



Původní sdělení | Original research article

Může normální nález neinvazivních vyšetření (duplexní sonografie karotid a tlakového indexu kotník-paže) predikovat negativní výsledek koronarografie?

(Can normal findings in non-invasive examinations (duplex carotid sonography and ankle brachial pressure index) predict a normal result of coronarography?)

Lucia Kocůrková^a, Jan Mrózek^{a,b}, Radim Kryza^a

^a Kardiologie, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^b Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 26. 7. 2015

Přepřeván: 8. 9. 2015

Přijat: 9. 9. 2015

Dostupný online: 9. 10. 2015

Klíčová slova:

Duplexní sonografie karotid

Index kotník-paže

Ischemická choroba srdeční

Koronární ateroskleróza

Koronarografie

SOUHRN

Úvod: Vyšetření indexu kotníku-paže (ABI) a duplexní ultrazvuk karotid (DUS) jsou neinvazivní vyšetření, která dokáží posoudit přítomnost aterosklerózy a předpovědět tak vysoké riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Mnoho studií prokázalo pozitivní korelaci mezi pozitivním nálezem ABI a DUS a přítomností ischemické choroby srdeční. Dosud žádná nám známá práce se nezabývala otázkou, zda negativní nález na DUS či ABI dokáže předpovědět negativní nález při koronarografickém vyšetření.

Metodika: U 219 pacientů, kteří přišli k elektivní koronarografii od září 2013 do září 2014 a u nichž nebyla dosud známá ischemická choroba srdeční, jsme provedli při přijetí vyšetření ABI a DUS. Jako normální nález ABI jsme považovali hodnotu 0,9–1,4, jako normální nález DUS pak absenci aterosklerotických plátů a zároveň normální tloušťku intimo-mediálního komplexu (IMT) $\leq 1,0$ mm. Jako negativní nález na koronarografii jsme hodnotili absenci stenózy < 50 %.

Výsledky: Normální nález na ABI byl přítomen u 112 pacientů s normálním koronarogramem a u 49 pacientů s ICHS, pozitivní nález ABI byl přítomen u 29 pacientů s normálním koronarogramem a u 29 pacientů s ICHS. Negativní nález DUS karotid byl přítomen u 38 pacientů s normálním koronarogramem a u 10 pacientů s ICHS, abnormální nález DUS karotid byl přítomen u 103 pacientů s normálním koronarogramem a u 68 pacientů s ICHS. Obě vyšetření byla negativní u 32 pacientů s normálním koronarogramem a u 9 pacientů s ICHS.

Negativní prediktivní hodnota ABI byla 69,6 %, negativní prediktivní hodnota DUS byla 79,2 %, negativní prediktivní hodnota kombinace obou vyšetření činila 78,0 %.

Závěr: Normální nález ABI a zejména negativní DUS karotid dokáží předpovědět normální nález při koronarografii. Jde o levné a neinvazivní metody, které mohou pomoci při rozhodování, zda u pacientů ve středním riziku ICHS indikovat invazivní koronarografické vyšetření.

© 2015, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Ankle-brachial pressure index (ABI) and duplex carotid sonography (DCS) are simple non-invasive investigations that can be used for detection of atherosclerosis and, consequently, for prediction of risk of cardiovascular diseases in patients. Numerous studies proved a positive correlation between pathological findings in ABI or DCS and the presence of ischemic heart disease (IHD). We are however not aware of any study dealing with a question whether and how reliably physiological findings in DCS and/or ABI can predict a physiological coronarography result.

Methods: 219 patients admitted to our cardiology department for elective coronarography with no prior IHD diagnosis were investigated using ABI and DCS prior to performing coronarography. ABI results be-

tween 0.9 and 1.4 were considered physiological as well as DCS result showing no atherosclerotic plaque and thickness of intima-media complex under 1.0 mm. Absence of stenosis over 50% in coronary arteries was considered normal coronarography finding.

Results: A physiological ABI was revealed in 112 patients with a normal coronarography result and 49 patients with a pathological coronarography result while an abnormal ABI was associated with 29 patients with and 29 patients without IHD confirmed by coronarography. A normal DCS result was obtained in 38 patients with normal coronarography result and 10 patients with IHD, while a pathological DCS finding was associated with 103 patients with a normal coronarography result and 68 patients with IHD. Physiological values in a combination of both ABI and DCS correctly predicted a normal coronarography result in 32 patients but provided false negative results in 9 patients.

The negative predictive value of ABI was 69.6%, the negative predictive value of DCS was 79.2% and the negative predictive value of the combination of both examinations was 78.0%.

Conclusions: A physiological finding of ABI and particularly DCS investigations can predict a normal coronarography finding. Both methods are cheap and non-invasive and as such, they can help in decision making whether or not to refer patients with intermediate risk of IHD for invasive coronarography investigation.

Keywords:

Ankle brachial pressure index
Coronarography
Coronary artery disease
Duplex carotid sonography
Ischemic heart disease

Úvod

Ischemická choroba srdeční (dále ICHS) je druhým nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním a nejčastější příčinou úmrtí v evropské populaci [1]. Na celkové mortalitě se podílí u mužů ve 21 %, u žen ve 23 % [2]. V posledních 30 letech je v USA, zemích západní Evropy i v České republice pozorován pokles úmrtnosti jak na kardiovaskulární onemocnění celkově, tak i na ischemickou chorobu srdeční [3]. Tento pokles je dán účinnějším ovlivněním rizikových faktorů ICHS, včasnější a přesnější diagnostikou a zvyšující se úrovní léčebné péče o pacienty s již diagnostikovanou ICHS. Tak dochází ke snížení incidence ICHS v populaci a poklesu letality ve skupině s již diagnostikovanou ICHS.

Pacienti odesílání k vyšetření selektivní koronarografie (SKG) pro podezření na ICHS tvoří v České republice podstatnou část přijímaných nemocných na kardiologické oddělení. Přestože samotná koronarografie patří v podmínkách České republiky ke snadno dostupným a rutinním vyšetřením, jde stále o vyšetření invazivní, zatížené určitým procentem komplikací, spojené s radiační zátěží pro pacienta i provádějící personál a v neposlední řadě zatěžující zdravotnický systém vysokými finančními náklady [4]. Je proto žádoucí omezit provádění koronarografických vyšetření u pacientů s nižší a střední pravděpodobností výskytu ICHS.

Pravděpodobnost rozvoje ischemické choroby srdeční můžeme u daného pacienta odhadnout na základě anamnézy (charakteru obtíží pacienta, výskytu rizikových faktorů atd.) a pomocí neinvazivních zátěžových vyšetření, jako jsou ergometrie, dobutaminová zátěžová echokardiografie a zátěžová jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) myokardu [5].

Také další jednoduchá a neinvazivní vyšetření, jako jsou měření intimo-mediální tloušťky (IMT) karotid pomocí duplexní sonografie (DUS karotid) a stanovení tlakového indexu kotník-paže (ankle-brachial index, ABI), detekují přítomnost aterosklerotického poškození tepen a dokáží předpovědět vysoké kardiovaskulární riziko. Guidelines Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v praxi (verze 2012) silně doporučují měření IMT a ABI jako preventivní screening ke stanovení kardiovaskulárního rizika u asymptomatických dospělých ve středním riziku kardiovaskulárního onemocnění (KVO) [6].

To, že narůstající tloušťka cévní stěny arteria carotis communis (ACC) odráží generalizovanou aterosklerózu, bylo prokázáno ve velkých epidemiologických studiích (Kuopio Ischemic Heart Disease Study [KIHD], The Rotterdam Study, Cardiovascular Heart Study, Atherosclerosis Risk in Communities Study [ARIC]) [7–12]. Pacienti s aterosklerotickým poškozením karotid častěji umírají na komplikace spojené s koronární aterosklerózou než v důsledku aterosklerózy karotid [13,14]. Rizikové faktory aterosklerózy koronárních i karotických tepen jsou identické [15].

Tloušťka intimo-mediálního komplexu nejvíce koreluje s věkem, koncentrací lipidů, krevním tlakem, kouřením [16] a diabetem [17].

V Rotterdamské studii byl potvrzen lineární vztah IMT s angiograficky zjištěným rozsahem koronární aterosklerózy [18]. Ve studii KIHD nárůst IMT o 0,1 mm predikoval zvýšení rizika akutního infarktu myokardu o 5,6 % a CMP o 4,4 %, podobná spojitost byla prokázána i ve studii ARIC [7,16].

Existuje více vyšetřovacích protokolů ke zhodnocení stavu karotického řečiště. Nejvhodnější místo k měření IMT, kde je možno získat nejvyšší sonografický obraz, je vzdálená stěna ACC v podélném řezu. Intima a media jsou zobrazeny jako echogenní a anechogenní pruh (double line obraz). Měření je obvykle prováděno 1–2 cm proximálně od místa, kde se společná karotická tepna začíná rozšiřovat do bulbů (blízká i vzdálená stěna ACC přestávají být paralelní). Normální hodnota IMT je < 1,0 mm. O aterosklerotickém plátu hovoříme při tloušťce 1,5 mm a více než nebo 50% prominenci cévní stěny proti okolí [19].

Hlavním nedostatkem měření IMT je otázka reprodukovatelnosti, která závisí na metodice a způsobu měření, také na zkušenosti vyšetřujícího a interpretaci výsledku měření. Nicméně na rozdíl od jiných zobrazovacích technik je měření IMT neinvazivní, relativně málo technicky, časově a ekonomicky náročná metoda, která je proto vhodná jako objektivní parametr časné, dosud klinicky němé aterosklerózy a také jako indikátor generalizované aterosklerózy [20].

Wofford a spol. prokázali na souboru 434 pacientů starších 40 let podstupujících SKG, že rozsah aterosklerózy karotických tepen silně a nezávisle koreluje s přítomností nebo nepřítomností koronární aterosklerózy u obou pohlaví, více u mužů. Pacienti byli rozděleni dle rozsahu skóre B-mode (tloušťka IMT v milimetrech) do kvartilů. Muži

v nejnižším kvartilu B-mode měli šestkrát častěji normální SKG nález než onemocnění více tepen, zatímco pacienti v nejvyšším kvartilu B-mode měli více než desetkrát častěji onemocnění více tepen než normální SKG [21].

Podobné výsledky prezentovali i Craven a spol. na skupině 343 pacientů s ICHS a 167 kontrolách, kteří také prokázali silnou asociaci mezi aterosklerózou koronárního a karotického řečiště [22].

Salonen a Salonen provedli studii na velkém souboru 1 288 finských mužů, kde přítomnost jakýchkoliv strukturálních změn karotického řečiště byla asociována s 3,29krát vyšším relativním rizikem akutního infarktu myokardu (AIM) v porovnání s negativními kontrolami. Ztlustění intimo-mediálního komplexu zvyšovalo riziko AIM 2,17krát, malé aterosklerotické pláty 4,15krát a stenózuující pláty 6,71krát. S každým milimetrem IMT stoupla riziko 2,14krát [23].

Index kotník-paže je dalším markerem generalizované aterosklerózy. Je to jednoduchý, dostupný, levný a časově nenáročný neinvazivní test. Nízký ABI ($< 0,9$) má 95% senzitivitu a téměř 100% specifitu v detekci tepenné stenózy dolních končetin > 50 % [24]. Je také kardiovaskulárním prediktorem, hodnota ABI $< 0,9$ je spojena s horší kardiovaskulární prognózou a zvýšenou celkovou mortalitou [25]. Jak ukázala metaanalýza 11 studií na 45 000 pacientech, ve skupině s nízkým ABI je zvýšena celková mortalita 1,6krát, mortalita z kardiovaskulárních příčin dvakrát a výskyt fatální i nefatální koronární příhody 1,5krát ve srovnání se skupinou s normální hodnotou ABI [26].

Index kotník-paže jako prediktor kardiovaskulární příhody je nezávislý na Framinghamském rizikovém skóre (FRS). Metaanalýza dat od více než 500 000 pacientů ukazuje, že přidání ABI k FRS ve stratifikaci KV rizika může reklasifikovat rizikovou kategorii a modifikovat doporučení pro léčbu asi u 19 % mužů a 36 % žen. U mužů jde hlavně o přefazení ze skupiny vysokého rizika do středního rizika na základě normální hodnoty ABI, zatímco u žen ze skupiny s nízkým rizikem do středně a vysoce rizikové skupiny na základě nízké hodnoty ABI [27].

Net Reclassification Improvement (NRI) je nový statistický marker, který charakterizuje počet pacientů správně přefazených do jiné kategorie rizika na základě přidatného rizikového faktoru. Ve čtyřech kohortových studiích, které stanovily NRI k posouzení vhodnosti využití ABI jako přidatného rizikového faktoru k FRS pro reklasifikaci rizika, byl zjištěn jen malý nebo statisticky nevýznamný NRI [28–31]. V dalších studiích se uvádí, že NRI pro ABI je v celkové populaci malý, ale může být vyšší u starších pacientů [32]. Současná studie REGICOR prokázala užitečnost přidání ABI k FRS pro reklasifikaci celkového kardiovaskulárního rizika, ale ne rizika vzniku ICHS [33].

Sabedotti a spol. studovali ABI jako prediktor signifikantní koronární aterosklerózy u 312 pacientů podstupujících SKG pro suspektní ICHS. Jako významná byla hodnocena stenóza > 70 % na minimálně jedné hlavní koronární tepně. Hodnota ABI $< 0,87$ měla vysokou specifitu (95,4 %) v predikci ICHS, senzitivita byla 31 %. Nicméně tato studie byla provedena na vysoce rizikové populaci s vysokou prevalencí ICHS, což mohlo nadhodnotit prediktivní hodnotu ABI. Dalším limitem této studie je malé množství pacientů [34].

Abnormálně zvýšený ABI ($> 1,4$) svědčí pro mediokalcinózu a je důsledkem inkompresibility tepen dolních kon-

četin vlivem jejich zvýšené tuhosti. Závislost mezi vysokou hodnotou ABI a mortalitou byla podobná jako u nízké hodnoty, vyjádřena U-křivkou. Ve Strong Heart Study měly osoby s vysokou hodnotou ABI o 27 % vyšší riziko celkové mortality a až o 76 % vyšší riziko mortality z kardiovaskulárních příčin ve srovnání s osobami s normálním ABI [35]. Tento nález však nebyl v souladu s výsledky studie ARIC, kde u pacientů s ABI $> 1,4$ nebyl vyšší výskyt rizikových faktorů pro KVO (např. hypertenze, hyperlipidemie) a tito pacienti neměli vyšší riziko KVO ve srovnání se skupinou s normální hodnotou ABI [36]. V těchto studiích rovněž nebyla ve skupině s ABI $> 1,4$ vyšší prevalence diabetiků než ve skupině s normální hodnotou ABI.

Stanovení ABI je dle guidelines Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti (ESH/ESC) pro léčbu arteriální hypertenze (verze 2013) doporučeno u osob s vysokou pravděpodobností ischemické choroby dolních končetin [37] a dle doporučení ACC/AHA Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (2011) je měření ABI účelné u pacientů s klaudikacemi, nehojícími se rány dolních končetin, ve věku nad 65 let, resp. nad 50 let u osob s anamnézou DM nebo nikotinismu [38].

V mnoha pracích byla prokázána korelace nálezu aterosklerózy při neinvazivním vyšetření s přítomností koronární aterosklerózy, respektive vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních příhod a mortality. Tyto studie byly zaměřeny na pozitivní detekci aterosklerózy a predikci kardiovaskulárního onemocnění a netázaly se na negativní prediktivní hodnotu těchto neinvazivních metod.

V naší práci si klademe právě tuto opačnou otázku – zda negativní, tedy normální, výsledek neinvazivních vyšetření DUS karotid a ABI koreluje s absencí závažné aterosklerózy i ve věčném řečišti, zda tedy normální nález neinvazivních vyšetření dokáže předpovědět normální nález na koronarografii. Pokud by tato hypotéza byla potvrzena, bylo by možno použít těchto dvou neinvazivních metod při rozhodování, zda pacienta s původně středním rizikem ICHS odeslat ke koronarografii či nikoliv, což by mohlo snížit počet zbytečně provedených koronarografií.

Cíl práce

Cílem naší práce je zjistit, zda normální výsledek neinvazivních vyšetření indexu kotník-paže a sonografie karotid koreluje s negativním nálezem při koronarografii u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem.

Metodika práce

Naše práce je observační prospektivní studií. Do souboru bylo zařazeno 219 pacientů podstupujících plánovanou koronarografii na Kardiologii Městské nemocnice Ostrava od září 2013 do září 2014. Všichni pacienti byli zařazeni do studie po podepsání informovaného souhlasu. Do studie nebyli zařazeni pacienti přicházející pro podezření na akutní koronární syndrom a pacienti s již známou ICHS potvrzenou při předchozí koronarografii. Po zařazení do studie bylo pacientům provedeno DUS karotid a stanovení ABI.

Index kotník-paže byl měřen tužkovým dopplerovským zařízením Logidop 1 (GE, v. č. 11263, i. č. DM 802 802) po desetiminutovém odpočinku v poloze vleže na zádech, po naložení manžety tonometru na pravou paži a nad pravý kotník. Jako normální byly hodnoceny hodnoty ABI v intervalu 0,9–1,4, ostatní hodnoty jsme považovali za abnormální.

Duplexní ultrazvuk karotid jsme prováděli na ultrazvukovém přístroji LOGIQ 7 (GE, v. č. 54856YUO, i. č. DM 804 614). Tloušťka intimo-mediálního komplexu byla měřena manuálně na společné karotidě (ACC) bilaterálně cca 1–2 cm proximálně od bulbu. Za normální jsme považovali absenci aterosklerotických plátů a tloušťku komplexu intima-media < 1,0 mm. Ostatní nálezy (nárůst IMT > 1 mm, přítomnost nástěnných aterosklerotických změn nebo významná stenóza [> 50 %]) jsme hodnotili jako abnormální.

Zároveň jsme v našem souboru sledovali obvyklé rizikové faktory ICHS, resp. aterosklerózy: pozitivní rodinná anamnéza ICHS, anamnéza IM v minulosti, hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, renální insuficience, kouření a obezita.

Koronarografické vyšetření bylo provedeno v den zařazení do studie na přístroji Inova (GE) obvykle radiálním přístupem. Jako pozitivní nález ve smyslu diagnózy ICHS při koronarografickém vyšetření jsme hodnotili přítomnost stenózy alespoň jedné velké epikardiální koronární tepny ≥ 50 %. Přítomnost pouze nevýznamných aterosklerotických změn věčitého řečiště nebo absence aterosklerotického postižení byla hodnocena jako negativní nález.

Výsledky

Složení souboru

V našem souboru bylo 110 mužů a 109 žen. Medián věku byl 66 let (30–86 let) a medián BMI byl 29,2 (17–56). Z rizikových faktorů se v našem souboru vyskytovaly nejčastěji hypertenze (177 pacientů) a hyperlipidemie (175 pacientů), dále diabetes (52 pacientů) a renální insuficience (37 pacientů) (tabulka 1). V souboru bylo 41 aktivních a 44 bývalých kuřáků.

Vyšetření indexu kotník-paže

Hodnota ABI v normálním rozmezí (0,9–1,4) byla přítomna u 161 pacientů (73 %), patologicky snižená u 19 (8,7 %) a abnormálně vysoká (hodnoceno jako suspektní mediokalcinóza) u 39 pacientů (17,8 %).

Obě abnormální hodnoty jsme považovali za patologické, patologická hodnota tedy byla přítomna u 58 pacientů (26,5 %) (tabulka 2).

Vyšetření duplexní sonografie karotid

Fyziologický sonografický nález karotid byl přítomen u 48 pacientů (21,9 %), abnormální nález celkově u 171 pacientů (78,1 %), z toho ztlustělý intimomediální komplex byl přítomen u 48 pacientů (21,9 %), nevýznamné aterosklerotické pláty na karotidách u 108 pacientů (49,3 %) a významná stenóza vnitřní karotidy (arteria carotis interna, ACI) u 15 pacientů (6,8 %) (tabulka 3).

Fyziologické výsledné hodnoty obou vyšetření byly přítomny u 41 pacientů (18,7 %). Normální výsledek pouze

ABI u 120 (54,8 %) a normální výsledek pouze DUS u 7 pacientů (3,2 %). Patologický výsledek obou vyšetření byl přítomen u 51 pacientů (23,3 %) (tabulka 4).

Koronarografické vyšetření

Fyziologický koronarogram (tedy úplná absence koronární aterosklerózy) byla přítomna u 32 pacientů (14,6 %), minimální aterosklerotické změny koronárních tepen u 53 pacientů (24,2 %), větší aterosklerotické postižení věčitých tepen stenózující lumen o méně než 50 % bylo přítomno u 56 pacientů (25,6 %). Jako významné bylo hodnoceno zúžení věčité tepny o více než 50 % – nemoc jedné tepny mělo 27 pacientů (12,3 %), dvou tepen 21 pacientů (9,6 %) a nemocí tří tepen trpělo 30 pacientů (13,7 %).

Tabulka 1 – Výskyt rizikových faktorů ischemické choroby srdeční v našem souboru

Rizikové faktory	N	%
Hypertenze	177	80,8
Hyperlipidemie	175	79,9
Kouření	85	38,8
Diabetes	52	23,7
Rodinná anamnéza	46	21,0
Renální insuficience	37	16,9
Celkový počet	219	100

Tabulka 2 – Výsledky vyšetření indexu kotník-paže

Index kotník-paže (ABI)	N	%
Fyziologická hodnota	161	73,5
Patologická hodnota	58	26,5
- Abnormálně snižená	19	8,7
- Abnormálně zvýšená	39	17,8

Tabulka 3 – Výsledky duplexní sonografie karotid (DUS)

Duplexní sonografie karotid	N	%
Fyziologický nález	48	21,9
Patologický nález	171	78,1
- Zvýšená IMT	48	21,9
- Nevýznamné AS změny	108	49,3
- Významná stenóza ACI	15	6,8

ACI – arteria carotis interna; AS – aterosklerotické; IMT – tloušťka intimo-mediálního komplexu.

Tabulka 4 – Kombinace výsledků obou vyšetření

ABI	DUS	N	%
–	–	41	18,7
–	+	120	54,8
+	–	7	3,2
+	+	51	23,3

ABI – index kotník-paže; DUS – duplexní sonografie karotid; – fyziologický výsledek, + patologický výsledek.

Tabulka 5 – Výsledky selektivní koronarografie

Selektivní koronarografie	N	%
Normální SKG	141	64,4
- Fyziologický	32	14,6
- Minimální AS změny	53	24,2
- AS změny < 50 %	56	25,6
ICHS (> 50% stenóza)	78	35,6
- Nemoc jedné tepny	27	12,3
- Nemoc dvou tepen	21	9,6
- Nemoc tří tepen	30	13,7

AS – aterosklerotické; ICHS – ischemická choroba srdeční; SKG – selektivní koronarografie.

Celkově tedy byla diagnóza signifikantní ICHS stanovená u 78 pacientů (35,6 %), fyziologický nález nebo nesignifikantní změny věnčitých tepen byly přítomny u 141 pacientů (64,4 %), což bylo námi hodnoceno jako normální koronarogram (dále normální SKG) (tabulka 5).

Senzitivita, specifita a negativní prediktivní hodnota ABI a DUS karotid

Výsledky shrnují tabulky 6 a 7.

Fyziologickou hodnotu ABI a zároveň normální koronarogram mělo v našem souboru 112 pacientů, zatímco 49 pacientů mělo signifikantní ICHS i přes normální výsledek ABI. Patologický ABI a zároveň normální koronarogram mělo v našem souboru 29 pacientů, stejný počet pacientů mělo patologický ABI a signifikantní ICHS.

Senzitivita normálního výsledku ABI predikující normální SKG byla 37,2 % (95% CI 26,5–47,9), specifita normálního výsledku ABI predikující normální SKG byla 79,4 % (95% CI 72,8–86,1) a negativní prediktivní hodnota normálního výsledku ABI pro negativní koronarogram byla v našem souboru 69,6 %. Normální koronarogram se vyskytoval 2,3krát častěji u pacientů s normálním ABI než u pacientů s patologickým ABI.

Ze 48 fyziologických nálezů při DUS karotid 38 správně predikovalo normální SKG, zatímco u deseti pacientů s normálním DUS byl nález signifikantní ICHS. Patologický nález DUS karotid byl přítomen u 103 pacientů s normální SKG a u 68 pacientů s diagnózou signifikantní ICHS (viz tabulku 6). Jinými slovy, při pozitivním nálezu DUS karotid bylo správně detekováno 68 pacientů s ICHS a deset pacientů mělo falešně negativní výsledek.

Senzitivita fyziologického DUS nálezu karotid pro normální SKG byla 87,2 % (95% CI 79,8–94,6), specifita byla 27 % (95% CI 19,6–34,3) a negativní prediktivní hodnota byla 79,2 % (95% CI 67,7–90,7). Normální koronarogram se tedy vyskytoval 2,5krát častěji ve skupině probandů s normálním nálezem DUS než u pacientů s patologickým DUS.

Normální nález kombinace obou neinvazivních vyšetření správně predikoval normální koronarogram u 32 probandů, zatímco 9 pacientů mělo signifikantní ICHS i při normálním výsledku obou neinvazivních vyšetření. Patologický nález alespoň jednoho z neinvazivních vyšetření mělo 109 pacientů s normální SKG a 69 pacientů s ICHS.

Kombinovaná senzitivita normálního výsledku obou neinvazivních vyšetření k predikci normálního SKG byla 88,5 % (81,4–95,6) a specifita byla 22,7 % (95% CI 15,8–29,6). Negativní prediktivní hodnota kombinace ABI a DUS karotid byla 78 % (95% CI 65,4–90,6). Normální koronarogram se vyskytoval 2,3krát častěji u pacientů s normálními nálezy obou neinvazivních vyšetření než u pacientů s alespoň jedním patologickým nálezem neinvazivního vyšetření.

Shrnutím výsledků je, že v naší studii normální výsledek ABI predikoval normální SKG nález v 69,6 % případů, normální výsledek DUS karotid v 79,2 % případů a kombinace obou vyšetření v 78 % případů.

Vyšetřením s nejvyšší negativní prediktivní hodnotou bylo tedy DUS karotid. Proto jsme dále analyzovali skupinu pacientů s falešně negativním výsledkem tohoto vyšetření; tedy ty, kteří měli normální výsledek DUS a signifikantní ICHS. Ve srovnání s celým souborem byli tito pacienti mladší (55,6 vs. 68 let), měli menší výskyt rizikových faktorů ICHS a navíc měli méně rozsáhlý koronární nález (nemoc jedné tepny byla u 70 % těchto pacientů ve srovnání s 34,6 % pacientů celkového souboru). Přímé srovnání a statistickou významnost ukazuje tabulka 8.

Diskuse

Z hlediska predikce negativního koronarografického nálezu se jeví DUS karotid jako vyšetření s větší negativní prediktivní hodnotou než vyšetření indexu ABI. Kombinace obou vyšetření nepřináší další zpřesnění předpovědi negativního koronarogramu. Prediktivní hodnota ABI v naší studii byla téměř stejná jak v publikaci Sabedottiho a spol. (71,6 %) [34]. Nenašli jsme studii, která by hodnotila negativní prediktivní výsledek DUS karotid.

Tabulka 6 – Kombinace výsledků neinvazivních metod a koronarografie

Neinvazivní vyšetření		Koronarografie		Celkem
Metoda	Výsledky	Normální	ICHS	
ABI	Normální	112	49	161
	Patologické	29	29	58
DUS	Normální	38	10	48
	Patologické	103	68	171
Kombinace	Obě fyziologické	32	9	41
	Aspoň jedna patologická	109	69	178
Celkem		141	78	219

Tabulka 7 – Senzitivita, specifická a prediktivní hodnota normálních výsledků neinvazivních vyšetření v kombinaci s normálním koronarografickým nálezem

Metoda		ABI	DUS	Kombinace
Senzitivita	Hodnota	37,2	87,2	88,5
	95% CI	26,5–47,9	79,8–94,6	81,4–95,6
Specifická	Hodnota	79,4	27	22,7
	95% CI	72,8–86,1	19,6–34,3	15,8–29,6
Prediktivní hodnota	Hodnota	69,6	79,2	78
	95% CI	62,5–76,7	67,7–90,7	65,4–90,6

ABI – index kotník-paže; CI – interval spolehlivosti; DUS – duplexní sonografie karotid.

Tabulka 8 – Základní charakteristika skupiny pacientů s ICHS a falešně negativním výsledkem DUS ve srovnání s celým souborem pacientů s ICHS

Charakteristika	Falešně negativní DUS		Celý soubor		p
	N	%	N	%	
Počet	10	100	78	100	–
Z toho muži	5	50	51	65,4	0,5
Věk	56	–	68	–	0,6
Nemoc jedné tepny	7	70	27	34,6	0,005*
Anamnéza infarktu myokardu	1	10	7	9	0,7
Hypertenze	7	70	70	89,7	0,5
Hyperlipidemie	7	70	65	83,3	0,6
Diabetes	0	0	19	24,4	0,002*
Kouření	5	50	33	42,3	0,6
Renální insuficience	0	0	14	17,9	0,002*

DUS – duplexní sonografie karotid.

Parametry, u nichž vyšel statisticky významný rozdíl, jsou zvýrazněny. * Statisticky významný výsledek.

Ve srovnání se SPECT nebo dobutaminovou zátěžovou echokardiografií [39–42], které mají negativní prediktivní hodnotu 90–99 %, se může jevit negativní prediktivní hodnota IMT (79,2 %) a ABI (69,6 %) signifikantně nižší. Nicméně by mělo být zmíněno, že některé studie SPECT [41,42] neporovnávaly výsledek SPECT s výsledkem koronárního nálezu a přítomnosti ICHS, ale s následným výskytem kardiovaskulární příhody (infarkt myokardu, kardiovaskulární mortalita). Aktuální výskyt signifikantní ICHS ve studiích byl pravděpodobně vyšší, čímž by byla nižší negativní prediktivní hodnota tohoto vyšetření.

Rovněž musíme brát ohled na to, že pacienti v našem souboru byli k SKG indikováni na základě potíží nebo abnormálních výsledků jiných neinvazivních vyšetření, proto je v naší skupině vyšší četnost výskytu ICHS než v obecné populaci. Kdyby byla podobná studie provedena na neselektované populaci, byla by negativní prediktivní hodnota ABI a DUS karotid pravděpodobně vyšší.

Také pacienti s falešně negativním výsledkem DUS měli méně pokročilou ICHS ve srovnání s celou naší skupinou.

Závěr

Index kotník-paže a duplexní sonografie karotid jsou jednoduché a široce dostupné metody, které jsou neinvazivní, pro pacienta málo zatěžující, levné, reprodukovatelné a jejich provedení je možno kdykoliv opakovat. Tato vyšetření,

zejména DUS karotid, mohou přispět ke zpřesnění rizika výskytu ICHS. Pacienti s fyziologickým nálezem těchto vyšetření by mohli být dále pravidelně sledováni a léčení konzervativně, zatímco pacienti s patologickými nálezy by měli být dále dovyšetřeni, a pokud by to bylo nutné, měli by podstoupit i invazivní koronarografické vyšetření.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Prohlašuji jménem všech autorů, že výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Informovaný souhlas

Prohlašuji jménem všech autorů, že informovaný souhlas byl získán od všech pacientů účastnících se výzkumu.

Literatura

- [1] European Cardiovascular Disease Statistics 2008, 3rd ed., European Heart Network, Brussels, 2008.
- [2] European Cardiovascular Disease Statistics, British Heart Foundation, London, 2005, February.
- [3] Zdravotnictví České republiky 2008 ve statistických údajích, Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha, 2009. www.uzis.cz.
- [4] J. Hradec, J. Bultas, M. Želízko, Stabílní angina pectoris: Doporučený diagnostický a léčebný postup České

- kardiologické společnosti, *Cor et Vasa* 52 (2010) 543–561.
- [5] Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary, *European Heart Journal* 27 (2006) 1341–1381.
 - [6] European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012), *European Heart Journal* 33 (2012) 1635–1701.
 - [7] J.T. Salonen, K. Seppanen, R. Rauramaa, R. Salonen, Risk factors for carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, *Annals of Medicine* 21 (1989) 227–229.
 - [8] A.I. Del Sol, M.L. Bots, D.E. Grobbee, et al., Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction: the Rotterdam Study, *European Heart Journal* 23 (2002) 934–940.
 - [9] M.L. Bots, P.G. Mulder, A. Hofman, et al., Reproducibility of carotid vessel wall thickness measurements: the Rotterdam Study, *Journal of Clinical Epidemiology* 47 (1994) 921–930.
 - [10] M.L. Bots, D.E. Grobbee, A. Hofman, J.C.M. Witteman, Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter, *Stroke* 36 (2005) 762–767.
 - [11] G.L. Burke, G.W. Evans, W.A. Riley, et al., Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the ARIC Study, *Stroke* 26 (1995) 386–391.
 - [12] G. Heiss, A.R. Sharrett, R. Barnes, et al., Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in the ARIC Study, *American Journal of Epidemiology* 134 (1991) 250–256.
 - [13] National Center for Health Statistics Health, United States, 1989, Public Health Service, Hyattsville, MD, 1990.
 - [14] J.F. Toole, R. Janeway, K. Choi, et al., Transient ischemic attacks due to atherosclerosis, *Archives of Neurology* 32 (1975) 5–12.
 - [15] J.R. Crouse, J.F. Toole, W.M. McKinney, et al., Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis, *Stroke* 18 (1987) 990–996.
 - [16] G. Heiss, A.R. Sharrett, R. Barnes, et al., Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in the ARIC Study, *American Journal of Epidemiology* 134 (1991) 250–256.
 - [17] R. Kawamori, Y. Yamasaki, H. Matsushima, et al., Detection of premature atherosclerosis in diabetic patients, *Diabetes Care* 15 (1992) 1290–1294.
 - [18] A.I. del Sol, K.G. Moons, M. Hollander, et al., Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment. The Rotterdam Study, *Stroke* 32 (2001) 1532–1538.
 - [19] J.H. Stein, C.E. Korcarz, R.T. Hurst, et al., Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force, *Journal of the American Society of Echocardiography* 21 (2008) 93–111.
 - [20] R.T. Hurst, D.W. Ng, C. Kendall, B. Khandheria, Clinical use of carotid intima-media thickness: review of the literature, *Journal of the American Society of Echocardiography* 20 (2007) 907–914.
 - [21] J.L. Wofford, F.R. Kahl, G.R. Howard, et al., Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 11 (1991) 1786–1794.
 - [22] T.E. Craven, J.E. Ryu, M.A. Espeland, et al., Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study, *Circulation* 82 (1990) 1230–1242.
 - [23] J.T. Salonen, R. Salonen, Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease, *Arteriosclerosis and Thrombosis* 11 (1991) 1245–1249.
 - [24] J.J. Belch, E.J. Topol, G. Agnelli, et al., Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action, *Archives of Internal Medicine* 163 (2003) 884–892.
 - [25] C.L. Heald, F.G.R. Fowkes, G.D. Murray, Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: systematic review, *Atherosclerosis* (2006) 61–69.
 - [26] A.B. Newman, L. Shemanski, T.A. Manolio, et al., Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 19 (1999) 538–545.
 - [27] F.G. Fowkes, G.D. Murray, I. Butcher, et al., Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis, *JAMA* 300 (2008) 197–208, PMID: 18612117.
 - [28] N. Rodondi, P. Marques-Vidal, J. Butler, et al., Health, aging, and body composition study. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults, *American Journal of Epidemiology* 171 (2010) 540–549, PMID: 20110287.
 - [29] M. Kavousi, S. Elias-Smale, J.H. Rutten, et al., Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study, *Annals of Internal Medicine* 156 (2012) 438–444, PMID: 22431676.
 - [30] J. Yeboah, R.L. McClelland, T.S. Polonsky, et al., Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals, *JAMA* 308 (2012) 788–795, PMID: 22910756.
 - [31] A.J. Lee, J.F. Price, M.J. Russell, et al., Improved prediction of fatal myocardial infarction using the ankle brachial index in addition to conventional risk factors: the Edinburgh Artery Study, *Circulation* 110 (2004) 3075–3080, PMID: 15477416.
 - [32] A. Velescu, A. Clara, J. Peñafiel, et al., Adding low ankle brachial index to classical risk factors improves the prediction of major cardiovascular events. The REGICOR study, *Atherosclerosis* 241 (2) (2015) 357–363. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.017>.
 - [33] A.V. Moyer, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force, Screening for peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the ankle-brachial index in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement, *Annals of Internal Medicine* 159 (2013) 342–348.
 - [34] M. Sabedotti, R. Sarmiento-Leite, A. Schaan de Quadros, Ankle-brachial index as a predictor of significant coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography, *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva* 22 (2014) 359–363.
 - [35] H.E. Resnick, R.S. Lindsay, M. McGraw, Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality. The Strong Heart Study, *Circulation* 109 (2004) 733–739.
 - [36] K. Wattanakit, A.R. Folsom, D.A. Duprez, et al., Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, *Atherosclerosis* 190 (2007) 459–464.
 - [37] G. Mancia, R. Fagard, C. Narkiewicz, et al., 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 34 (2013) 2159–2219.
 - [38] J.L. Anderson, J.L. Halperin, N. Albert, Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Journal of the American College of Cardiology* 61 (2013) 1555–1570.
 - [39] M.J. Bom, J.M. Manders, R. Uijlings, et al., Negative predictive value of SPECT for the occurrence of MACE in a medium-sized clinic in the Netherlands, *Netherlands Heart Journal* 22 (2014) 151–157. , <http://dx.doi.org/10.1007/s12471-014-0524-1>.
 - [40] D. Metz Louise, M. Beattie, R. Hom, R.F. Redberg, The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis, *Journal of the American College of Cardiology* 49 (2007) 227–237.
 - [41] G.V. Heller, S.A. Stowers, R.C. Hendel, Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms, *Journal of the American College of Cardiology* 31 (1998) 1011–1017.
 - [42] S. Ellemmdin, P. Soma, The positive predictive value of myocardial perfusion imaging in screening patients for suspected coronary artery disease, *Cardiovascular Journal of South Africa* 18 (2007) 36–38.

Z anglického originálu online verze článku přeložila autorka.