

George D. Harris, Russell D. White  
 University of Missouri, Kansas City School of Medicine

# Badanie tolerancji wysiłku u chorych na cukrzycę typu 2: kiedy przeprowadzić próbę wysiłkową u pacjentów bez objawów?

**Exercise stress testing in patients with type 2 diabetes: when are asymptomatic patients screened?**

Przedrukowano za zgodą z: *Clinical Diabetes* 2007; 25: 126–130

## STRESZCZENIE

W światowym piśmiennictwie nie istnieją wytyczne oparte na dowodach naukowych, które sugerowałyby wykonywanie badań przesiewowych w kierunku choroby wieńcowej (CAD) u chorych na cukrzycę bez objawów choroby niedokrwiennej. Jedynym dobrze zbadanym „narzędziem”, które można użyć w ramach badań przesiewowych, jest próba wysiłkowa. U wielu chorych na cukrzycę, u których jeszcze nie wystąpiły objawy choroby wieńcowej, stwierdza się nieprawidłowy wynik próby wysiłkowej. W grupie chorych bez objawów identyfikacja sercowo-naczyniowych czynników ryzyka może pomóc lekarzom w uzasadnieniu wykonania próby wysiłkowej. Pacjentów rozważających podjęcie umiarkowanej lub większej aktywności fizycznej oraz chorych z grupy najwyższego ryzyka można poddać próbie wysiłkowej i, jeśli będzie to konieczne, skierować ich do dalszej diagnostyki. Dla pacjentów z obniżoną wydolnością fizyczną, u których niemożliwe jest osiągnięcie pożądanego limitu tętna lub w trakcie próby nie występuje ból dławicowy, lepszym rozwiązaniem niż wysiłkowe EKG będzie przeprowadzenie próby obciążeniowej z zastosowaniem technik obrazowania nuklearnego. (*Diabet. Prakt.* 2008; 9: 187–193)

## ABSTRACT

There are no evidence-based guidelines for screening asymptomatic diabetic patients for coronary artery disease (CAD). One well-studied screening tool is exercise treadmill testing. Many diabetic patients with no symptoms of CAD have abnormal stress tests. For asymptomatic patients, identification of cardiovascular risk factors and risk stratification may help physicians justify the performance of treadmill evaluation. Patients considering moderate or vigorous exercise and those at highest risk can undergo exercise stress testing with referral for further evaluation as indicated. For patients with decreased exercise capacity, inability to reach target heart rates, or absence of chest pain during exercise, stress nuclear imaging may be more valuable than exercise electrocardiograph testing. (*Diabet. Prakt.* 2008; 9: 187–193)

Do gabinetów lekarskich zgłaszają się coraz młodsze osoby, u których współwystępują cukrzyca typu 2, otyłość, nadciśnienie tętnicze oraz dyslipidemia. Chorzy ci charakteryzują się wyższym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, a także znacząco większą zachorowalnością oraz śmiertelnością, nawet jeśli nie występują u nich żadne objawy. Wyzwaniem dla lekarzy staje się na tyle wczesna identyfikacja chorych na cukrzycę, którzy są zagrożeni chorobą wieńcową (CAD, *coronary artery disease*), aby mogli oni odnieść wymierną korzyść

z leczenia zachowawczego bądź interwencji chirurgicznej. Celem niniejszego artykułu, zawierającego przegląd zaleceń klinicznych i literatury medycznej, jest ułatwienie oceny, u których pacjentów chorych na cukrzycę bez objawów choroby sercowo-naczyniowej jest konieczne wykonanie próby wysiłkowej.

Chociaż obserwuje się trend w kierunku redukcji wskaźników śmiertelności spowodowanej CAD w populacji ogólnej [1], choroba ta pozostaje nadal główną przyczyną zgonów w grupie chorych na cukrzycę. Problemy z prewencją i diagnostyką CAD występują ze względu na następujące czynniki:

- cukrzyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób serca;
- początkowe stadium cukrzycy powoduje zmiany w naczyniach wieńcowych jeszcze przed postawieniem ostatecznego rozpoznania;
- u chorych na cukrzycę przebieg CAD może być nietypowy lub nawet bezobjawowy. Zmniejszenie śmiertelności spowodowanej CAD u chorych na cukrzycę będzie wymagało udoskonalenia wczesnych metod diagnostyki oraz intensywnego leczenia samej cukrzycy, jak również dokładnych badań przesiewowych w kierunku subklinicznej, istotnej choroby wieńcowej.

Nie istnieją jak do tej pory żadne wytyczne oparte na dowodach naukowych, które dotyczyłyby zasad przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku CAD u chorych na cukrzycę, u których nie występują objawy. Jednym z narzędzi diagnostycznych przydatnych przy rozpoznaniu oraz stratyfikacji ryzyka CAD jest próba wysiłkowa, której wartość zarówno diagnostyczną, jak i prognostyczną oceniono w wielu badaniach. Próba wysiłkowa pod kontrolą EKG jest wiarygodną i powszechnie stosowaną metodą oceny pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi lub zagrożonych ich wystąpieniem. Froelicher i Myers [2] wskazali 4 główne możliwości klinicznego zastosowania próby wysiłkowej: diagnostyka, prognozowanie, ocena czynnościowa oraz względy terapeutyczne. Próbę wysiłkową wykorzystuje się obecnie do oceny sprawności fizycznej, określenia wydolności, diagnozowania chorób serca, ustalenia prognozy w przypadku już zdiagnozowanej choroby serca, ułożenia planu ćwiczeń oraz w celu prowadzenia rehabilitacji kardiologicznej [3]. Wartość predykcyjna próby jest większa w połączeniu z wywiadem rodzinnym, oceną obecnych dolegliwości oraz czynników ryzyka (tab. 1). Połączenie informacji klinicznych z wynikiem próby wysiłkowej daje 94-procentową czułość i 92-procentową specyficzność [4].

**Tabela 1. Stratyfikacja ryzyka**

|   |
|---|
| <b>Niskie ryzyko:</b> mężczyźni bez objawów < 45 lat lub kobiety < 55 lat z nie więcej niż 1 czynnikiem ryzyka  |
| <b>Umiarkowane ryzyko:</b> mężczyźni > 45 lat lub kobiety > 55 lat bądź osoby z więcej niż 2 czynnikami ryzyka  |
| <b>Wysokie ryzyko:</b> osoby $\geq$ 1 objawów bądź oznaka sugerująca chorobę sercowo-naczyniową lub z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową, chorobą płuc albo schorzeniem metabolicznym (cukrzyca, zaburzenia czynności tarczycy, choroba nerek lub wątroby) |

Wyniki badań wykazują, że u znaczącego odsetka chorych na cukrzycę, u których jeszcze nie wystąpiły objawy CAD, wynik próby obciążeniowej (elektrokardiograficznej, echokardiograficznej czy też scyntygraficznej) jest nieprawidłowy. W populacji pacjentów obciążonych cukrzycą CAD często ma przebieg bezobjawowy, wiąże się z bardziej zaawansowanymi zmianami w naczyniach wieńcowych (obserwowanymi podczas zabiegu koronarografii) oraz gorszym rokowaniem, w porównaniu z populacją chorych bez cukrzycy. Udowodniono również, że pacjenci z niemym niedokrwieniem mięśnia sercowego cechują się gorszym rokowaniem niż grupa z prawidłowym wynikiem testu wysiłkowego, a w przypadku współistnienia neuropatii autonomicznej serca ryzyko zwiększa się jeszcze bardziej [5]. W związku ze wzrostem liczby osób ze zdiagnozowaną cukrzycą coraz więcej pacjentów będzie wymagało oceny układu sercowo-naczyniowego.

U chorych na cukrzycę mogą występować typowe symptomy dławicowe, ale często pierwsze objawy CAD są nietypowe i trudno zauważalne. Zdarza się, że u chorych na cukrzycę nie stwierdza się żadnych objawów z zakresu układu sercowo-naczyniowego aż do czasu wystąpienia ostrego incydentu sercowego [6]. Dlatego chociaż diagnostyka oraz leczenie pacjentów z cukrzycą i współwystępującą CAD jest bardzo ważne, właściwie przeprowadzone badania przesiewowe oraz ich ocena nadal nastręczają trudności.

Według Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego (ADA, *American Diabetes Association*) oraz Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ACC, *American College of Cardiology*) [7] wysiłkowe próby obciążeniowe (z zastosowaniem obrazowania lub też bez) zaleca się w grupach pacjentów z objawami lub też bez nich, spełniających określone poniżej kryteria: trudności z wykonywaniem codziennych czynności, zawroty głowy, duszność przy minimalnym wysiłku, męczliwość, brak energii,

dyskomfort w obrębie szyi lub żuchwy, ból ramienia, ból górnej części pleców. Co więcej, chorzy na cukrzycę z mikroalbuminurią oraz osoby powyżej 35 lat z udokumentowaną neuropatią układu autonomicznego powinni być poddani próbie wysiłkowej, ponieważ zaburzenia te wiążą się z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej. Jeśli wyniki próby wysiłkowej są w normie, zaleca się powtórzenie badania po 2 latach.

U około 20–25% chorych na cukrzycę bez objawów kardiologicznych występują zaburzenia perfuzji serca odpowiadające CAD. Rzeczywiste rozpowszechnienie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego wśród chorych na cukrzycę pozostaje nieznane. Kandydatami do przesiewowej próby wysiłkowej są pacjenci, którzy spełniają następujące kryteria:

- dodatni wywiad w kierunku niedrożności tętnic szyjnych lub naczyń obwodowych;
- siedzący tryb życia;
- wiek powyżej 35 lat;
- planowanie rozpoczęcia intensywnego programu ćwiczeń fizycznych.

Bardzo istotne jest określenie odpowiedniej intensywności ćwiczeń dla każdego pacjenta. Nie ma żadnych danych wskazujących, że u pacjentów, którzy rozpoczęli program zwiększenia aktywności fizycznej od spacerów lub ćwiczeń o podobnej intensywności, wzrosło ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Dlatego jest mało prawdopodobne, aby ta grupa chorych rzeczywiście wymagała przeprowadzenia próby wysiłkowej [5]. Jednakże Sigal i wsp. [8] zauważają, że próba wysiłkowa jest wskazana u osób, u których planowany poziom aktywności fizycznej znacznie przekracza wysiłek związany z ich codziennym trybem życia oraz u pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko śmiertelności obliczone za pomocą kalkulatora ryzyka z badania *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS).

Identyfikacja sercowo-naczyniowych czynników ryzyka u chorych na cukrzycę bez objawów klinicznych może pomóc lekarzom w uzasadnieniu wykonania testu wysiłkowego, konieczności wczesnej modyfikacji leczenia oraz osiągnięcia celu, jakim jest ograniczenie częstości występowania incydentów sercowych. Próba wysiłkowa może dostarczyć wartościowych informacji prognostycznych u chorych bez objawów oraz pomóc w stratyfikacji ryzyka w grupie mężczyzn powyżej 45. roku życia, u których występują czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Im większa liczba czynników ryzyka, tym wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów sercowych. Czynniki ryzyka zostały dokładnie zdefiniowane i są to: hiperlipidemia (stężenie choleste-

**Tabela 2. Stratyfikacja ryzyka — czynniki ryzyka wieńcowego**

|   |
|---|
| Nadciśnienie tętnicze                         |
| Dyslipidemia                                  |
| Upośledzona tolerancja glukozy                |
| Cukrzyca                                      |
| Palenie tytoniu                               |
| Otyłość                                       |
| Siedzący tryb życia                           |
| Dodatni wywiad rodzinny                       |
| Wiek  |
| Płeć  |
| Niska wydolność fizyczna (próba wysiłkowa)    |
| Dodatni wywiad w kierunku choroby naczyniowej |
| Nagły zgon sercowy wśród krewnych I stopnia   |

rolu całkowitego > 240 mg/dl), nadciśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe > 140 mm Hg lub rozkurczowe  $\geq$  90 mm Hg), palenie tytoniu, dodatni wywiad rodzinny w kierunku zawału serca lub nagłego zgonu sercowego (u krewnych I stopnia i < 60. rz.) [9].

Rezultaty badania *The Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects* (wykrywanie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego w populacji bezobjawowych chorych na cukrzycę) sugerują, że tradycyjne sercowe czynniki ryzyka (tab. 2) nie pomogły w identyfikacji pacjentów ze zobraowaną w późniejszym okresie nieprawidłową perfuzją mięśnia sercowego [10]. Nie zaleca się obecnie wykonywania rutynowo próby wysiłkowej u chorych na cukrzycę z 2 lub więcej dodatkowymi czynnikami ryzyka. Dostępne wyniki badań sugerują jednak, że nieinwazyjne testy mogą poprawić ocenę przyszłych czynników ryzyka rozwoju choroby wieńcowej. Nie ma dowodów na to, że przeprowadzanie takich testów u chorych bez objawów, obciążonych czynnikami ryzyka poprawia wyniki lub prowadzi do optymalizacji procesu leczenia [11].

W przybliżeniu u 1 na 5 chorych na cukrzycę stwierdza się nieprawidłowy wynik próby wysiłkowej i u około 1 z 15 wykrywa się istotne nieprawidłowości. Zanim zaleci się powszechne stosowanie badań przesiewowych w kierunku CAD, należy zebrać więcej danych na temat prognozy i oceny zasadności wczesnej interwencji (inwazyjnej bądź nieinwazyjnej). U wszystkich pacjentów, niezależnie od stopnia zaawansowania CAD, należy wprowadzić intensywne leczenie mające na celu ograniczenie czynników ryzyka — kontrolę glikemii, stężeń lipidów, ciśnienia tętniczego oraz profilaktyczną terapię kwasem acetylosalicylowym [5].

Tabela 3. Zalecenia ACSM dla przeprowadzenia próby wysiłkowej przed planowanym wysiłkiem fizycznym

|                       | Niskie ryzyko | Umiarkowane ryzyko | Wysokie ryzyko |
|-----------------------|---------------|--------------------|----------------|
| Umiarkowana aktywność | Nie           | Nie                | Tak            |
| Forsowna aktywność    | Nie           | Tak                | Tak            |

*American Diabetes Association* zaleca badanie przesiewowe w kierunku choroby wieńcowej u chorych na cukrzycę bez objawów sercowych po dokonaniu oceny czynników zagrożenia i oszacowaniu 10-letniego ryzyka sercowo-naczyniowego oraz zastosowaniu odpowiedniego leczenia modyfikującego te czynniki [5]. Stanowisko *American Heart Association* (AHA) jest odmienne: nie zaleca się rutynowego poddawania pacjentów bez objawów próbie wysiłkowej [12]. Próba wysiłkowa u chorych na cukrzycę otrzymała kategorię zaleceń IIb według AHA i ACC. Według klasyfikacji oznacza to, że „użyteczność lub skuteczność jest słabiej ustalona”; wytyczne określają również, że próba wysiłkowa „mogłaby być przydatna u chorych z podwyższonym ryzykiem wyjściowym” [13, 14]. Ćwiczenia fizyczne są zalecane jako jedna ze zmian w stylu życia, konieczna w prewencji sercowo-naczyniowej. Określenie wydolności fizycznej u kobiet może dostarczyć wartościowych danych dotyczących ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego lub zgonu [15, 16].

Oceny wydolności fizycznej mierzonej w równoważnikach metabolicznych (MET) można dokonać za pomocą próby wysiłkowej. Gulati i wsp. [17] udowodnili, że brak możliwości uzyskania przez kobiety wydolności na poziomie 5 MET wiązał się z 3,1-krotnym wzrostem ryzyka zgonu w porównaniu z kobietami z wydolnością na poziomie MET powyżej 8; wykazali ponadto, że grupa kobiet, których wydolność fizyczna była poniżej 85% normy przewidzianej dla wieku, cechowała się 2-krotnie wyższym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowych niż kobiety, których wydolność oceniono na 85% lub więcej normy wydolności przewidzianej dla wieku.

Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Sportowej (ACSM, *American College of Sports Medicine*) opracowało zalecenia dla prób wysiłkowych przeprowadzanych przed rozpoczęciem programu ćwiczeń [18]. Pacjentów kwalifikowano do grup niskiego, umiarkowanego i wysokiego ryzyka na podstawie: wieku, płci, obecności czynników ryzyka CAD, poważnych objawów choroby serca lub jej wcześniejszego zdiagnozowania (tab. 3). Także poziom ich aktywności podzielono na umiarkowany (3–6 MET; umiarkowane prace domowe oraz szybki spacer) lub

energiczne ćwiczenia (> 6 MET; skakanie ze skakanką czy przerzucanie szuflą ciężkiego śniegu).

Nie ma określonego przedziału wiekowego dla rutynowej kontroli, jednakże ACSM zaleca, aby rutynowym kontrolom poddawać osoby z grupy wysokiego ryzyka (włączając w to chorych na cukrzycę), które zamierzają rozpocząć umiarkowany bądź energiczny trening.

Przydatność diagnostyczna próby wysiłkowej zależy od rozpowszechnienia choroby w populacji, do której należy chory. Najważniejszymi czynnikami w analizie opisywanych w tej pracy pacjentów są: rozpowszechnienie choroby, czułość i specyficzność testu, wartość predykcyjna testu, kryteria elektrokardiograficzne definiujące pozytywny wynik testu.

Do czynników predykcyjnych CAD, obecnych jeszcze przed przeprowadzeniem próby, należą: zaawansowany wiek, płeć męska oraz obecność typowego bólu w klatce piersiowej (w przeciwieństwie do obecności bólu nietypowego). Wiadomo, że u poszczególnych pacjentów różne rodzaje bólu odmiennie wpływają na prawdopodobieństwo wystąpienia choroby. Dzieliąc pacjentów na 4 grupy (ból typowy, nietypowy, niedławicowy, brak bólu), lekarz może określić wyjściowe, przedtestowe prawdopodobieństwo choroby serca u danego chorego.

Jako narzędzie do stratyfikacji ryzyka sercowego ACC i AHA zalecają dla próby wysiłkowej skalę Duke’a. Użycie technik statystycznej analizy wieloczynnikowej umożliwiło wyodrębnienie kilku wiarygodnych skal określających prawdopodobieństwo zaistnienia incydentu sercowego lub nieprawidłowości angiograficznych. Najbardziej uniwersalną z tych skal jest właśnie skala DTS (*Duke Treadmill Score*), którą można stosować zarówno do diagnozowania, jak i prognozowania dalszego przebiegu choroby [19]. Składają się na nią 3 zmienne: czas trwania nieprawidłowości odcinka ST, wydolność fizyczna lub czas trwania próby według protokołu Bruce’a oraz wystąpienie dolegliwości dławicowych podczas testu (tab. 4).

U znacznego odsetka chorych na cukrzycę istnieje duże prawdopodobieństwo wystąpienia otyłości, nadciśnienia tętniczego, obwodowej angiopatii i neuropatii, fizycznej zależności od osób trzecich oraz obniżonej wydolności fizycznej. Można przypuszczać,

**Tabela 4. Protokół oceny testu wysiłkowego według Duke'a [28]**

Skala Duke'a: czas trwania testu (minuty) — 5 × wartość odchylenia odcinka ST [mm] — 4 × wskaźnik dławicowy próby

**Wskaźnik dławicowy**

0 = brak dławicy wysiłkowej

1 = dławica wysiłkowa

2 = dławica wysiłkowa ograniczająca wysiłek fizyczny

że wymienione czynniki nie pozwolą im na osiągnięcie w próbie wysiłkowej wyniku odpowiadającego grupie niskiego ryzyka według DTS. Ze względu na fakt, że obciążenie podczas próby może być zbyt małe, by wywołać niedokrwienie i związane z nim zmiany w elektrokardiogramie, u wielu pacjentów poważna CAD może pozostać niewykryta. W związku z powyższym chorzy ci będą błędnie kwalifikowani do grupy średnio zaawansowanej według skali DTS i leczeni zachowawczo, podobnie jak odpowiadający im pacjenci bez cukrzycy.

Uwzględniając te ograniczenia, skala DTS oraz próba wysiłkowa nadal mogą dostarczać danych o wydolności fizycznej chorych, jak również służyć jako wskaźniki prognostyczne w dużej grupie chorych na cukrzycę; co więcej, pozostają najczęstszymi i najchętniej wykorzystywanymi metodami wykrywania pacjentów ze współistniejącą chorobą wieńcową (tab. 5). Kliniczną przydatność skali DTS w ocenie ryzyka, w grupach zarówno zdrowych pacjentów, jak i osób chorych na cukrzycę, udowodnili Lakkireddy i wsp. [20], którzy stwierdzili korelację pomiędzy skalą DTS a złożonym punktem końcowym (zgon sercowy, zawał serca niezakończony zgonem, zastoinowa niewydolność serca oraz rewaskularyzacja naczyń wieńcowych) w grupach osób z cukrzycą i bez cukrzycy.

Rezultaty różnych badań udowodniły, że u pacjentów z niepowikłaną cukrzycą typu 2 maksymalna wydolność podczas próby wysiłkowej była obniżona w porównaniu ze zdrową, dopasowaną pod względem wieku grupą kontrolną. Chociaż wiadomo, że wyniki te nie wiążą się ze stopniem kontroli glikemii, mechanizmy prowadzące do obniżenia wydolności nie zostały zidentyfikowane. Istnieją dowody sugerujące, że pomiar zużycia tlenu na szczycie wysiłku ( $VO_{2maks.}$ ), które determinuje wydolność fizyczną, może być wykorzystany w ocenie chorych na cukrzycę, w odniesieniu do wystąpienia w przyszłości incydentów sercowo-naczyniowych.

Niektórzy lekarze proponują swoim pacjentom próbę wysiłkową, aby określić:

**Tabela 5. Podgrupy ryzyka według DUKE'a [29]**

| Grupa ryzyka | Wynik próby wysiłkowej | Średnia roczna śmiertelność z przyczyn sercowych (%) |
|--------------|------------------------|--|
| Niskie       | $\geq +5$              | 0,25–0,50  |
| Umiarkowane  | -10 do +4              | 1,25–2,0   |
| Wysokie      | $\leq -11$             | 5,0–7,0  |

- czy podczas wysiłku występują poważne zaburzenia elektrokardiograficzne, których nie stwierdza się w czasie spoczynku;
- czy podczas wysiłku występują objawy kliniczne, których nie ma w czasie ograniczonej aktywności;
- czy pojawiają się istotne zaburzenia rytmu serca?

Wykonanie testu oraz jego wynik wskazują lekarzom kierunek dalszej ewaluacji i postępowania. Takie podejście nie ma jednak odzwierciedlenia w tak zwanej „medycynie opartej na dowodach naukowych”.

Część lekarzy do oceny wpływu czynników ryzyka wykorzystuje różnorodne skale. Najczęściej stosuje się skalę badania *Framingham* ([www.statco.com](http://www.statco.com)), kalkulator oceny ryzyka UKPDS (<http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/download.htm>) [21] lub plan *Diabetes Personal Health Decisions* stworzony przez ADA (<http://www.diabetes.org/diabetesphd/default.jsp>) [22, 23]. Chorych z podwyższonym wynikiem poddaje się dalszej diagnostyce.

Badanie *Framingham* zostało dostosowane do grupy chorych obciążonych cukrzycą i określa ryzyko „sercowe” na podstawie 15 czynników [24]. Skalę tę ograniczają poniższe czynniki:

- wyselekcjonowana grupa pacjentów;
- dane pochodzące od starszej populacji;
- zbyt mała liczba czynników ryzyka.

Skala ryzyka UKPDS pozwala na ustalenie ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie różnorodnych czynników odnoszących się do chorych na cukrzycę typu 2. Oprócz klasycznych czynników ryzyka uwzględnia ona także czas trwania cukrzycy, stężenie  $HbA_{1c}$  oraz narodowość. Ograniczeniem skali jest fakt, że ma ona zastosowanie jedynie wśród chorych na cukrzycę typu 2, a także opiera się na bazie danych 4540 pacjentów i łącznej sumie 53 000 pacjentolat.

Na model cukrzycowy Archimedesusa wykorzystany w programie *Personal Health Decisions*, stworzonym przez ADA, składa się 45 czynników ryzyka

oraz markerów dla chorób związanych z cukrzycą. Model ten można wykorzystać we wszystkich grupach narodowościowych, wiekowych, wśród chorych obojga płci, z obydwoma typami cukrzycy. Służy on określeniu 30-letniego ryzyka wystąpienia cukrzycy, zawału serca, udaru mózgu, niewydolności nerek, chorób oczu oraz problemów związanych ze stopami (stopa cukrzycowa). Model ten uwiarygodniły wyniki badań klinicznych (współczynnik korelacji  $r = 0,99$  dla wszystkich czynników ryzyka) [22].

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, jako opcja testu obciążeniowego, może mieć ograniczoną wartość w grupie chorych z obniżoną wydolnością fizyczną, brakiem możliwości osiągnięcia docelowego limitu tętna lub w grupie z brakiem dolegliwości bólowych (zamostkowych) w trakcie trwania testu. Udowodniono, że w tej grupie pacjentów wykonanie scyntygraficznej próby obciążeniowej ma istotną wartość prognostyczną oraz pomaga właściwie oszacować ryzyko.

Istnieją także inne sytuacje kliniczne, które wymagają zastosowania raczej technik obrazowania perfuzji miokardium (MPI, *myocardial perfusion imaging*) niż próby wysiłkowej. Można do nich zaliczyć zaburzenia przewodzenia, takie jak blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), zespół Wolfa-Parkinsona-White'a (WPW), zaburzenia lekopochodne (digoksyna), jak również specyficzne sytuacje kliniczne (niestabilne nadciśnienie tętnicze, stenoza aortalna, egzogenna otyłość). Wykonanie obciążeniowych MPI należy rozważyć w przypadku niediagnostycznego wysiłkowego EKG oraz u chorych na cukrzycę, którzy nie są w stanie osiągnąć odpowiedniego limitu wysiłku fizycznego [25].

W grupie chorych, którzy zdolni są do wykonania wysiłku, wykonanie MPI jest wskazane w przypadkach, gdy prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej jest umiarkowane. Pacjenci zakwalifikowani na podstawie próby wysiłkowej do grupy umiarkowanego ryzyka, ale z prawidłowym lub zbliżonym do prawidłowego wynikiem obciążeniowego testu obrazującego perfuzję mięśnia sercowego oraz prawidłowymi wymiarami serca, cechują się małym prawdopodobieństwem zgonu z przyczyn sercowych i mogą nadal bezpiecznie być leczeni zachowawczo do czasu, gdy występujące objawy będą wymagały leczenia rewaskularyzacyjnego [26].

Alternatywnie, zastosowanie obciążeniowych testów MPI pozwala na uzyskanie zarówno anatomicznych (rozkład perfuzji), jak również czynnościowych danych pozwalających na postawienie diagnozy, a także na właściwe oszacowanie ryzyka u pacjen-

tów obciążonych cukrzycą i następnie zakwalifikowanie ich do jednej z dwóch grup prognostycznych: chorych wysokiego lub niskiego ryzyka. Jednak kolejne wyniki badań ujawniły, że grupa chorych na cukrzycę oraz z normalnym wynikiem testów MPI cechuje się większym wskaźnikiem częstości występowania nagłych incydentów sercowych niż odpowiadająca im grupa pacjentów nieobciążonych cukrzycą. Także czas, w ciągu którego ujemny wynik testu wysiłkowego może potencjalnie sugerować niskie ryzyko wystąpienia incydentów sercowych, wynosi poniżej 2 lat.

Techniki obrazowe uzupełniają informacje otrzymane podczas próby wysiłkowej; zmniejszają odsetek wyników fałszywie dodatnich, zdarzających się w przypadku próby wysiłkowej. Warunkuje to wyższą wartość predykcyjną badania, pozwala na identyfikację obszaru niedokrwienia (subendokardialne vs. pełnościennie) oraz umożliwia ocenę niedokrwienia w przypadku nieprawidłowego EKG spoczynkowego. Wszystkie te korzyści wiążą się jednak z wyższymi kosztami. Badania obrazowe mięśnia sercowego to MPI z użyciem talu (201Tl) lub technetu (99mTc) bądź wysiłkowa echokardiografia. W każdym z tych badań mięsień sercowy może być pobudzany wysiłkiem fizycznym lub lekami. Zaletami MPI przewyższającymi próbę wysiłkową są: wyższa czułość i specyficzność przy niewystarczającym obciążeniu, możliwość lokalizacji obszaru niedokrwienia oraz możliwość wykrycia zamkniętego graftu. Badania skorygowane w odniesieniu do różnic w rokowaniu prezentują czułość na poziomie 45–88% i specyficzność na poziomie 59–91% [27]. Test MPI nie jest jednak metodą referencyjną, zdarzają się wyniki zarówno fałszywie dodatnie, jak i fałszywie ujemne; ocena wyników zawsze wymaga uwzględnienia stanu klinicznego pacjenta.

## Podsumowanie

Pacjenci z objawami odnoszą korzyści z przeprowadzenia diagnostycznego testu wysiłkowego, podczas gdy u osób ze zdiagnozowaną lub podejrzaną CAD kliniczna wartość nieinwazyjnego testu prognostycznego polega w głównej mierze na możliwości przeprowadzenia stratyfikacji ryzyka i następczej kwalifikacji do grupy niskiego bądź wysokiego ryzyka. Jednak w grupie chorych na cukrzycę bez objawów kardiologicznych identyfikacja sercowo-naczyniowych czynników ryzyka i stratyfikacja ryzyka mogą pomóc lekarzom w uzasadnianiu wykonania próby wysiłkowej. Chorzy rozważający podjęcie ćwiczeń fizycznych na umiarkowanym lub wy-

ższym poziomie, a także osoby z grupy najwyższego ryzyka, mogą zostać bezzwłocznie poddani próbie wysiłkowej i następnie skierowani do dalszej oceny, jeśli jest ona wskazana. Pacjenci z prawidłowym wynikiem testu mogą zostać poddani kontroli co kolejne 2 lata.

Niezależnie od tego, jaką grupę pacjentów oceniono, ogólne cele pozostają niezmiennie: zmniejszenie częstości incydentów sercowych, poprawa szeroko pojętej jakości życia oraz zwiększenie wskaźników przeżycia. Wszyscy pacjenci wymagają intensywnego postępowania w celu ograniczenia czynników ryzyka (zaprzestanie palenia tytoniu, kontrola glikemii, stężenia lipidów oraz wartości ciśnienia tętniczego). Kontrowersje dotyczące właściwych badań przesiewowych wśród chorych na cukrzycę bez objawów będą się powtarzać aż do czasu pojawienia się publikacji potwierdzonych wynikami badań klinicznych.

### Podziękowania

Autorzy dziękują Gwen E. Sprague z *Truman Medical Center-Lakewood Medical and Dental Library* za jej pomoc w procesie analizy dostępnej literatury.

### PIŚMIENICTWO

- Gu K., Cowie C.C., Harris M.I. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281: 1291–1297.
- Froelicher V.F., Myers J.N. Exercise and the Heart. WB Saunders, Philadelphia, Pa. 2000.
- White R.D., Evans C.H. Performing the exercise test. *Primary Care* 2001; 28: 29–53.
- Do D., West J.A., Morise A., Atwood E., Frolicher V. A consensus approach to diagnosing coronary artery disease based on clinical and exercise test data. *Chest* 1997; 111: 1742–1749.
- American Diabetes Association: standards of medical care in diabetes — 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (supl. 1): S4–S41.
- Alexander C.M., Landsman P.B., Teutsch S.M. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 897–902.
- American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1551–1559.
- Sigal R.J., Kenny G.P., Wasserman D.H., Castaneda-Sceppa C., White R.D. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 1433–1438.
- Bruce R.A., DeRouen T.A., Hossack K.F. Pilot study examining the motivational effects of maximal exercise testing to modify risk factors and health habits. *Cardiology* 1980; 66: 111–119.
- Wackers F.J., Young L.H., Inzucchi S.E. i wsp. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1954–1961.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for coronary heart disease: recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140: 569–572.
- Grundy S.M., Garber A., Goldberg R. i wsp. Prevention conference VI: diabetes and cardiovascular disease. Writing group IV: lifestyle and medical management of risk factors. *Circulation* 2002; 105: E153–E158.
- Gibbons R.J., Balady G.J., Beasley J.W. i wsp. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997; 96: 345–354.
- Redberg R.F., Greenland P., Fuster V. i wsp. Prevention conference VI: diabetes and cardiovascular disease. Writing group III: risk assessment in persons with diabetes. *Circulation* 2002; 105: E144–E152.
- Gulati M., Pandey D.K., Arnsdorf M.F. i wsp. Exercise capacity and the risk of death in women: the St. James Women Take Heart Project. *Circulation* 2003; 108: 1554–1559.
- Mora S., Redberg R.F., Cui Y. i wsp. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *JAMA* 2003; 290: 1600–1607.
- Gulati M., Black H.R., Shaw L.J. i wsp. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 468–475.
- American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription, 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 2000; 22–32.
- Shaw L.J., Peterson E.D., Shaw L.K. i wsp. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622–1630.
- Lakkireddy D.R., Bhakkah J., Korlakunta H.L. Prognostic value of the Duke Treadmill Score in diabetic patients. *Am. Heart J.* 2005; 150: 516–521.
- Stevens R.J., Kothari V., Adler A.I., Stratton I.M.; United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary artery disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin. Sci.* 2001; 101: 671–679.
- Eddy D.M., Schlessinger L. Archimedes: a trial-validated model of diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3093–3101.
- Eddy D.M., Schlessinger L. Validation of the Archimedes diabetes model. *Diabetes Care* 2003; 26: 3102–3110.
- Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D., Belanger A.M., Silbershatz H., Kannel W.B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.
- Fletcher G.F., Mills W.C., Taylor W.C. Update on exercise stress testing. *Am. Fam. Phys.* 2006; 74: 1749–1754.
- Gibbons R.J., Hodge D.O., Berman D.S. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 1999; 100: 2140–2145.
- Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H., American College of Cardiology, American Heart Association; American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1318–1333.
- Mark D.B., Hlatky M.A., Harrell F.E. Jr, Lee K.L., Califf R.M., Pryor D.B. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; 106: 793–800.
- Mark D.B., Shaw L., Harrell F.E. Jr. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 849–853.