

Fabiola B. Sozzi¹, Abdou Elhendy¹, Jos R.T.C. Roelandt¹, Ron T. van Domburg¹, Arend F.L. Schinkel¹, Eleni C. Vourvouri¹, Jeroen J. Bax¹, Johan De Sutter¹, Alberico Borghetti², Don Poldermans¹

¹Erasmus Medical Centre, Rotterdam, Holandia

²Department of Internal Medicine, Parma University, Parma, Włochy

Wartość diagnostyczna echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą u chorych na cukrzycę

Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2003, 26, 4, 1074–1078

STRESZCZENIE

WSTĘP. Celem badania była ocena rosnącej wartości echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą (DSE, *dobutamine stress echocardiography*) dla stratyfikacji ryzyka chorych na cukrzycę, którzy nie są w stanie wykonać odpowiedniego, wysiłkowego testu obciążeniowego. Wydolność fizyczna chorych na cukrzycę jest często zmniejszona. Dotychczas nie określono dobrze roli farmakologicznej echokardiografii obciążeniowej w stratyfikacji ryzyka u chorych na cukrzycę.

MATERIAŁ I METODY. Przebadano 396 chorych na cukrzycę (średnia wieku 61 ± 11 lat, 252 mężczyzn — 64%) z ograniczoną wydolnością wysiłkową, u których wykonano DSE, by ocenić rozpoznaną lub podejrzewaną chorobę wieńcową (CAD, *coronary artery disease*). Kryteriami oceny badania były ciężkie epizody kardiologiczne (śmierć sercowa i zawał serca niezakończony zgonem) oraz zgon bez względu na przyczynę.

WYNIKI. Podczas badania trwającego średnio 3 lata

zmarło 97 pacjentów (24%) (55 zgonów z powodu śmierci sercowej), a u 27 chorych stwierdzono zawał serca niezakończony zgonem. W analizowanym, przyrostowym, wielozmiennym modelu, predyktorami klinicznymi ciężkich epizodów sercowych były: zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie, wcześniejszy zawał serca, hipercholesterolemia oraz frakcja wyrzutowa w spoczynku. Odsetek niedokrwionych odcinków serca przyrastał w stosunku do modelu klinicznego w prognozowaniu ciężkich epizodów sercowych ($\chi^2 = 37$ vs. 18, $p < 0,05$). Klinicznymi predyktorami zgonów bez względu na przyczynę były: zastoinowa niewydolność serca w przeszłości, wiek, hipercholesterolemia oraz frakcja wyrzutowa w spoczynku. Wskaźnik punktowy ruchomości ściany serca na szczycie obciążenia przyrastał w stosunku do modelu klinicznego w prognozowaniu umieralności ($\chi^2 = 52$ vs. 43, $p < 0,05$).

WNIOSKI. Echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą dostarcza istotnych danych dotyczących prognozowania umieralności oraz ciężkich epizodów sercowych u chorych na cukrzycę, u których nie można przeprowadzić odpowiedniego testu stresowego.

Słowa kluczowe: echokardiografia dobutaminowa, choroba wieńcowa, cukrzyca

ABSTRACT

INTRODUCTION. The aim of this study was to assess the incremental value of dobutamine stress echocardiography (DSE) for the risk stratification of dia-

Adres do korespondencji: Don Poldermans, MD
Thoraxcenter, BA 302
3015 GD Rotterdam, Holandia
e-mail: poldermans@hklk.dzr.nl

Copyright © 2003 by American Diabetes Association, Inc
American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

Diabetologia Praktyczna 2003, tom 4, nr 3, 237–243

Copyright © 2003 Via Medica

Tłumaczenie: lek. Maciej Banach

Wydanie polskie: Via Medica

betic patients who are unable to perform an adequate exercise stress test. Exercise capacity is frequently impaired in patients with diabetes. The role of pharmacologic stress echocardiography in the risk stratification of diabetic patients has not been well defined.

MATERIAL AND METHODS. We studied 396 diabetic patients (mean age 61 ± 11 years, 252 men [64%]) with limited exercise capacity who underwent DSE for evaluation of known or suspected coronary artery disease (CAD). End points were hard cardiac events (cardiac death and nonfatal myocardial infarction) and all causes of mortality.

RESULTS. During a median follow-up of 3 years, 97 patients (24%) died (55 cardiac deaths), and 27 patients had nonfatal myocardial infarction. In an incremental multivariate analysis model, clinical predictors of hard cardiac events were history of congestive heart failure, previous myocardial infarction, hypercholesterolemia, and ejection fraction at rest. The percentage of ischemic segments was incremental to the clinical model in the prediction of hard cardiac events ($\chi^2 = 37$ vs. 18, $P < 0.05$). Clinical predictors of all causes of mortality were history of congestive heart failure, age, hypercholesterolemia, and ejection fraction at rest. Wall motion score index at peak stress was incremental to the clinical model in the prediction of mortality ($\chi^2 = 52$ vs. 43, $P < 0.05$).

CONCLUSIONS. DSE provides incremental data for the prediction of mortality and hard cardiac events in patients with diabetes who are unable to perform an adequate exercise stress test.

Key words: dobutamine stress echocardiography, coronary artery disease, diabetes mellitus

Wstęp

Cukrzyca jest głównym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*) i jej powikłań [1–7]. Rozpoznanie chorych na cukrzycę z grupy wysokiego ryzyka zgonu i zawału serca stanowi zasadniczy element planowania odpowiedniej strategii postępowania. Wysiłkowy test obciążeniowy jest najszerzej stosowaną metodą do oceny CAD [8–10]. Jednak w populacji chorych na cukrzycę wydolność wysiłkowa jest zazwyczaj obniżona, szczególnie z powodu częstszej neuropatii obwodowej oraz choroby naczyniowej [11–14]. Echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą (DSE, *dobutamine stress echocardiography*) jest bezpieczną i odpowiednią

metodą do oceny występowania CAD u pacjentów z ograniczoną wydolnością wysiłkową [15, 16]. Jednak dane dotyczące wzrastającej wartości tej metody w stratyfikacji ryzyka chorych na cukrzycę są niewystarczające [2]. Obecnie nie ma dowodów potwierdzających rolę echokardiografii obciążeniowej w przewidywaniu zgonu bez względu na przyczynę u tych pacjentów.

Celem badania była ocena wzrastającej wartości testu DSE w prognozowaniu zgonu i ryzyka wystąpienia ciężkich epizodów sercowych u chorych na cukrzycę po dostosowaniu do danych klinicznych.

Materiał i metody

Pacjenci

Do badania zakwalifikowano 408 chorych na cukrzycę, którzy nie byli w stanie wykonać odpowiedniego testu wysiłkowego i u których wykonano DSE w Thorexcenter (Rotterdam, Holandia) między styczniem 1994 roku a styczniem 2001 roku. Cukrzycę definiowano jako stężenie glukozy we krwi na czczo ≥ 140 mg/dl lub konieczność podawania insuliny lub doustnych leków hipoglikemizujących. Z badania wyłączone 7 pacjentów ze względu na stwierdzenie nieodpowiednich obrazów w echokardiografii, zaś 5 chorych nie zgłosiło się na kolejne badania kontrolne. Końcowa populacja obejmowała 396 osób. Hipercholesterolemię stwierdzano, gdy stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło powyżej 200 mg/dl lub istniała konieczność stosowania leków obniżających to stężenie. Ciśnienie skurczowe krwi ≥ 140 mm Hg, ciśnienie rozkurczowe ≥ 90 mm Hg lub stosowanie leków obniżających ciśnienie definiowano jako nadciśnienie tętnicze. Niewydolność serca określano zgodnie z klasyfikacją Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*). Kliniczną charakterystykę chorych przedstawiono w tabeli 1. Lokalny komitet do spraw etyki medycznej zatwierdził protokół, a pacjenci wyrazili zgodę na udział w badaniu.

Protokół echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą

Spoczynkową frakcję wyrzutową lewej komory (LV, *left ventricular*) oceniano, stosując zmodyfikowaną, 2-płaszczyznową regułę Simpsona [17]. Po wyjściowej echokardiografii chorym podawano wlew z dobutaminy w początkowej dawce $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ przez 3 minuty, a następnie $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ przez 3 minuty (faza niskodawkowa). Dawkę dobutaminy podwyższano o $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ co 3 minuty, aż do osiągnięcia maksymalnej dawki $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Atro-

pinę (do 1 mg) podawano dożylnie na końcu ostatniej fazy, jeśli nie osiągnięto docelowej częstości rytmu serca. Kryteriami testu były: osiągnięcie docelowej częstości rytmu serca (85% maksymalnej częstości rytmu serca przewidywanej dla wieku), maksymalna dawka dobutaminy i atropiny, obniżenie odcinka ST > 2 mV wynoszące 80 ms od punktu J w porównaniu z linią izoelektryczną, nadciśnienie tętnicze (ciśnienie krwi > 240/120 mm Hg), obniżenie skurczowego ciśnienia krwi powyżej 40 mm Hg i znaczne arytmie.

Obrazowanie echokardiograficzne i interpretacja

Obrazowanie wykonywano w spoczynku, podczas testu oraz w okresie po podaniu dobutaminy. Obrazy nagrywano na taśmę wideo, a obraz wyjściowy, obraz przy niskiej dawce, przy szczytowym obciążeniu i w okresie po podaniu leku (*recovery*) nagrywano dodatkowo w formie 4-obrazowym.

Obrazy interpretowało 2 niezależnych obserwatorów nieznających danych klinicznych pacjentów. Niezgodności rozstrzygano większością głosów, powołując 3. obserwatora. W laboratorium autorów zgodność w ocenie DSE pojedynczego obserwatora oraz między obserwatorami wynosiła odpowiednio 94% i 92% [18]. Do odcinkowej analizy funkcji LV zastosowano model 16-segmentowy [17]. Wskaźnik punktowy ruchomości ściany określono w spoczynku i przy szczytowym obciążeniu, jako sumę punktów odcinkowych dla 16 segmentów podzielonych przez 16. Każdy odcinek oceniano, stosując następującą, 5-punktową skalę: 1 — prawidłowy, 2 — łagodna hipokineza, 3 — ciężka hipokineza, 4 — akineza, 5 — dyskineza. Pojawienie się nowych lub pogłębienie dotychczasowych nieprawidłowości ruchomości ściany podczas stresu określano jako niedokrwienie, które wykazywano przez wzrost punktacji dotyczącej ruchomości ściany ≥ 1 stopnia w ≥ 1 segmentcie [19]. Niedokrwieniem nie określano stanu, w którym w spoczynku odcinki akinetyczne stały się dyskinezyjne podczas obciążenia [20]. Wyniki DSE określano jako nieprawidłowe, jeśli stwierdzano niedokrwienie podczas obciążenia lub stałe zaburzenia ruchomości ściany serca [19].

Dalsza obserwacja chorych

Informacje o chorych po zakończeniu 1. fazy badania uzyskiwano dzięki kwestionariuszom przesyłanym pocztą i zapisywanym rozmowom telefonicznym. Wyniki weryfikowano, kontaktując się z lekarzem pierwszego kontaktu danego chorego i przeglądając rejestry medyczne oraz świadectwa zgonów.

Za kryteria oceny badania uważano wszystkie przyczyny umieralności oraz ciężkie epizody sercowe (zawał serca niezakończony zgonem i śmierć sercowa). Nagły niespodziewany zgon traktowano jako śmierć sercową, jeżeli nie określono innej przyczyny. Zawał serca definiowano zgodnie z typowymi kryteriami klinicznymi, elektrokardiograficznymi i enzymatycznymi.

Analiza statystyczna

Stałe zmienne przedstawiono jako średnią \pm \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Porównania między grupami oparto na teście kolejności par Wilcoxon. Zmienne bezwzględne zsumowano jako odsetek wartości, a grupy porównano za pomocą testu χ^2 . Przeżycie, bez występowania kryteriów oceny badania, określano metodą Kaplana-Meiera. Pojedyncze i wielokrotne związki parametrów klinicznych i echokardiografii obciążeniowej z kryteriami końcowymi oceniano, korzystając z podstaw proporcjonalnego ryzyka Coxa. Zmienne dobrano za pomocą stopniowej, postępującej selekcji z wejściem i zatrzymaniem na poziomie istotności wynoszącym 0,05. Wyniki tych analiz przedstawiono jako wskaźniki ryzyka z odpowiednim 95-procentowym przedziałem ufności (CI, *confidence interval*). Wartość DSE w stosunku do danych klinicznych oceniano z zastosowaniem modelu dwustopniowego. Pierwszy stopień zawierał wielozmienny model stosowany tylko do danych klinicznych. Zmienne zebrane z pierwszego stopnia stosowano wówczas jako podstawowe czynniki ryzyka, a zmienne badania echokardiograficznego z dobutaminą dodawano metodą stopniowej selekcji.

Wyniki

Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w tabeli 1. Dobutamina i atropina powodują znaczący wzrost częstości rytmu serca (77 ± 13 w spoczynku do 132 ± 16 pobudzeń/min przy najwyższej dawce, $p < 0,0001$), podczas gdy skurczowe ciśnienie tętnicze nie wzrasta (137 ± 27 mm Hg w spoczynku i 136 ± 32 mm Hg przy najwyższym obciążeniu). Atropinę podano 179 pacjentom (45%). Dławicę piersiową zaobserwowano u 89 chorych (22%), a obniżenie odcinka ST u 61 pacjentów (15%). Przyczynami zakończenia testu było: osiągnięcie docelowej częstości rytmu serca u 320 osób (81%), dławica piersiowa u 42 pacjentów (11%), obniżenie odcinka ST u 22 chorych (5%), hipotensja u 7 osób (2%) oraz arytmia komorowa u 5 pacjentów (1%).

Zaburzenia ruchomości ściany serca w spoczynku wykryto u 309 badanych (78%), u 144 (36%) za-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

Cechy charakterystyczne (n = 396)	n	%
Płeć (mężczyźni)	252	64
Wiek (lata)	61 ± 11	
Wcześniejszy zawał serca	205	52
Wcześniejsza rewaskularyzacja mięśnia sercowego	191	48
Typowa dławica piersiowa w wywiadzie	140	35
Niewydolność serca w wywiadzie (klasa I-II wg NYHA)	40	10
Niewydolność serca w wywiadzie (klasa III-IV wg NYHA)	44	11
Nadciśnienie tętnicze	183	46
Hipercholesterolemia	145	37
Palenie tytoniu	123	31
Leki β-adrenolityczne	144	36
Blokery kanałów wapniowych	151	38
Inhibitory ACE	192	48
Kwas acetylosalicylowy	277	70
Statyny	138	35
Nefropatia cukrzycowa	32	8
Cukrzyca typu 2	344	87
Cukrzyca typu 1	52	13
Przyczyna kierowania na badanie		
Ocena bólu w klatce piersiowej	234	59
Ocena przedoperacyjna	4	1
Ocena czynników ryzyka	141	36
Ocena czynnościowa po zawale serca	17	4

ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — enzym konwertujący angiotensynę

notowano niedokrwienie, zaś u 129 — także zaburzenia ruchomości ściany serca występujące w spoczynku. Spośród 129 pacjentów z nieprawidłową

ruchomością ściany serca w spoczynku lub indukowaną dobutaminą niedokrwienie występowało u 116 chorych, w obszarze naczyniowym z zaburzeniami ruchomości ściany w spoczynku, podczas gdy u pozostałych 13 stwierdzono niedokrwienie w obszarach naczyniowych mięśnia sercowego z prawidłową ruchomością ściany w spoczynku. Badanie DSE wykazało zaburzenia (nieprawidłowości ruchomości ściany spoczynkowe i/lub indukowane czynnikiem stresowym) u 324 osób (82%).

Kryteria oceny badania

Podczas trwającego średnio 3 lata badania (maksymalnie 7 lat) zmarło 97 pacjentów (24%) (55 zgonów sercowych), u 27 wystąpił zawał serca niezakończony zgonem (82 ciężkie epizody sercowe), a u 59 osób (15%) wykonano rewaskularyzację mięśnia sercowego. Wczesnej rewaskularyzacji poddano 15 chorych (4%) (w ciągu 3 miesięcy po DSE), a 44 (11%) — późnej rewaskularyzacji (> 3 miesięcy). Zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego oraz przezskórną angioplastykę naczyń wieńcowych podczas trwania badania wykonano odpowiednio u 37 (9%) i 22 pacjentów (6%). U 54 spośród 144 chorych, u których wykryto niedokrwienie w badaniu DSE, przeprowadzono kolejną rewaskularyzację (91% z całej populacji osób poddanych temu zabiegowi). Pozostałych 90 osób z niedokrwieniem podczas obserwacji leczono farmakologicznie.

Zmienne kliniczne i zależne od DSE, związane ze wzrostem ryzyka ciężkich epizodów sercowych i wszystkich przyczyn umieralności w jednozmiennej analizie przedstawiono w tabeli 2.

Predyktory ciężkich epizodów sercowych i całkowitej umieralności w analizie modelu zmiennych wielokrotnych przedstawiono w tabeli 3. Krzywe

Tabela 2. Jednozmienne skojarzenie zmiennych klinicznych i obciążenia echokardiograficznego z ryzykiem ciężkiego epizodu sercowego lub zgonu

Zmienne	Ciężkie epizody sercowe				Zgon			
	HR	95% CI	p	χ ²	HR	95% CI	p	χ ²
Wiek	—	—	—	—	1,03	1,01–1,05	0,003	9
Wcześniejszy zawał serca	2,1	1,2–3,4	0,004	8	—	—	—	—
Niewydolność serca w wywiadzie	2,3	1,4–3,7	0,0004	13	2,7	1,7–4,1	0,0001	21
Spoczynkowe WMSI	2,5	1,6–4,0	0,0001	18	2,3	1,5–3,4	0,0001	15
Spoczynkowa frakcja wyrzutowa (%)	0,02	0,01–0,09	0,0001	25	0,05	0,01–0,2	0,0001	20
Spoczynkowe WMA	0,91	0,88–0,95	0,0001	21	0,89	0,84–0,94	0,0001	16
Szczytowe WMSI	—	—	—	—	2,4	1,6–3,7	0,0001	18
Odcinki niedokrwienia (%)*	1,1	1,02–1,22	0,02	4	1,1	1,01–1,2	0,03	4

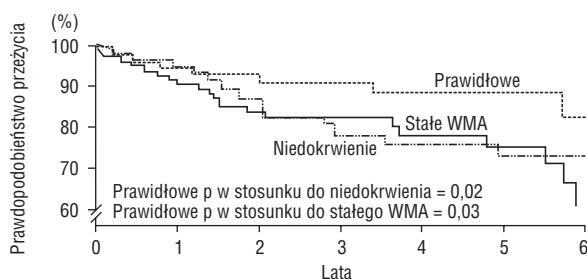
*Na 10-procentowy wzrost; HR (*hazard ratio*) — wskaźnik ryzyka; WMA (*wall motion abnormalities*) — zaburzenia ruchomości ścian serca; WMSI (*wall motion score index*) — punktowy wskaźnik ruchomości ścian

Tabela 3. Niezależne wskaźniki ciężkich epizodów sercowych i zgonu stosowane w modelu 2-stopniowym

Model	Zmienne	Ciężkie epizody sercowe			Zgon				
		χ^2	p	HR (95% CI)	Model χ^2	χ^2	p	HR (95% CI)	Model χ^2
Kliniczny	Wiek	—	—	—		10	0,001	1,04 (1,01–1,06)	
	Niewydolność serca	8	0,004	2,1 (1,3–3,3)		20	0,0001	2,8 (1,8–4,4)	
	Wcześniejszy MI	6	0,01	1,9 (1,1–3,1)	18	—	—	—	43
	Hipercholesterolemia	10	0,0009	2,7 (2,0–6,0)		4	0,04	1,6 (1,0–2,5)	
	Frakcja wyrzutowa	8	0,004	0,017 (0,01–0,1)		8	0,004	0,1 (0,02–0,5)	
Kliniczny + DSE	Płec	5	0,03	0,5 (0,3–0,9)		—	—	—	
	Niewydolność serca	11	0,001	1,8 (1,1–2,9)		—	—	—	
	Frakcja wyrzutowa	19	0,0001	0,21 (0,01–0,12)		—	—	—	52
	Odcinki niedokrwienia (%)*	3	0,07	1,1 (1,00–1,22)	37	—	—	—	
	Szczytowe WMSI	—	—	—		13	0,0004	1,9 (1,36–2,65)	

*Na 10-procentowy wzrost HR (*hazard ratio*) — wskaźnik ryzyka; MI (*myocardial infarction*) — zawał serca; WMSI (*wall motion score index*) — punktowy wskaźnik ruchomości ścian

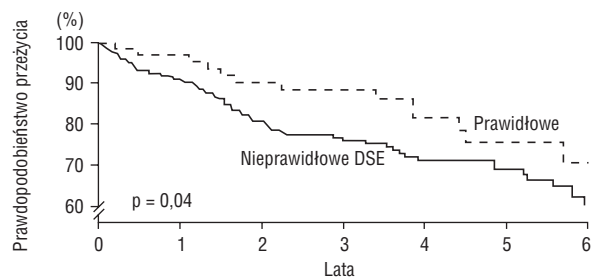
przeżycia bez epizodów sercowych w odniesieniu do wyników DSE dotyczących ciężkich epizodów sercowych przedstawiono na rycinie 1. Zarówno utrwalone, jak i przejściowe zaburzenia ruchomości ściany (niedokrwienie) wiązały się z większą częstością epizodów sercowych, która łącznie była wyższa u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami DSE niż u osób z prawidłowymi wynikami tego badania (7 vs. 5% w 1. roku badania, 18 vs. 8% po 3 latach i 23 vs. 10% po 5 latach; ogólnie $p = 0,01$). Na rycinie 2 przedstawiono krzywe przeżycia zależnie od obecności zaburzeń ruchomości ściany w spoczynku lub indukowanych podawaniem dobutaminy. Łączna częstość zgonów u chorych z nieprawidłowymi wynikami DSE w porównaniu z osobami, które uzyskały prawidłowe rezultaty, wynosiła: 9% vs. 3% w 1. roku, 29% vs. 11% po 3 latach i 31% vs. 24% po 5 latach (ogólnie $p = 0,04$).



Rycina 1. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera u chorych bez ciężkich incydentów sercowych, z prawidłowym wynikiem DSE, niedokrwieniem i stałymi zaburzeniami ruchomości ściany serca (WMA, *wall motion abnormalities*)

Wnioski

W badaniu oceniano predyktory zgonu i zawału serca niezakończonym zgonem u 396 chorych na cukrzycę oraz z ograniczoną wydolnością wysiłkową z rozpoznaniem lub podejrzeniem choroby wieńcowej, u których wykonano DSE. Podczas średnio 3-letniej obserwacji zmarło 97 osób (55 zgonów sercowych). Zawał niezakończony zgonem stwierdzono u 27 pacjentów. Klinicznymi predyktorami ciężkich epizodów wieńcowych były zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie, wcześniejszy zawał serca, hipercholesterolemia oraz frakcja wyrzutowa w spoczynku. Klinicznymi predyktorami zgonów z jakiegokolwiek przyczyny były: wiek, hipercholesterolemia, frakcja wyrzutowa w spoczynku oraz zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie. Echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą dostarcza więcej informacji prognostycznych na temat obu kryteriów



Rycina 2. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera u chorych z prawidłowymi lub nieprawidłowymi wynikami testu DSE

oceny badania. Ciężkie epizody sercowe przewidywano niezależnie na podstawie frakcji wyrzutowej w spoczynku, jak również odsetka niedokrwionych odcinków podczas obciążenia. Wyniki te wskazują na wpływ funkcji LV w spoczynku oraz ciężkości niedokrwienia mięśnia sercowego na rezultaty uzyskane u chorych na cukrzycę.

Wskaźnik punktowy ruchomości ściany serca przy najwyższej dawce dobutaminy, na który składają się nieprawidłowości ruchomości ściany w spoczynku oraz indukowane czynnikiem stresowym, pozwalał lepiej niż dane kliniczne przewidywać zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Łączny współczynnik zgonu u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami badania DSE w porównaniu z osobami z prawidłowymi rezultatami wynosił: po 1. roku 9% vs. 3%, po 3 latach 29% vs. 11%, a po 5 latach 31% vs. 24% (ogólnie $p = 0,04$). Dane te sugerują, że prawidłowe wyniki uzyskane w badaniu DSE, wskazujące na niskie ryzyko zgonu, mają największą wartość prognostyczną, jeśli uzyskano je w pośrednim okresie badania — po 3 latach, kiedy krzywe przeżycia dla chorych z prawidłowymi i nieprawidłowymi wynikami wykazywały największe odchylenia.

Wcześniejsze badania

Jest to jak dotychczas pierwsze badanie, w którym oceniono rolę echokardiografii obciążeniowej w prognozowaniu zgonów z jakiegokolwiek przyczyny u chorych na cukrzycę. Wartość prognostyczna DSE u tych osób była przedmiotem sporów we wcześniejszych publikacjach. Hung i wsp. [21] zbadali chorych po ostrym zawale serca, 116 chorych na cukrzycę i 222 osoby bez tego schorzenia. Podczas badania trwającego 21 miesięcy zaobserwowano, że krótszy czas dobutaminowy, w przeciwieństwie do dodatniego wyniku testu DSE, wykazuje większą wartość prognostyczną wystąpienia epizodów sercowych u chorych na cukrzycę. Przeciwnie, Bates i wsp. [16] stwierdzili, że DSE jest bardzo silnym testem w ocenie rokowania 53 chorych na cukrzycę typu 1, z początkiem choroby w wieku młodzieńczym, u których rozważa się transplantację nerki i/lub trzustki. Ostatnio, w pracy Bigi i wsp. [22] zakwalifikowano 108 chorych na cukrzycę, których badano 20 ± 17 miesięcy po DSE oraz 151 osób z tym schorzeniem poddanych badaniu przez 33 ± 26 miesięcy po teście obciążeniowym z dipiridamolem. Model Coxa wskazuje na punktowy wskaźnik ruchomości ściany serca przy najwyższym stężeniu czynnika stresowego jako jedynego, istotnego, niezależnego czynnika prognostycznego wystąpienia incydentów sercowych. Badaniem objęto pacjentów, u których można było

wykonać wysiłkowy test obciążeniowy i zaliczono ich do grupy niskiego ryzyka. Może to wyjaśniać większy odsetek śmiertelności w badaniu autorów w porównaniu z pracą Bigi i wsp. (24% vs. 8%). Innym wytłumaczeniem większej śmiertelności chorych jest dłuższy okres trwania badania (3 vs. 2 lat). Elhendy i wsp. [10] ocenili wartość echokardiografii wysiłkowej w prognozowaniu występowania incydentów sercowych u 563 chorych na cukrzycę. Wykazano, że zarówno stopień spoczynkowej dysfunkcji LV, jak i niedokrwienia serca był lepszy w prognozowaniu epizodów wieńcowych niż dane kliniczne. Odsetek incydentów w tym badaniu był znacznie niższy niż w obserwacji autorów (9% vs. 21%), co odzwierciedla stan wysokiego ryzyka u osób, u których nie można było przeprowadzić wysiłkowego testu obciążeniowego. Chociaż próba wysiłkowa jest najbardziej fizjologiczną metodą służącą do wywołania niedokrwienia mięśnia sercowego i dostarcza danych na temat wydolności wysiłkowej, w badaniu autorów wykazano, że DSE jest alternatywą u chorych z ograniczoną wydolnością wysiłkową. Ze względu na wysoki odsetek incydentów sercowych w tej grupie, próba wysiłkowa prawdopodobnie identyfikuje większą liczbę pacjentów z grupy najwyższego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Na podstawie opublikowanych danych Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA, *American Heart Association*) zaleciło stosowanie perfuzyjnej próby wysiłkowej do oceny CAD u chorych na cukrzycę. Stwierdzono, że nie ma dotychczas danych pozwalających określić rolę echokardiografii obciążeniowej jako narzędzia prognostycznego u chorych na cukrzycę [2]. Badania autorów potwierdzają niedawne doniesienia, świadczące o wartości wspomnianej echokardiografii jako narzędzia prognostycznego u chorych na cukrzycę [23, 24].

Ograniczenia badania

Wyniki badania potwierdzają korzyści wynikające ze stosowania DSE u chorych na cukrzycę, natomiast nie wykazano, jak dotąd, przewagi tej metody nad wysiłkowym testem obciążeniowym. Ostatnie dane dostarczają dodatkowych informacji prognostycznych, takich jak: ocena wydolności wysiłkowej, wskaźnik regeneracji serca i pomiary innych parametrów podczas badań na bieżni lub ergometrze rowerowym.

Podsumowując, DSE dostarcza więcej informacji niż zmienne kliniczne do prognozowania wystąpienia zgonu lub incydentów sercowych u chorych na cukrzycę z podejrzeniem lub rozpoznaniem CAD, u których nie można wykonać odpowiedniego wy-

siłkowego testu obciążeniowego. Spoczynkowa funkcja LV i stopień niedokrwienia mięśnia sercowego podczas DSE są ważnymi czynnikami prognostycznymi u tych pacjentów.

PIŚMIENNICTWO

- Kannel W.B., McGee D.L.: Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
- American Diabetes Association: Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10–11 lutego 1998, Miami, Florida (praca pogładowa). *Diabetes Care* 1998; 21: 1551–1559.
- The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI): Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation* 1997; 96: 1761–1769.
- Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T., Pyorala K., Laakso M.: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 229–234.
- Natali A., Vichi S., Landi P., Severi S., L'Abbate A., Ferrannini E.: Coronary atherosclerosis in type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia* 2000; 43: 632–641.
- Grundy S.M., Benjamin I.J., Burke G.L., Chait A., Eckel R.H., Howard B.V. i wsp.: Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134–1146.
- Mak K.H., Moliterno D.J., Granger C.B., Miller D.P., White H.D., Wilcox R.G. i wsp.: Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction: GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 171–179.
- Mark D.B., Shaw L., Harrell F.E. Jr., Hlatky M.A., Lee K.L., Bengtson J.R. i wsp.: Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 849–853.
- Ellestad M.H., Wan M.K.: Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation* 1975; 51: 363–369.
- Elhendy A., Arruda A.M., Mahoney D.W., Pellikka P.A.: Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1551–1557.
- May O., Arildsen H., Damsgaard E.M., Mickley H.: Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and estimated risk of coronary heart disease in the general population. *J. Intern. Med.* 2000; 248: 483–491.
- Zarich S., Waxman S., Freeman R.T., Mittleman M., Hegarty P., Nesto R.W.: Effect of autonomic nervous system dysfunction on the circadian pattern of myocardial ischemia in diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 956–962.
- Nesto R.W., Phillips R.T., Kett K.G., Hill T., Perper E., Young E., Leland O.S. Jr.: Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and non-diabetic patients: assessment by thallium scintigraphy. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 170–175.
- Schaper N.C., Nabuurs-Franssen M.H., Huijberts M.S.: Peripheral vascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000; 16: S11–S15.
- Elhendy A., van Domburg R.T., Poldermans D., Bax J.J., Nierop P.R., Geleijnse M.L., Roelandt J.R.: Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care* 1998; 21: 1797–1802.
- Bates J.R., Sawada S.G., Segar D.S., Spaedy A.J., Petrovic O., Fineberg N.S. i wsp.: Evaluation using dobutamine stress echocardiography in patients with insulin-dependent diabetes mellitus before kidney and/or pancreas transplantation. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 175–179.
- Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M., De-Maria A., Devereux R., Feigenbaum H. i wsp.: Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantification of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
- Bellotti P., Fioretti P., Forster T., McNeill A., El-Said M., Salustri A., Roelandt J.: Reproducibility of the dobutamine-atropine echocardiography stress test. *Echocardiography* 1993; 10: 93–97.
- Poldermans D., Fioretti P.M., Boersma E., Bax J.J., Thomson I.R., Roelandt J.R., Simoons M.L.: Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation* 1999; 99: 757–762.
- Arnese M., Fioretti P.M., Cornel J.H., Postma-Tjoa J., Reijs A.E., Roelandt J.R.: Akinesis becoming dyskinesis during high-dose dobutamine stress echocardiography: a marker of myocardial ischaemia or a mechanical phenomenon? *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 896–899.
- Hung M.J., Wang C.H., Cherg W.J.: Can dobutamine stress echocardiography predict cardiac events in non-revascularized diabetic patients following acute myocardial infarction? *Chest* 1999; 116: 1224–1232.
- Bigi R., Desideri A., Cortigiani L., Bax J.J., Celegon L., Fiorentini C.: Stress echocardiography for risk stratification of diabetic patients with known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2001; 24: 1596–1601.
- Kang X., Berman D.S., Lewin H.C., Cohen I., Friedman J.D., Germano G. i wsp.: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *Am. Heart J.* 1999; 138: 1025–1032.
- Giri S., Shaw L.J., Murthy D.R., Travin M.I., Miller D.D., Hachamovitch R. i wsp.: Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms of coronary artery disease. *Circulation* 2002; 105: 32–40.