LMS, jak i współtowarzyszącymi zmianami miażdżycowymi w pozostałych tętnicach wieńcowych. W jednym z ostatnich badań oceniających przydatność próby wysiłkowej w diagnostyce choroby LMS nie stwierdzono specyficznych odchyśleń w zapisie EKG charakterystycznych dla tej lokalizacji zmian miażdżycowych. Janosi i Vertes [9] spośród prawie 2400 chorych, u których wykonano test wysiłkowy, wyodrębnili podgrupę 65 osób z istotnym zwężeniem LMS. Populację tę podzielono na 3 grupy: Gr1 — z izolowanym zwężeniem pnia głównego ($n = 9$), Gr2 — ze zwężeniem LMS i kolejnej tętnicy nasierdziejowej bez poprzedzającego zawału serca ($n = 28$) oraz Gr3 z podobnymi zmianami w tętnicach wieńcowych jak w Gr2, ale po przebyłym zawałe serca ($n = 28$). Dodatkowo jako grupę kontrolną (Gr4) analizowano wyniki 28 pacjentów z istotnym zwężeniem zarówno w LAD, jak i LCX. Na podstawie przeprowadzonej analizy okazało się, że czas próby wysiłkowej, całkowite (wentylacyjne) pobieranie tlenu (VO_2 , *volume of oxygen uptake*), częstość występowania obniżenia odcinka ST, czas do jego pojawienia się w zapisie EKG oraz jego maksymalna amplituda nie różnią się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami. Jedynie maksymalna częstość serca i podwójny iloczyn (iloczyn częstości skurczów serca i skurczowego ciśnienia tętniczego) były wyższe u chorych z izolowanym zwężeniem pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej. Wyniki te przedstawiono w tabeli 3.1.

W rejestrze *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) test wysiłkowy przeprowadzony u pacjentów z bezbólowym oraz bólowym przebiegiem zwężenia LMS również okazał się niewystarczająco specyficzną metodą diagnostyczną [10].

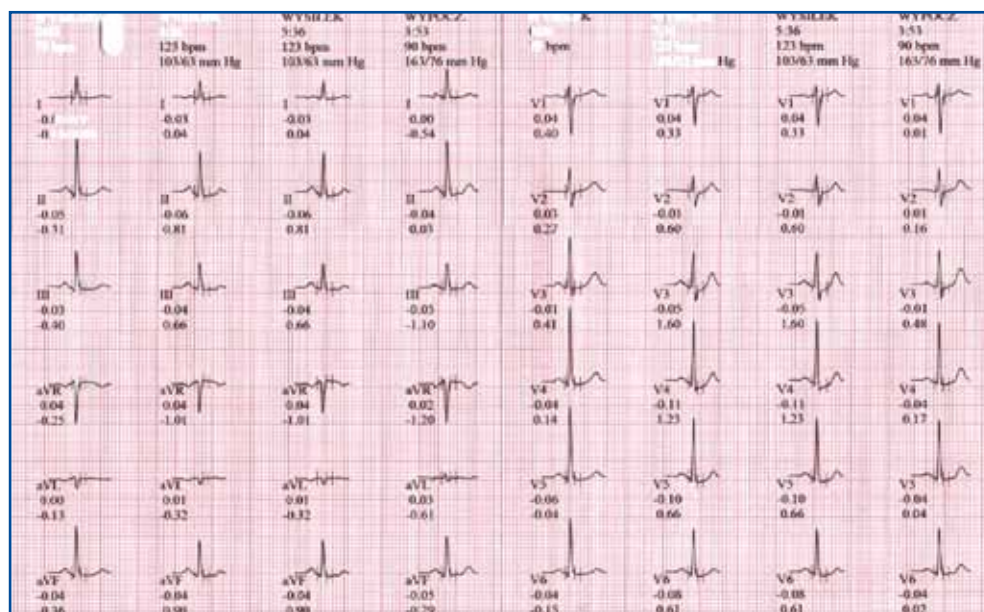
Tabela 3.1. Podsumowanie wyników testu wysiłkowego wykonanego w populacji analizowanej w badaniu Janosi i Vertes [9]

	Gr1	Gr2	Gr3	Gr4	p
VO ₂	16,8 ± 5	14 ± 6	13,6 ± 4	15,4 ± 6	NS
Czas wysiłku (min)	9 ± 4	6 ± 4	7 ± 3	8 ± 4	NS
HR (min)	86 ± 20	81 ± 15	81 ± 20	76 ± 14	NS
HR _{maks.} * (min)	139 ± 16	115 ± 17	117 ± 21	123 ± 22	p < 0,05
Maksymalne SBP [mm Hg]	182 ± 30	170 ± 26	164 ± 25	178 ± 23	NS
Maks. DBP [mm Hg]	97 ± 6	97 ± 12	97 ± 12	94 ± 13	NS
Podwójny iloczyn#	25 ± 5	20 ± 7	19 ± 6	22 ± 6	p < 0,01
Występowanie stenokardii (%)	44,4	46,4	75,0	48,1	NS
Częstość występowania obniżenia ST (%)	77,8	75,0	57,1	51,8	NS
Maksymalne obniżenie ST (mm)	2 ± 0,6	1,8 ± 1	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,5	NS

*Istotna różnica pomiędzy Gr1 a Gr2, Gr3 i Gr4

#Istotna różnica pomiędzy Gr1 a Gr2 i Gr3

VO₂ (volume of oxygen uptake) — całkowite (wentylacyjne) pobieranie tlenu; HR (heart rate) — częstość akcji serca; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze



Rycina 3.2. Analiza próby wysiłkowej (zapis EKG w czasie spoczynku, przy wysiłku oraz po odpoczynku) u pacjenta, u którego w koronarografii wykonanej w kolejnym etapie diagnostyki stwierdzono 70-procentowe zwężenie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej

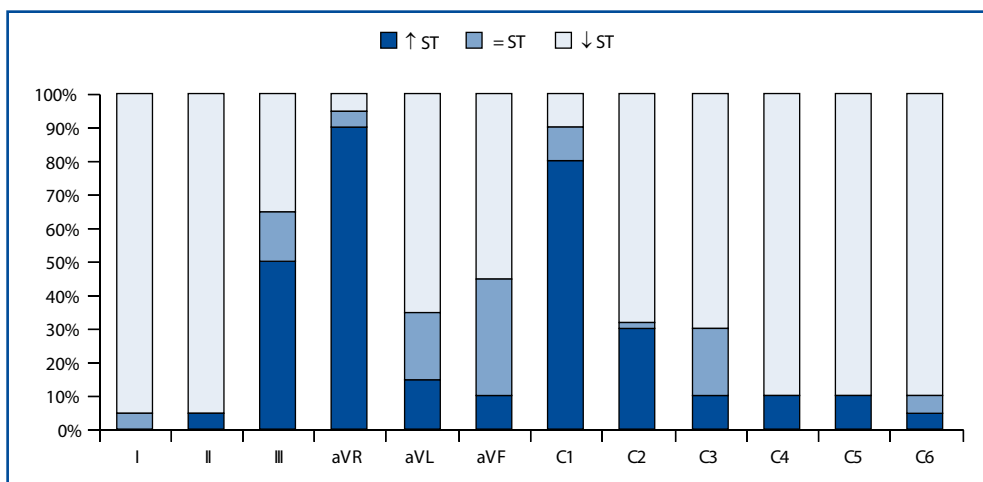
Biorąc pod uwagę przedstawione fakty i doświadczenia własne, wydaje się, że także elektrokardiograficzny test wysiłkowy jest niewystarczająco specyficzną metodą diagnostyczną dla chorych ze zwężeniem LMS stabilnych hemodynamicznie (ryc. 3.2).

Niestety, zarówno spoczynkowe badanie EKG, jak i próba wysiłkowa wykonywane u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową nie pozwalają na wcześniejszą identyfikację tej szczególnej grupy chorych. Nie dziwi więc fakt, że w następnej kolejności podjęto się retrospektywnej analizy zapisu EKG wykonanego u pacjentów z chorobą LMS w momencie występowania u nich spoczynkowych dolegliwości stenokardialnych.

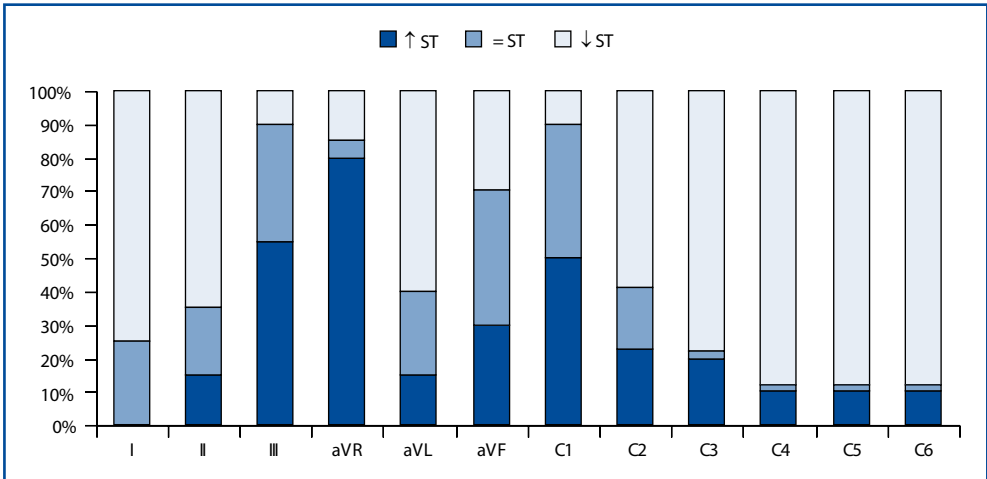
Ciekawą ocenę zmian w EKG wykonanym u 113 chorych ze stwierdzonym istotnym zwężeniem w proksymalnym segmencie co najmniej jednej tętnicy wieńcowej (jednonaczyniowa IHD — 47 pacjentów, dwunaczyniowa IHD — 22, trójnaczyniowa IHD — 24, zwężenie LMS — 20) przeprowadzili w 1993 roku Gorgles i wsp. [11]. Badacze porównywali zapisy EKG wykonane w okresie bezbólowym i w trakcie występowania spoczynkowych dolegliwości stenokardialnych. Analizowano sumę odchylenia odcinka ST w poszczególnych odprowadzeniach EKG oraz jego związek z liczbą zwężonych naczyń i ich lokalizacją. W badanej populacji stwierdzono, że u wszystkich chorych ze zwężeniem pnia głównego lewej tętnicy ($n = 20$) i istotnymi zmianami w 3 tętnicach wieńcowych ($n = 24$) podczas dolegliwości stenokardialnych występują zmiany położenia odcinka ST w EKG. Co istotne, częstość tych odchyżeń jest większa u chorych ze zwężeniem w LMS niż u chorych z trójnaczyniową IHD (ryc. 3.3 i 3.4).

W tej grupie pacjentów cechą charakterystyczną okazało uniesienie odcinka ST w aVR i C1, natomiast w pozostałych odprowadzeniach przeważało obniżenie ST. Aż u 90% chorych ze zwężonym LMS w EKG stwierdzono obniżenie odcinka ST w odprowadzeniu I, II, C4–6 oraz uniesienie odcinka ST w aVR (ryc. 3.5). Jednoczesne współistnienie tych zmian zostało określone terminem „EKG zwężonego LMS”. Ponadto w wykonanej w tym badaniu analizie wykazano istotny związek między sumą amplitudy odchylenia odcinka ST od linii izoelektrycznej a liczbą zwężonych tętnic wieńcowych (tab. 3.2).

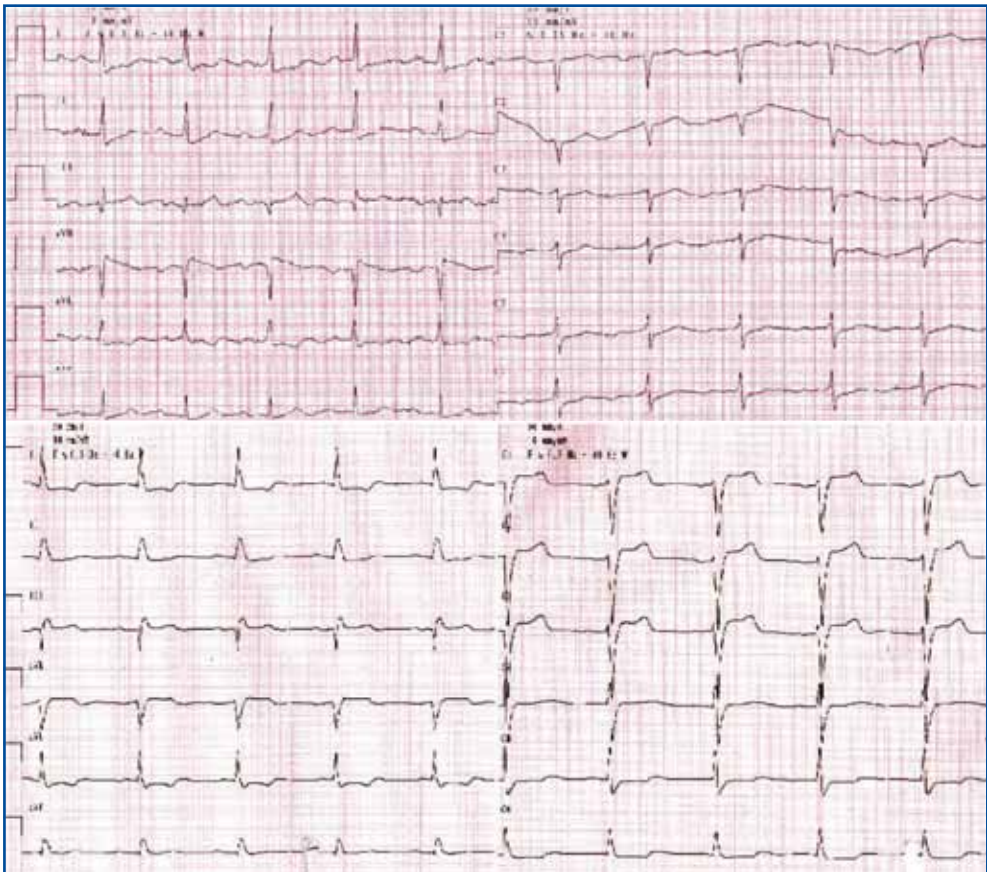
Od czasu opublikowania cytowanej pracy ukazywały się kolejne pojedyncze doniesienia, w których podkreślano, że uniesienie odcinka ST w aVR w ostrym zespole wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*) towarzyszy bądź istotnemu zwężeniu LMS, bądź chorobie trójnaczyniowej



Rycina 3.3. Częstość odchylenia położenia odcinka ST w poszczególnych odprowadzeniach EKG u chorych ze zwężonym pniem głównym lewej tętnicy wieńcowej



Rycina 3.4. Częstość odchylenia położenia odcinka ST w poszczególnych odprowadzeniach EKG u chorych ze zwężeniami w 3 tętnicach wieńcowych



Rycina 3.5. Zapis EKG u pacjentów ze spoczynkowymi dolegliwościami stenokardialnymi, u których w wykonanej koronarografii stwierdzono istotne zwężenie w pniu głównym lewej tętnicy wieńcowej

Tabela 3.2. Związek pomiędzy sumą amplitudy położenia odcinka ST a liczbą istotnie zwężonych tętnic wieńcowych

Suma amplitudy ST [mm]	< 8	8–12	12–18	> 18
Jednonaczyniowa IHD (%)	67	25	8	0
Dwunaczyniowa IHD (%)	16	25	8	11*
Trójnaczyniowa IHD (%)	16	25	46	0
Zwężenie w LMS (%)	0	25	38	89

*Ekwiwalent zwężenia LMS

IHD (*ischaemic heart disease*) — choroba niedokrwienna serca; LMS (*left main stenosis*) — zwężenie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej

(3VD, 3-vessel disease) [12]. Niestety, spostrzeżenie to było przez dłuższy czas ignorowane. Uważano bowiem, że informacje zawarte w odprowadzeniu aVR są wyłącznie odbiciem zmian znad ściany bocznej (C5–6, II, aVL). Tymczasem od kilku lat analiza zmian w odprowadzeniu aVR przeżywa „renesans”. W piśmiennictwie pojawiają się kolejne prace udowadniające jego dużą wartość diagnostyczną i prognostyczną. Wykazano, że odprowadzenie aVR standardowego 12-odprowadzeniowego EKG umożliwia rejestrację zaburzeń repolaryzacji z górnej prawej części serca, w tym z drogi odpływu prawej komory oraz niemej elektrokardiograficznie podstawnej części przegrody międzykomorowej [13]. Patofizjologiczne podłoże zmian EKG w odprowadzeniu aVR u chorych z ACS i istotnym hemodynamicznie zwężeniem LMS nie zostało jeszcze dobrze poznane. Najbardziej prawdopodobna hipoteza zakłada, że za uniesienie odcinka ST w aVR odpowiada pełnościenne niedokrwienie części podstawnej przegrody międzykomorowej, gdzie prąd uszkodzenia jest skierowany w stronę prawego barku [12].

Yamaji i wsp. [12] oraz Gorgles i wsp. [14] uważają, że u chorych ze zwężeniem LMS dochodzi do uniesienia ST w odprowadzeniach zarówno aVR, jak i C1. Warto jednak podkreślić, że większa amplituda uniesienia ST w aVR jest charakterystyczna dla zamknięcia LMS. W badaniach tych wykazano, że uniesienie odcinka ST w odprowadzeniu aVR i towarzyszące mu mniejsze uniesienie odcinka ST w C1 pozwalają z 81-procentową czułością, 80-procentową swoistością i 81-procentową dokładnością odróżnić chorych z ostrym zamknięciem LMS od pacjentów z zamkniętą LAD [1, 14]. Także w polskim badaniu Rostoff i wsp. [15] potwierdzili związek między uniesieniem odcinka ST w aVR a stopniem zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych. Stwierdzono jednak, że częściej występuje w przypadku istotnego zwężenia w LMS niż przy stenozie 3 naczyń (odpowiednio 69,6% v. 34,6%, $p = 0,0001$). Nie wykazano jednak znaczenia diagnostycznego uniesienia odcinka ST w C1 w różnicowaniu zwężenia LMS i choroby wielonaczyniowej (odpowiednio 54,3% v. 47,1%). Warto pamiętać też o pracy Gaitonde i wsp. [16] wskazującej, że uniesienie odcinka ST w aVR u chorego z ACS może być także „predykatorem” tak zwanego ekwiwalentu zwężenia LMS, to znaczy krytycznego zwężenia (> 75%) proksymalnego odcinka LAD i LCX. Barrabes i wsp. [17] oraz badacze z Jokohamy [18] wykazali, że uniesienie odcinka ST w aVR o co najmniej 0,5 mm pozwala przewidzieć zwężenie pnia głównego lub 3 tętnic wieńcowych z ilorzem szans w analizie wieloczynnikowej wynoszącym 19,9. Co istotne, w trakcie 30-dniowej obserwacji częstość występowania zgonu, ponownego zawału lub konieczności pilnej rewaskularyzacji w tej grupie chorych wynosiła 26% w porównaniu z 8% u pacjentów bez uniesienia ST w aVR ($p < 0,001$). Także w obserwacji długoterminowej Barrabes

i wsp. [17] wykazali, że współistnienie uniesienia ST w aVR wiąże się z gorszym rokowaniem: istotnie częstszymi zgonami, nawracającym niedokrwieniem, niewydolnością serca.

Wiedza w zakresie elektrokardiograficznej diagnostyki zwężenia w LMS, jaką uzyskano dzięki przeprowadzonym badaniom, zachęca do dalszego poszukiwania precyzyjnego przesiewowego wskaźnika tego schorzenia. Sądzono, że wielkość amplitudy uniesienia odcinka ST w aVR i C1 może stanowić taki punkt odcięcia. Gorgles i wsp. [14] wykazali, że uniesienie odcinka ST w aVR mniejsze niż 1 mm sugeruje zamknięcie LAD zlokalizowane przed pierwszą gałęzią przegrodową. Natomiast Engelem i wsp. [19] zaobserwowali, że niewielkie uniesienie ST w aVR, duże (> 2,5 mm) uniesienie ST w C1, obniżenie ST w C5 i/lub blok prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*) u chorych z zawałem ściany przedniej występują u osób ze zwężeniem w LAD powyżej odejścia pierwszej gałęzi przegrodowej. Także Yamaji i wsp. [12] w retrospektywnej obserwacji zauważyli, że uniesienie ST w C1 większe niż w aVR występowało w podgrupie chorych z ostrym zamknięciem LAD (swoistość 95%), a uniesienie ST w aVR mniejsze niż w C1 — wśród pacjentów z okluzją LMS. Jednak, jak podkreślają badacze, należy pamiętać, że przydatność oceny uniesienia ST w C1 jest ograniczona do różnicowania okluzji LMS i LAD tylko u chorych z falą Pardeego w odprowadzeniach nad ścianą przednią.

Powyższe spostrzeżenia z pewnością mogą ułatwić rozróżnienie chorych z LMS i 3-VD jeszcze przed wykonaniem koronarografii. Jednak należy też pamiętać o opublikowanych przypadkach, gdy mimo „jednoznacznych” zmian w EKG (obniżenie ST w odprowadzeniach przedsercowych i uniesienie ST w aVR) w koronarografii stwierdzano prawidłowy obraz tętnic [20] oraz o stanach ostrego przeciążenia prawej komory u chorych z zatorowością płucną [19].

Niewątpliwie duże zainteresowanie wzbudziła opublikowana w 2009 roku praca Kosuge i wsp. [21], w której przedstawiono kolejny (poza uniesieniem ST w aVR) potencjalny elektrokardiograficzny wykładnik umożliwiający identyfikację chorych z istotnym zwężeniem w LMS. Powszechnie w ocenie niedokrwienia mięśnia sercowego w zapisie EKG analizuje się odchylenie odcinka ST od linii izoelektrycznej. Natomiast w tym badaniu u chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST zaproponowano także ocenę długości odcinka QRS. Do analizy wybrano właśnie ten parametr, ponieważ wyniki wcześniejszych badań [22, 23] ujawniły, że wydłużenie QRS jest spowodowane rozległym niedokrwieniem, na co wskazuje też współistnienie dużych odchyleń w położeniu odcinka ST. W niedokrwionym miokardium dochodzi bowiem do zwolnienia prędkości przewodzenia, co wynika z regionalnej hiperkaliemii spowodowanej wyciekaniem potasu z uszkodzonych komórek [24]. Zjawisko to manifestuje się wydłużeniem QRS. Cantor i wsp. [25] udowodnili, że odcinek QRS jest bardziej wydłużony w przypadku występowania okluzji w proksymalnym lub środkowym segmencie głównej tętnicy nasierdziowej niż w jej odcinku dystalnym lub w bocznicach. Nie dziwi więc fakt, że wydłużenie QRS może odzwierciedlać duży obszar zawału [26]. Zaobserwowano też, że wysiłkowe wydłużenie QRS wiąże się bezpośrednio z liczbą zwężonych naczyń [23]. Ponadto Murkofsky i wsp. [27] stwierdzili, że wydłużenie QRS o ponad 100 ms jest wskaźnikiem upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory.

Kosuge i wsp. [21] podzielili badaną populację 501 chorych z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST elevation myocardial infarction*) w zależności od stopnia zaawansowania zmian miażdżycowych w koronarografii na pacjentów ze zwężeniem w LMS lub z chorobą 3 naczyń (LMS/3VD) oraz chorych ze zwężoną 1 lub 2 tętnicami (nie LMS/3VD). Uwzględniając

Tabela 3.3. Zmiany w EKG wykonanym przy przyjęciu u chorych z ostrym zespołem wieńcowym w zależności od stopnia zaawansowania miażdżycy w tętnicach wieńcowych

	LMS/3VD (n = 96)	Nie LMS/3VD (n = 405)	p
Obniżenie ST $\geq 0,5$ mm	95,00%	63,00%	< 0,001
Maksymalne obniżenie ST [mm]	1,9 \pm 1,2	0,8 \pm 1,0	< 0,001
Suma obniżenia ST [mm]	7,8 \pm 5,8	2,5 \pm 3,5	< 0,001
Liczba odprowadzeń z obniżeniem ST $\geq 0,5$ mm	5,4 \pm 2,5	2,5 \pm 2,5	< 0,001
Uniesienie ST $\geq 0,5$ mm w aVR	76,00%	14,00%	< 0,001
Uniesienie ST w aVR [mm]	0,7 \pm 0,6	0,1 \pm 0,3	< 0,001
Maksymalny czas QRS [mm]	102 \pm 10	85 \pm 7	< 0,001

3VD (3-vessel disease) — choroba trójnaczyńniowa, LMS (left main stenosis) — zwężenie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej

Tabela 3.4. Ocena analizowanych wykładników niedokrwienia w EKG wykonanym przy przyjęciu u chorych ze zwężeniem pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej/chorobą trójnaczyńniową

	Czułość	Specyficzność
Maksymalny czas QRS		
> 80 ms (%)	99	38
> 90 ms (%)	88	88
> 100 ms (%)	46	99
Uniesienie ST w aVR		
$\geq 0,5$ mm (%)	76	86
$\geq 1,0$ mm (%)	43	96
$\geq 1,5$ mm (%)	18	99

ten podział, analizowano zapisy EKG wykonane przy przyjęciu do szpitala. Stwierdzono w nich istotne zmiany wskazujące na grupę chorych z bardziej rozległym niedokrwieniem mięśnia sercowego (tab. 3.3).

Wykazano, że najbardziej użyteczne w prognozowaniu obecności zwężenia w LMS lub w 3 tętnicach wieńcowych jest wydłużenie odcinka QRS oraz uniesienie ST w aVR. Wprawdzie charakteryzują się one podobną specyficznością, jednak czułość pierwszego czynnika jest większa. Kosuge i wsp. [21] wskazują, że wydłużenie QRS ponad 90 ms jest istotnym wskaźnikiem występowania tych zmian miażdżycowych (tab. 3.4).

Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych wskazują głównie na związek między obecnością uniesienia odcinka ST w odprowadzeniu aVR z towarzyszącymi zaburzeniami repolaryzacji a znacznym zaawansowaniem miażdżycy tętnic wieńcowych u chorych z ACS [11, 12, 19]. Można zatem przypuszczać, że obecność uniesienia odcinka ST w aVR i wydłużenie QRS mogą ułatwić identyfikację pacjentów wymagających szybkiego i intensywnego leczenia interwencyjnego, do których niewątpliwie zaliczają się chorzy ze zwężeniem LMS. Trzeba jednak uznać, że EKG nie jest badaniem przesiewowym wśród stabilnych hemodynamicznie pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Herrik J. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59: 2015–2020.
2. Soo C.S., Choo M., Sim E. i wsp. Total occlusion of the left main in a patient with chronic, stable angina. *Med. J. Malaya* 1992; 47: 74–76.
3. Plotnick G.D., Greene H.L., Carliner N.H. i wsp. Clinical indications of the left main coronary artery disease in unstable angina. *Ann. Intern. Med.* 1979; 91: 149–153.
4. Morris S.N., Phillips J.F., Jordan J.W. i wsp. Incidence and significance of decreases in systolic blood pressure during graded treadmill exercise testing. *Am. J. Cardiol.* 1978; 41: 221–225.
5. Gibbons R.J., Fyke F.E. 3d, Brown M.L. i wsp. Comparison of exercise performance in left main and three-vessel coronary artery disease. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1991; 22: 14–20.
6. West J.N., Bennett M.R., Pentecost B.L. Association of transient abnormal Q-waves during exercise testing with a stenosis of the main stem of the left coronary artery. *Int. J. Cardiol.* 1991; 31: 102–104.
7. Stone P.H., Lafolette L.E., Cohn K. Patterns of exercise treadmill test performance in patients with left main coronary artery disease: detection dependent on left coronary dominance or coexistent dominant right coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1982; 104: 13–19.
8. Cheitlin M.D., Davia J., deCastro C.M. i wsp. Correlation of “critical” left coronary artery lesions with positive submaximal exercise tests in patients with chest pain. *Am. Heart J.* 1975; 89: 305–310.
9. Janosi A., Vertes A. Exercise testing and left main coronary artery stenosis: can patients with left main disease be identified. *Chest* 1991; 1000: 227–229.
10. Caracciolo E.A., Davis K.B., Sopko G. i wsp. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease — long-term CASS experience. *Circulation* 1995; 91: 2325–2334.
11. Gorgles A.P., Vos M.A., Mulleneers R. i wsp. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 939–1003.
12. Yamaji H., Iwasaki K., Kusacki S. i wsp. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography: ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V1. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1348–1354.
13. Pahlm U.S., Pahlm O., Wagner G.S. The standard 11-lead ECG: neglect of lead aVR in the classical limb lead display. *J. Electrocardiol.* 1996; 29 (supl.): 270–274.
14. Gorgels A.P., Engelem D.J., Welles H.J. Lead aVR, a mostly ignored but very valuable lead in clinical electrocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1355–1356.
15. Rostoff P., Piwowska W., Kondracka E. i wsp. Rozpoznanie istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej w ostrym zespole wieńcowym. Znaczenie odprowadzenia aVR spoczynkowego elektrokardiogramu. *Kardiolog. Pol.* 2005; 62: 132–135.
16. Gaitonde R., Sharma N., Ali-Hasan S. i wsp. Prediction of significant left main coronary artery stenosis by the 12-lead electrocardiogram in patients with rest angina pectoris and the withholding of clopidogrel therapy. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 846–848.
17. Barrabes J.A., Figueres J., Moure C. i wsp. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 814–819.
18. Kosuge M., Kimura K., Ishikawa T. A simple predictor of left main or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2004; 110: III–338.
19. Engelen D.J., Gorgles A.P., Chenes E.C. i wsp. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion with the left anterior descending artery in acute anterior myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 389–395.
20. Surawicz B., Knilans T.K. *Chou’s electrocardiography in clinical practice.* WB Saunders Comp. Philadelphia 2001; 144.
21. Kosuge M., Ebina T., Hibi K. i wsp. Early, accurate, non-invasive predictors of left main or 3-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circ. J.* 2009; 73: 1105–1110.
22. Michaelides A.P., Dilaveris P.E., Psomadaki Z.D. i wsp. QRS prolongation on the signal-averaged electrocardiogram versus ST-segment changes on the 12-lead electrocardiogram: Which is the most sensitive electrocardiographic marker of myocardial ischemia? *Clin. Cardiol.* 1999; 22: 403–408.
23. Michaelides A.P., Boundoulas H., Antonakoudis H. i wsp. Effect of a number of coronary arteries significantly narrowed and status of intraventricular conduction on exercise-induced QRS prolongation in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1487–1489.
24. Hamlin R.L., Pipers F.S., Hellerstein H.K., Smith C.R. QRS alterations immediately following production of left ventricular free-wall ischemia in dog. *Am. J. Physiol.* 1968; 215: 1032–1040.
25. Cantor A., Goldfarb B., Aszodi A., Battler A. QRS prolongation measured by a new computerized method: a sensitive marker for detecting exercise-induced ischemia. *Cardiology* 1997; 88: 446–452.
26. Kacmaz F., Maden O., Aksuyek S. i wsp. Relationship of admission QRS duration and changes in QRS duration with myocardial reperfusion in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with fibrinolytic therapy. *Circ. J.* 2008; 72: 873–879.
27. Murokofsky R.L., Dangas G., Diamond J.A. i wsp. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 476–482.