

Diagnostika ischemické choroby srdeční u diabetiků

Vilém Danzig, Stanislav Šimek, Valérie Knotková*, Michael Aschermann

2. interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, *Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Danzig V, Šimek S, Knotková V, Aschermann M. **Diagnostika ischemické choroby srdeční u diabetiků.** *Cor Vasa* 2009;51(5):340–347.

Ischemická choroba srdeční (IHS) je nejčastější a nejzávažnější příčinou morbiditu a mortality u pacientů s diabetes mellitus, a to již před stanovením diagnózy.

Diagnostika ischemické choroby srdeční, sama o sobě ne vždy jednoduchá, v populaci pacientů s diabetes mellitus v sobě skrývá další aditivní těžkosti spočívající především v častém výskytu asymptomatických forem. Mezi běžně užívané vyšetřovací metody patří elektrokardiografie (EKG) klidová a zátěžová, echokardiografie včetně zátěžové, vyšetření nukleárně-medicínská, výpočetní tomografie a magnetická rezonance. Poslední tři jmenované metody mají v populaci diabetiků mimořádný význam a budoucnost je zřejmě i v jejich kombinaci – v podobě metod hybridních. Koronarografie, provedená „tradičním“ invazivním přístupem, se stává jako diagnostická metoda stále méně nezbytnou, zůstává však stále zlatým standardem a samozřejmě první fází léčebného intervenčního výkonu.

Klíčová slova: Ischemická choroba srdeční – Diabetes mellitus – Diagnostické metody

Danzig V, Šimek S, Knotková V, Aschermann M. **Diagnosing of coronary heart disease in patients with diabetes.** *Cor Vasa* 2009;51(5): 340–347.

Coronary heart disease (CHD) is the most common and serious cause of morbidity and in patients with diabetes mellitus already before the diagnosis has been established. Diagnosing CHD, not always a simple procedure per se, is associated with additional problems in population with diabetes, particularly because of the frequent presence of asymptomatic forms. Routinely used methods of examination include resting and exercise electrocardiography (ECG), echocardiography including stress echocardiography, nuclear medicine procedures, computed tomography, and magnetic resonance imaging. The latter three are of paramount importance in the population of patients with diabetes and may conceivably be used in various combinations as hybrid methods in the future. Coronary angiography using the “traditional” invasive approach, while becoming increasingly less important as a diagnostic method, continues to be the gold standard and, needless to say, stage one of therapeutic intervention.

Key words: Coronary heart disease – Diabetes mellitus – Diagnostic methods

Adresa: MUDr. Vilém Danzig, Ph.D., FESC, 2. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 2, 128 00 Praha 2, Česká republika, e-mail: danzig@centrum.cz

Ischemická choroba srdeční (IHS) představuje nejčastější příčinu úmrtí u pacientů s diabetes mellitus. O diabetes mellitus se někdy hovoří jako o ekvivalentu IHS; pacient s diabetes mellitus má stejné riziko fatálního či nefatálního infarktu myokardu (IM) jako pacient po již prodělaném infarktu myokardu.⁽¹⁾ Riziko se přitom signifikantně zvyšuje již před diagnózou diabetu.

Šíře a naléhavost problému je dána jednak pokračujícím nárůstem počtu diabetiků zejména 2. typu. Světová zdravotnická organizace – WHO – odhaduje, že v roce 2025 bude na světě 333 milionů diabetiků, což je dvojnásobek počtu z roku 1997; podle některých údajů je postižení ko-

ronárních tepen přítomno až u dvou třetin asymptomatických diabetiků.⁽²⁾ Z „opačného“ pohledu je obecně mezi kardiologickými pacienty až 70 % těch, kteří trpí diabetes mellitus, poruchou glukózové tolerance či metabolickým syndromem.

Volba optimálního léčebného postupu u konkrétního nemocného s přítomností IHS je závislá na předchozí správné diagnostice přítomnosti a posouzení tíže choroby. Klinický obraz ischemické srdeční choroby je přitom velmi mnohotvárný a s možností úskalí v podobě náhlé smrti u mladého, dříve zcela asymptotického nemocného (ne-zřídka se pak ani sekcí nenajde rozsáhlejší ložisko myokar-

diální nekrózy), či naopak setkáním s nemocným s anamnézou po desetiletí trvající poměrně těžké anginy pectoris, která zjevně neovlivnila jeho životní prognózu.

Správně diagnostikovat ischemickou chorobu srdeční znamená:

- › určit riziko její přítomnosti,
- › správně provést anamnézu a objektivní vyšetření (i při vědomí, že maximálně u čtvrtiny pacientů s těžkou ICHS nalézáme fyzikálně zjevné odchylky),
- › zvolit správnou kombinaci pomocných vyšetřovacích metod včetně nových zobrazovacích metod (CT, MR),
- › v indikovaných případech provést angiografické vyšetření koronárních tepen.

Ani „negativní“ koronarografie, tedy normální angiografický náález na epikardiálních tepnách, nevylučuje přítomnost ICHS, a tak i v takové situaci je třeba nemocného nadále sledovat a opakovaně znovu vyhodnocovat klinický obraz.

Diagnostika ischemické choroby srdeční v populaci pacientů s diabetem v sobě skrývá další aditivní těžkosti spočívající především v častém výskytu asymptomatických forem v populaci, kde je výskyt ICHS velmi frekventní, a to často ještě před stanovením diagnózy diabetu.

Jednoznačných doporučení vyšetřovacího postupu u diabetiků s (rizikem) ICHS není mnoho, a je proto třeba postupovat u každého nemocného individuálně se zvažováním použití všech dostupných vyšetřovacích modalit a přihlédnutím k poměru možného prospěchu k riziku a zátěži pro nemocného.

V následujících odstavcích se pokusíme přinést stručný přehled jednotlivých metod užívaných především k diagnostice zejména chronické ICHS se zaměřením na jejich roli v populaci diabetiků.

Klidové EKG

Běžná klidová dvanáctisvodová křivka EKG, která poskytuje informaci o elektrické aktivitě srdeční, zůstává i po více než sto letech zcela základní vyšetřovací metodou v kardiologii. Jde o vyšetření neinvazivní, snadno dostupné a dobře reprodučibilní.

Nenahraditelné je jeho postavení nejen v diagnostice akutních koronárních syndromů, ale i stavů po infarktu myokardu, což platí především pro infarktové léze, při kterých došlo k vývoji kmitu Q. Nemocní s anginou pectoris a němou ischemií mají klidové EKG velmi často normální – ve třetině až polovině případů (!). Korelace není s tíží symptomů ani s anatomickým nálezem na věnčitých tepnách. Normální křivka EKG nevylučuje ani přítomnost nemoci tří tepen ani postižení společného kmene levé věnčité tepny či proximálního úseku ramus interventricularis anterior, tedy prognosticky nejzávažnějších lokalizací koronárního postižení. V období záchvatu anginy pectoris je normální křivka EKG krajně nepravděpodobná, avšak u nemocných s klasickou stabilní námaňovou anginou pectoris je malá pravděpodobnost regis-

trace křivky právě v tomto, zpravidla krátkém časovém intervalu.

Role běžného klidového EKG v populaci nemocných s diabetem je spíše větší ve srovnání s běžnou populací. Důvodem je častější výskyt bezbolestných atak ischemie i infarktů myokardu, které mohou být odhaleny až při náhodné registraci klidového EKG. Právě proto by registrace neměla být až tak náhodnou; přesně naopak je více než vhodné provádět u těchto nemocných pravidelné kontroly EKG i u asymptomatických jedinců.

Dvacetičtyřhodinové ambulantní monitorování EKG (podle Holtera)

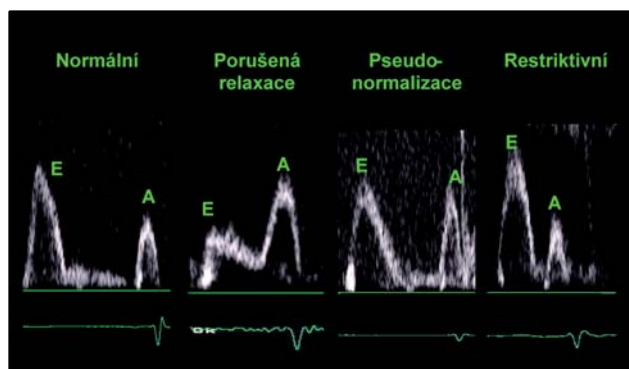
Tato metoda, která by se mohla teoreticky zdát optimální k detekci ischemie, neboť zachycuje nemocného, resp. vyšetřovaného za běžných životních podmínek, v praxi vykazuje překvapivě nízkou senzitivitu, která nečiní více než 25 %. I přes poměrně uspokojivou specifitu tak není tato metoda vhodná k detekci ischemie u asymptomatických diabetiků.⁽³⁾

Pro Holterovo monitorování EKG, a to samozřejmě i u diabetiků s přítomností ICHS, je obrovský prostor v diagnostice arytmií.

Echokardiografie

Echokardiografie je suverénní metodou v diagnostice stavů po transmuralním infarktu, kde nalézáme ložiskovou poruchu kinetiky levé komory srdeční ovlivňující negativně její systolickou funkci, tedy snižující její ejekční frakci. Normální echokardiografický náález v rovnovážném stavu však přítomnost ICHS nevylučuje.

V posledních desetiletích jsme svědky obdivuhodného rozvoje využití echokardiografie v hodnocení diastolické funkce levé komory srdeční. Stále platí základní hodnocení diastolické funkce podle dopplerovských charakteristik transmitrálního průtoku, který se mění v závislosti na tlakových poměrech v levostranných srdečních dutinách, které jsou primárně ovlivňovány compliance levé komory. Základní charakteristiky transmitrálního průtoku jsou schematicky znázorněny na *obrázku 1*. Stanovení vzájemného vztahu vln E a A transmitrálního průtoku by mělo být dnes *sine qua non* součástí každého rutinního echokardiografického vyšetření. Technický vývoj však umožnil výrazný pokrok v diagnostice diastolické dysfunkce jednak zlepšenou kvalitou zobrazení, umožňující hodnotitelně zobrazit přítok z plicních žil do levé síně (dříve zobrazitelný jen transesofageálně), jednak zavedením tkáňového dopplerovského vyšetření do klinické praxe. Diastolická dysfunkce předchází objevení se dysfunkce systolické. Porucha diastolické funkce je u diabetiků častější než v běžné populaci. Vzniká většinou jako důsledek diabetické kardiomyopatie a hypertenze i ischemické choroby, které jsou v populaci diabetiků rovněž častější. Úskalí spočívá v tom, že alterovaný transmitrální průtok je do značné míry fyziologickým u naprosté většiny pacientů s diabetes mellitus 2. typu.



Obrázek 1 Transmitrální průtok

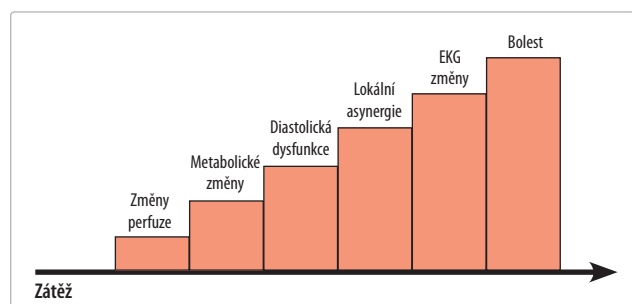
Za fyziologických okolností se normálně poddajná komora plní především pasivně, vlna E („early filling“) je vyšší než vlna A, jak je patrné v první části obrázku. Poruchu diastolické relaxace, znázorněnou na vedlejším obrázku, charakterizuje zásadní podíl systoly síní na plnění levé komory, vlna A („atrial“) je vyšší než vlna E a její decelerační čas je prodloužen. K odlišení obrazu pseudonormalizace (ve třetí části obrázku) od normálního obrazu je třeba doplnění Valsalvova manévru a/nebo vyšetření přítoku z plicních žil. Na poslední části obrázku je obraz restriktivního plnění levé komory.

Poměr vln E a A se kolem 50. roku života vyrovnává a o deset let později je již „vyšší“ vlna A považována za normální. Přesto nelze podíl ICHS na genezi poruchy diastolické funkce podceňovat či dokonce přehlížet. Nepřímo pro to svědčí skutečnost, že díky úspěšné chirurgické revaskularizaci dochází ke zmírnění diastolické dysfunkce.⁽⁴⁾

Zátěžové testy

Symptomatická i nemá ischemie vznikají typicky a nejčastěji během fyzické zátěže. Z této skutečnosti vyplývá zásadní postavení zátěžových testů v neinvazivní diagnostice ischemické srdeční choroby. Jejich metodika vychází z obecně známé „ischemické kaskády“, která je znázorněna na obrázku 2.

V praxi nejčastěji používáme fyzickou zátěž, a to zátěž dynamickou na bicyklovém ergometru, běhátku, případně rumpálu u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Alternativní možností je zátěž farmakologická pomocí substancí, které zvyšují minutový srdeč-



Obrázek 2 Ischemická kaskáda

Graficky je znázorněn sled dějů v ischemickém myokardu v průběhu zátěže. Bolest je až na jeho vrcholu.

ní výdej, a tím napodobují fyzickou zátěž. Mezi tato takzvaná „ESA“ (exercise simulating agents) patří adenosin, dobutamin a dipyridamol.

Ischemií navozené změny pak můžeme sledovat elektrokardiograficky, echokardiograficky či metodami izotopovými, a to ve všech těchto případech v korelaci s klinikou. Teoreticky lze zátěž navozenou kterýmukoli způsobem detekovat libovolnou metodou. Přesto je většina postupů v praxi standardizována za účelem dosažení co nejvyšší senzitivity i specifity. Zatímco při farmakologické zátěži v nukleární medicíně se dává přednost dipyridamolu, zátěžová echokardiografie upřednostňuje podávání dobutaminu.

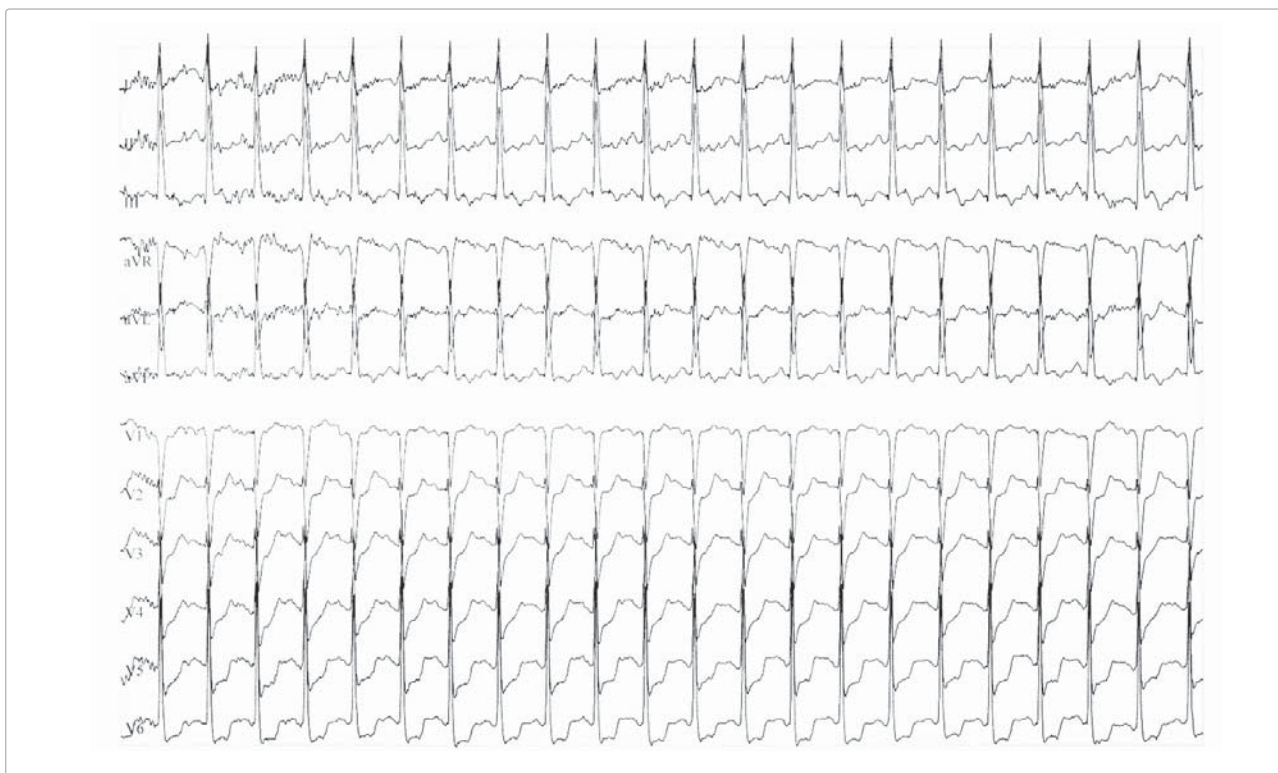
Zátěžová elektrokardiografie zůstává základním zátěžovým testem vhodným pro každodenní široké použití. Je třeba znát a respektovat její limitace v senzitivitě a zejména u některých skupin nemocných i ve své specifitě. Na našem pracovišti sbíráme první vlastní zkušenosti s užíváním „treadmilla“ (běžecký pás) v diagnostice ICHS, dosud nejčastěji užíváme zátěž na bicyklu s protokolem kontinuální stupňovité zátěže, a to se stupni v trvání tří minut při padesátivattovém základním stupni zátěže.

Při detekci ischemie používáme v kardiologii tzv. symptomy limitované zátěže, tedy počítáme s ukončením testu při objevení se příznaků, pro které nemocný nemůže v testu pokračovat. Na mysli přitom nemáme pouze limitující stenokardii či dušnost, ale i únavu či klaudikace. V případě, že se symptomy v průběhu testu neobjeví, ukončujeme test při dosažení určité tepové frekvence, většinou stanovené podle vzorce 220 - věk.

Za klinické známky positivity testu považujeme objevení se anginy pectoris, případně dušnosti, jako jejího tzv. ekvivalentu (a to zejména právě u diabetiků). Důležité je, ptát se nemocného na přesnou charakteristiku bolesti a také na to, nakolik se shodují obtíže indukované zátěží s těmi, které ho trápí v běžném životě.

Nejcennější grafickou známkou positivity jsou horizontální či descendentní deprese segmentu ST > 1 mm (čím hlubší deprese, tím je nález samozřejmě přesvědčivější) zachycené aspoň ve třech po sobě jdoucích komplexech QRS. Hloubku deprese standardně měříme 80 ms od konce komplexu QRS (výpočetní interpretace je dnes běžná v ergometrických laboratořích). Deprese hledáme především ve svodech V4–V6 a II, III a aVF; vznik deprese ST, tedy elektrokardiografického obrazu koronární insuficience, je výrazem jakési globální ischemie myokardu a lokalizace změn v jednotlivých svodech nevypovídá o lokalizaci ischemie. Typicky pozitivní zátěžový test je vidět na obrázku 3.

Mezi další elektrokardiografické známky positivity patří elevace segmentu ST, které ukazují na transmúrání ischemii. Často se s nimi setkáváme u variantní anginy pectoris, zejména při modifikaci vyšetření předchozí pětiminutovou aktivní hyperventilací nemocného.⁽⁴⁾ Elevace vzniklé u nemocných se stabilní námahovou anginou pectoris jsou známkou těžšího ischemického poškození,



Obrázek 3 **Pozitivní zátěžový test**

Typické horizontální deprese ve svodech V2–V6 na vrcholu zátěže při bicyklové ergometrii.

nejsou však v praxi příliš časté. Velkou diagnostickou hodnotu nemají zátěžové elevace v místě jizvy na klidovém EKG.

Arytmie během zátěžového testu nejsou výjimkou, nejčastější jsou izolované komorové extrasystoly, které u zdravých jedinců mizejí se zvyšující se zátěží a největší četnosti dosahují v pozátěžové fázi. Naopak polytopní komorové extrasystoly indukované zátěží a zejména krátké běhy komorové tachykardie ukazují na možnou přítomnost ischemie.

Poměrně často se setkáváme se situací, kdy původně nespecifické repolarizační změny, přesněji řečeno (ploše) negativní vlny T se při zátěži „pozitivizují“. Tento fenomén označovaný jako „pseudonormalizace“ je považován za známku positivity testu, ovšem jeho specifita je nízká.

U nemocných s preexistující kompletní bloádou levého Tawarova raménka někteří autoři považují test za vysloveně bezcenný.⁽⁵⁾ Samozřejmě, že tvarové změny EKG jsou nehodnotitelné, ale samo posouzení tolerance zátěže do vzniku anginy, indukce arytmií či reakce TK na zátěž, může přinést velmi cenné informace. U nemocných s klidově přítomnou bloádou pravého raménka hodnotíme změny ve svodech I, aVL, V4–V6 stejně jako u nemocných se „štíhlým“ komplexem QRS. Indukce kompletní raménkové bloády zátěží není typickou známkou positivity testu, jelikož není specificky ischemického původu (může se jednat o frekvenčně vázanou bloádu), ale je důvodem k ukončení testu.

V populaci nemocných s diabetem je senzitivita zátěžového testu nižší než pro celou populaci udávaných 75 %. Hlavním důvodem je zřejmě neschopnost nemocných dosáhnout někdy ani submaximálních hodnot tepové frekvence. Alternativní metody zátěže mají tak výhodu v možnosti užití farmakologických substancí k simulaci zátěže,⁽⁶⁾ což ovšem v žádném případě nesnižuje význam běžného zátěžového testu v detekci (němé) ischemie u těchto nemocných.

Patofyziologické předpoklady pro využití zátěžové echokardiografie v diagnostice ICHS jsou vynikající. V oblasti se sníženým přítokem okysličené krve v důsledku lokalizované koronární stenózy dochází rychle (v řádu desítek sekund) k poruše stažlivosti stěny levé komory. Rozvoj zátěžové echokardiografie byl však po dlouhá léta limitován technickými obtížemi při echokardiografickém vyšetřování během dynamické zátěže. V současné době se tak více uplatňuje zátěž farmakologická. Nejčastěji se užívá dobutamin, který se podává v iniciální dávce 5 µg/kg/min, a ta je zvyšována po 5 µg každých pět minut do dosažení maximální tepové frekvence či známek positivity testu. Pokud se tak nestane ani při dosažení dávky 40 µg/kg/min, přidává se 0,5 mg atropinu do celkové dávky 2 mg.⁽⁷⁾ Cílovou změnou je objevení se abnormálního pohybu ve dvou či více sousedících segmentech. Indikací dobutaminové echokardiografie je i určení viability myokardu. Podávají se nízké dávky dobutaminu (do 10 µg/kg/min), které by měly vést ke zlepšení regionální kinetiky a ztlustění stěny. Toto vyšetření se uplatňuje zejména při rozhodování o nejvhodnější

metodě revaskularizace myokardu, kombinaci metod a jejich sekvenci.

Nukleární kardiologie

Mezi nejčastěji využívaná nukleárně-medicínská vyšetření patří zátěžová a klidová perfuzní scintigrafie myokardu, radionuklidová ventrikulografie a průkaz viabilního myokardu.

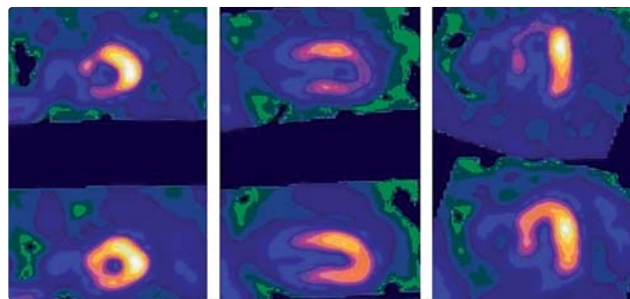
Perfuzní scintigrafie myokardu, jako metoda informující o stavu prokrvení srdečního svalu v podmínkách zátěže i v klidu, je charakterizována poměrně vysokou diagnostickou přesností – 91 %, ⁽⁸⁾ a je tedy významně citlivější ve srovnání s klasickou bicyklovou ergometrií s registrací pouze křivky EKG.

Metoda je založena na vlastnostech radiofarmak, která se po aplikaci rychle vychytají v buňkách srdečního svalu a na určitou dobu (řádově hodiny) se zde fixují. Poskytnou pak čas k následnému snímání dat, kdy je pacient již v klidu, ale rozložení radioindikátoru je stále stejné jako v podmínkách vrcholu zátěže. Tato kritéria splňují dnes u nás nejčastěji používané ^{99m}Tc značené isonitryly.

Vyšetření zátěžové i klidové perfuze myokardu lze provést v průběhu jednoho dne či odděleně. V případě jednodenního protokolu (obě vyšetření v týž den) se obvykle začíná provedením zátěže – fyzické (bicyklová ergometrie), farmakologické (i.v. podání dipyridamolu či dobutaminu) nebo kombinované (dipyridamol + ergometrie, ergometrie + atropin).

Typ zátěže je určen aktuálním stavem pacienta a jeho přípravou k vyšetření (vysazení beta-blokátorů a nitrátů před fyzickou zátěží či teofylinů před zátěží dipyridamolem).

Obvykle do jedné hodiny po injekci se provádí snímání oblasti pacientova hrudníku metodou SPECT (Single Photon Emission Computer Tomography), jejímž následným počítačovým zpracováním se získá obraz zátěžové perfuze myokardu levé komory ve všech na sebe kolmých rovinách, včetně kvantifikace (obrázek 4). Pro posouzení klidové perfuze se v časovém odstupu (minimálně dvě hodiny po první injekci) aplikuje radiofarmakum za klido-



Obrázek 4 Perfuzní defekt

Obraz zátěžové ischemie myokardu levé komory v hrotové oblasti, přilehlé části septa a přední i spodní stěny. Výběr řezů SPECT (levý boční sloupek v krátké ose, střední sloupek ve vertikální dlouhé ose a pravý sloupek v horizontální dlouhé ose srdeční). Horní řádek je obrazem samotné zátěžové perfuze myokardu levé komory, spodní řádek zobrazuje pak klidovou perfuzi.

vých podmínek a následuje opětovné snímání oblasti hrudníku. Nahrávání dat je dnes již většinou synchronizováno s křivkou EKG. To umožní současné hodnocení i pohyblivosti (popř. ztlustění) stěn myokardu včetně výpočtu ejekční frakce.

Zátěžovou perfuzní scintigrafii myokardu lze uskutečnit i pomocí ²⁰¹Tl-chloridu, který má odlišnou kinetiku. Aplikuje se také na vrcholu zátěže, ale nekonzervuje zátěžové perfuzní poměry na dlouhou dobu. Zhruba po 20 minutách dochází k tzv. redistribuci – znovu se vyplavuje do krve a dostává se i do míst, kde byla navozena zátěžová ischemie. Na pozdních obrazech lze za 24 hodin posoudit i viabilitu myokardu. ⁽⁸⁾

Radionuklidová ventrikulografie není metoda, kterou by u nás v současné době kardiologové příliš často využívali. Metoda je však požadovanou součástí některých klinických studií v onkologii (posouzení kardiotoxicity cytostatik). Principem je sledování změn objemu srdečních dutin v jednotlivých fázích srdečního cyklu pomocí ^{99m}Tc značených autologních erytrocytů.

Naproti tomu metoda průkazu viabilního myokardu je významným přínosem nukleární medicíny v klinické kardiologii. K detekci viabilního myokardu se dnes jako radiofarmakum používá nejčastěji ¹⁸F značená fluorodeoxyglukóza (FDG), která proniká do buněk viabilního myokardu, ale další přeměně již nepodléhá a zůstává zde. Po aplikaci radiofarmaka se provádí snímání oblasti hrudníku – buď pomocí PET (¹⁸F je pozitronový zářič), nebo na zvlášť upravených SPECT kamerách. Výsledné obrazy se porovnávají s obrazy perfuze myokardu. Je-li v místě absence klidové perfuze shodně nepřítomnost ¹⁸F-FDG, jedná se o nekrotický myokard. V případě akumulace ¹⁸F-FDG v místě chybění perfuze je diagnostikován viabilní myokard. Vzárustající je a zřejmě i bude role pozitronové emisní tomografie (PET) k vyšetření perfuze myokardu.

V populaci diabetiků je role nukleární kardiologie zvýšena, a to hned z řady důvodů. Pro koincidence s přítomností diabetických – zejména angiopatických – komplikací je u těchto nemocných obtížnější dosáhnout dostatečné fyzické zátěže a široké uplatnění tak nalézá farmakologická zátěž v kombinaci právě s nukleárně medicínsky hodnocenou perfuzí myokardu. Častější jsou zde i poruchy v koronární mikrocirkulaci, při kterých i při typických obtížích pektanginózních nalézáme normální obraz při koronární angiografii. Pro prospěšnost nukleárně medicínské diagnostiky u asymptomatických diabetiků máme i údaje z klinických studií, ze kterých plyne i ekonomický přínos. Konečně je běžnou praxí u diabetika volba optimálního přístupu k revaskularizaci a volba metody samotné (perkutánní či chirurgické) na základě posouzení perfuze a/nebo viability myokardu metodami nukleární kardiologie.

Výpočetní tomografie

První zkušenosti s využitím výpočetní tomografie (CT) při zobrazování věnčitých tepen byly učiněny na začátku 90. let minulého století screeningem koronárních kalcifikací. ⁽⁹⁾

Stupeň aterosklerotického poškození dobře koreluje s množstvím vápníku ve stěnách koronárních cév. Ke kvantifikaci se užívá Agatstonovo skóre, které je možno určit pro celé koronární řečiště i pro jednotlivý koronární kmen. Celkové hodnoty nad 400 znamenají vysoké riziko závažné kardiovaskulární příhody v následujících pěti letech a pětina nemocných s hodnotou $\geq 1\,000$ bude podle některých autorů do jednoho roku postižena akutním infarktem myokardu či náhlou srdeční smrtí.⁽¹⁰⁾ Zvýšené množství kalcia ve stěně věnčitých tepen je rizikovým faktorem nezávislým na přítomnosti ostatních rizikových faktorů koronární aterosklerózy. Může tak jít o pojítko mezi zvýšením počtu kardiovaskulárních příhod u nemocných s diabetem a onemocněním ledvin, které je ještě větší, než by odpovídalo nárůstu v „klasických“ lipidových rizikových faktorech.

Využití výpočetní tomografie k samotnému zobrazení věnčitých tepen v podobě CT angiografie (CTA) bylo podmíněno nástupem nové generace spirálních přístrojů, kdy svazek rentgenového záření opisuje kolem těla vyšetřovaného spirálu, a vyšetření se tím výrazně urychluje. Právě časový faktor při zobrazování koronárních cév hraje zásadní roli; je zapotřebí, aby všechny analyzované údaje byly získány během jediného nádechu nemocného.

Další technické vylepšení usnadňující sběr údajů představuje užití mnoha (v současné době většinou 64, ale i 128, 320 a dokonce již i 512) řad detektorů. Jedná se o takzvané multidetektorové CT (MDCT). Z nasbíraných údajů jsou potom vytvářeny obrazové rekonstrukce. Po odstranění dechových pohybových artefaktů přetrvává problém s pohybem samotného srdečního svalu (proto také zejména v počátcích rozvoje metody bylo dosahováno lepších výsledků při zobrazování aortokoronárních bypassů, které nemají tak blízký anatomický vztah k srdeční svalovině jako nativní tepny). Tento problém se řeší použitím jen některých z nasbíraných údajů, a to v závislosti na fázi srdečního cyklu. Používány jsou údaje z 50 % intervalu RR jako data end-systolická a data nasbíraná v 80 % tohoto intervalu jako data end-diastolická. Další nadějný směr rozvoje výpočetní tomografie (nejen) v kardiologii představuje užití dvou na sebe kolmo umístěných rentgenových lamp, tzv. „dual-source“ CT (DSCT). Při užití této technologie postačuje k získání potřebného množství údajů k následující rekonstrukci jediné snímání srdečního cyklu.⁽¹¹⁾ V praxi se většinou v jednom sezení provádí jak stanovení kalciového skóre, tak i CT angiografie.

Indikace CT v kardiologii jsou široké a v některých oblastech je to metoda zásadní a suverénní (plicní embolie, anomálie koronárních tepen, disekce a aneurysmata aorty, vrozené srdeční vady). Pokud jde o samotnou diagnostiku chronické ICHS, jsou dnes dvě vyhraněné skupiny indikací:

- › nemocní s nízkou až střední pravděpodobností ICHS a spíše s atypickými bolestmi na hrudi, které je však velmi sužují a jsou mnohdy příčinou i opakovaných hospitalizací,
- › nemocní s bolestmi na hrudi suspektními z pektanginózní etiologie se střední pravděpodobností přítomnos-

ti koronární nemoci, u kterých je zátěžový test nediagnosticský či neproveditelný.⁽¹²⁾

Právě tato druhá indikace by mohla dosáhnout širokého uplatnění při screeningu u diabetiků, tedy u nemocných, u nichž je riziko poškození koronárních cév zvýšeno ve srovnání s běžnou populací; je přítomen vysoký podíl nemocných s němou ischemií a vyšetření s užitím fyzické zátěže má své specifické limity. Význam CT v této populaci je a zřejmě bude značný, stejně jako význam nukleárně medicínských metod a třeba i kombinace obojího při hybridním vyšetření SPECT/CT či PET/CT. V této souvislosti se často hovoří o zvýšené radiační zátěži. Ta je při každém jednotlivém vyšetření o něco vyšší než při vyšetření invazivním,⁽¹²⁾ ale pokračující zkracování délky samotného vyšetření při technickém rozvoji metody zátěž snižuje. Nadějná je i myšlenka indikace samotné CTA až po stanovení kalciového skóre, jak to popisují autoři z Fakultní nemocnice v Motole, jednoho z českých pracovišť s největšími zkušenostmi s užitím CT v kardiologii.⁽¹³⁾ ... „u nemocných s vysokým kalciovým skóre indikovat přímo invazivní koronarografii s předpokladem perkutánní koronární insuficience v jednom sezení“.

Magnetická rezonance

Nejmladší medicínská zobrazovací metoda – magnetická rezonance – postupně nachází své uplatnění i v kardiologii. Je třeba se přitom vyrovnat s podobnými problémy jako při vyšetřování srdce výpočetní tomografií, především dechovými exkurzemi hrudníku a samotnou srdeční činností. Vyšetření je ve srovnání s vyšetřením spirální CT podstatně delší a zatěžuje nemocné, kteří trpí klaustrofobií (je jich asi 5–10 %); během něj ale nemocný není zatížen radiačně ani rizikem reakce na jodovou kontrastní látku.⁽¹⁴⁾

Pro samotnou koronární angiografii se jeví v současné době jako výhodnější výpočetní tomografie, magnetická rezonance však (kromě suverénního postavení v diagnostice srdečních patologických útvarů) přináší další možnosti v diagnostice ICHS, jako zobrazení stěn srdečních oddílů, jejich tloušťky, struktury a pohybu. Magnetická rezonance je metodou vhodnou k vyšetření perfuze a viability myokardu. V těchto indikacích je během vyšetření podávána kontrastní látka, jejímž základem je gadolinium. Při vyšetřování perfuze se ischemický myokard zobrazuje již při prvním průtoku, ke stanovení viability myokardu snímáme myokard asi 10–15 min po aplikaci gadolinia („late gadolinium enhancement“ – LGE). Vyšetření perfuze za pomoci MR má uspokojivou senzitivitu a specifitu,⁽¹⁵⁾ LGE při stanovení viability je významně lepší ve srovnání se SPECT,⁽¹⁶⁾ role magnetické rezonance v diagnostice ischemické choroby srdeční a kardiologii bude zřejmě stoupat. Přispívá k tomu i používání vhodných materiálů při perkutánních i operačních výkonech na srdci a cévách – žádný z nich (stenty, svorky při sternotomii, chlopně náhrady) užitý v posledních 15 letech vyšetření magnetickou rezonancí nebrání. Kontraindikací zůstává mimo jiné přítomnost kardiostimulátoru⁽¹⁷⁾ (se zatím vzácnou výjimkou přístroje titanového).

Katetrizační vyšetření srdce

Cílem selektivní koronarografie (SKG) je zjistit přítomnost a rozsah aterosklerotických změn na věnčitých tepnách (obrázek 5). Používá se zejména při rozhodování o nutnosti a způsobu revaskularizace myokardu; pokud ji lze provést perkutánně, tak je snaha, aby se tak povětšinou dělo v jednom sezení s diagnostikou. V současné době se díky rozvoji výše uvedených neinvazivních zobrazovacích metod již méně často používá k vyloučení nebo potvrzení diagnózy ischemické choroby srdeční samotné. Koronarografie poskytuje informaci o anatomickém uspořádání věnčitých tepen a případných anomáliích, o přítomnosti, lokalizaci a rozsahu aterosklerotického poškození, o přítomnosti kolaterál a také o výskytu koronárních spasmů nebo intravaskulárních trombů. Závažnost aterosklerotické léze se vyjadřuje v procentech zúžení průměru tepny a hodnotí se stále povětšinou vizuálně. SKG je podle současných doporučení indikována u symptomatických nemocných s anginou pectoris, která nemocné navzdory adekvátní medikamentózní léčbě omezuje v běžné činnosti. U nemocných s nižším stupněm obtíží při chronické ICHS je koronarografie indikována, zejména pokud mají zároveň výrazně pozitivní zátěžový test, jsou po prodělaném infarktu myokardu, je u nich přítomno levostranné srdeční selhání či asymptomaticky snížená ejekční frakce levé komory, což je situace v diabetické populaci poměrně častá, nebo hodlají podstoupit velkou nekardiální operaci. U asymptomatických pacientů s podezřením na ICHS a u pacientů s atypickými bolestmi na hrudi je SKG indikována při významně pozitivním zátěžovém testu, při podezření na maligní arytmiie, např. po srdeční zástavě, a u profesí s vysokou odpovědností za jiné osoby (řidiči autobusů, kamionů, požárníci, piloti).

Riziko smrti v souvislosti s vyšetřením nepřekračuje 1 ‰, riziko závažných komplikací asi 0,5 ‰ v závislosti



Obrázek 5 Těsná stenóza pravé věnčité tepny, asi 80 %

Obrázek zachycuje (šipka) příklad stenózy pravé věnčité tepny, o jejíž významnosti není pochyb. Z vizuálního hodnocení byla stenóza kvantifikována jako 80%.

na klinickém stavu vyšetřovaných nemocných. Před výkonem se podává premedikace sedativy, například diazepam 10 mg p.o. U nemocných s alergií na kontrastní látky se provádí protialergická příprava kortikoidy a bisulepinem (Dithiaden). U dialyzovaných nemocných je nutno po SKG naplánovat dialýzu.

Koronarografie zůstává zlatým standardem mezi vyšetřovacími metodami koronární nemoci. Je však třeba mít na paměti, že zobrazuje pouze lumen věnčité tepny, nikoli její stěnu. Může proto zjistit pouze aterosklerotické pláty, které viditelně zužují lumen tepny, což je známým limitem koronarografie, kterou je třeba mít na paměti při interpretaci výsledků. Limity částečně odstraňuje doplnění katetrizačního vyšetření o intravaskulární ultrazvuk (IVUS), který poskytuje přesnou informaci nejen o velikosti lumen tepny, ale i o tloušťce a složení cévní stěny („virtuální histologie“) a/nebo měření frakční průtokové rezervy (FFR), které je založeno na stanovení tlakového rozdílu před stenózou a za stenózou během maximální adenosinem navozené koronární vasodilatace.

Levostranná ventrikulografie je dnes vyšetřením, které nemusí být rutinní součástí katetrizace nemocného (diabetika) s ICHS, protože v zásadě není schopna přinést mnoho nových informací ve srovnání s kvalitně provedeným echokardiografickým vyšetřením coby metodou zcela neinvazivní. Záleží do značné míry na zvyklostech kardiocentrumů příslušného kardiocentra.

S ohledem na častý výskyt závažného koronárního poškození u diabetiků, a s ohledem na častou absenci anginózních symptomů u této skupiny nemocných, je vhodné být při indikaci SKG spíše více invazivní. Na druhé straně je třeba počítat s vyšším rizikem komplikací jak při samotné SKG, tak při následných revaskularizačních výkonech.

Ačkoli příjem tekutin neomezujeme, katetrizační vyšetření se provádí nalačno. Je proto třeba upravit antidiabetickou medikaci tak, aby nedošlo k hypoglykemii. Osvědčuje se podání infuze s glukózou a odpovídající dávkou inzulínu. V katetrizačním programu se snažíme zařadit nemocné s diabetem do ranních hodin.

Nemocní s diabetem predisponují ke vzniku kontrastové nefropatie. Je proto vhodné při vyšetření použít kontrastní látky šetrné k ledvinám a minimalizovat jejich podané množství. Pečlivě je třeba uvážit doplnění vyšetření o ventrikulografii (naneštěstí je přítom v populaci diabetiků s vysokým podílem nemocných s obezitou nemalé procento echokardiograficky obtížně vyšetřitelných). Po výkonu je nutno nemocné dostatečně hydratovat.

Vyšší rigidita cévní stěny u diabetiků souvisí s vyšším rizikem krvácení v místě cévního přístupu. Je proto třeba u diabetiků i této oblasti věnovat zvýšenou pozornost.

Pokud jde o poměrně kontroverzní farmakologické prevence kontrastem indukované nefropatie, nejlepší klinické zkušenosti jsou s N-acetyl cysteinem.^(18,19)

Závěr

Vhodná kombinace jednotlivých elektrofyziologických a zobrazovacích metod, samozřejmě v klinickém kontextu

včetně pečlivě provedené anamnézy, může přispět ke správné volbě odpovídající farmakoterapie či revaskularizačního výkonu v této mimořádně ohrožené populaci.

Literatura

1. Heller GV. Evaluation of the patient with diabetes mellitus and suspected coronary artery disease. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 2):9S–14S.
2. Rivera JJ, Nasir K, Choi EK, et al. Detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals with diabetes mellitus using non-invasive cardiac angiography. *Atherosclerosis* 2008;Aug 5. *Epub ahead of print*.
3. Charvát J. Asymptomatická forma ischemické choroby srdeční u diabetiků. In: Perušičová J, et al. *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 9. Praha: Galén, 2004:157.
4. Rydberg E, Willenheimer R, Erhardt P. The prevalence of impaired left ventricular diastolic filling is related to the extent of coronary atherosclerosis in patient with stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2002; 13:1–7.
5. Widimský J, Lefflerová K. Zátěžové EKG testy v kardiologii. Praha: Triton, 2002:196.
6. Bacci S, Villela M, Villela A, et al. Screening of silent myocardial ischaemia in type 2 diabetes patients with additional atherogenic factors: applicability and accuracy of the exercise test. *Eur J Endocrinol* 2002;147:649–54.
7. Linhart L, Paleček T, Aschermann M. *Echokardiografie pro praxi*. Praha: Audioscan, 2002:245.
8. Kamínek M, Lang O, Hušák V. *Atlas nukleární kardiologie*. Praha: Lacomed spol. s r.o., 2003:7–9.
9. Hoffmann U, Brady TJ, Muller J. Cardiology patient pagess. Use of new imaging techniques to screen for coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:50–53.
10. Detrano RC, Wong ND, Roberts TM, et al. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 1999;99:2633–8.
11. Hoffmann MHK, Shi H, Johnson PC, et al. Non-invasive coronary angiography with multislice CT: clinical applications and future potencial. *Medica Mundi* 2003;47:15–9.
12. Aschermann M. Využití CT angiografie a magnetické rezonance v kardiologii. *Cor Vasa* 2008;50:473–9.
13. Veselka J, Adla T. Deset důvodů, proč se kardiolog musí zajímat o CT vyšetření srdce. *Cor Vasa* 2009;51:9–11.
14. Neuwirth J, Rienmüller R, Tesař D, Tůma S. Zobrazovací metody v kardiologii. In: Aschermann M, et al. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004.
15. Schwitter J. Perfusion cardiovascular magnetic resonance: will it replace SPECT? *Dialogues Cardiovasc Med* 2007;12:114–22.
16. Bucciarelli-Ducci C, Wu E, Lee DC, et al. Contrast enhanced cardiac magnetic resonance in the evaluation of myocardial infarction and myocardial viability in patients with ischemic heart disease. *Curr Probl Cardiol* 2006;31:128–68.
17. Maintz D, Botnar RM, Fischbach R, et al. Coronary magnetic resonance angiography for assessment of the stent lumen: a phantom study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2002;4:359–67.
18. Briguori C, Colombo A, Violante A, et al. Standard vs double dose N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J* 2004;25:206–11.
19. Matějka J, Varvařovský I, Vojtíšek P, a spol. Prevence kontrastem indukované nefropatie ve starší populaci s chronickým onemocněním ledvin. *Interv Akut Kardiolog* 2008;7:50–3.