

Poszukiwanie optymalnej metody rozpoznawania stabilnej choroby wieńcowej: efektywność kosztowa nowego algorytmu

Michał Lewandowski, Hanna Szwed i Ilona Kowalik

Instytut Kardiologii w Warszawie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 544–551

Streszczenie

Wstęp: Za referencyjną metodę rozpoznawania choroby wieńcowej (CAD) wciąż powszechnie uważa się koronarografię, mimo iż wprowadzane są nowe metody diagnostyczne, takie jak wielorzędowa tomografia komputerowa. Żadna z obecnie dostępnych nieinwazyjnych metod diagnostycznych nie jest idealna. Celem tej pracy było porównanie wartości oraz ograniczeń danych z wywiadów, spoczynkowego elektrokardiogramu, elektrokardiograficznej próby wysiłkowej i echokardiografii dobutaminowej w rozpoznawaniu CAD, a także opracowanie prostego algorytmu nieinwazyjnej diagnostyki CAD, który umożliwi optymalizację ustalania wskazań do koronarografii.

Metody: W ramach prospektywnego, wielośrodkowego badania zebrano dane kliniczne oraz informacje na temat spoczynkowego elektrokardiogramu, elektrokardiograficznej próby wysiłkowej na ruchomej bieżni, echokardiografii dobutaminowej i cewnikowania serca u 600 pacjentów z bólem w klatce piersiowej z podejrzeniem etiologii dławicowej, którzy nie przebyli wcześniej zawału serca. Chorobę wieńcową zdefiniowano jako 50-procentowe i większe zwężenie co najmniej jednej dużej tętnicy wieńcowej. Ostateczne wyniki uzyskano u 551 pacjentów, spośród których 65% stanowili mężczyźni. Badaną populację podzielono na trzy grupy w zależności od prawdopodobieństwa CAD przed testem, które klasyfikowano jako duże (> 70%), pośrednie (10–70%) lub małe (< 10%).

Wyniki: Czulość i swoistość spoczynkowego elektrokardiogramu, elektrokardiograficznej próby wysiłkowej na ruchomej bieżni, echokardiografii dobutaminowej oraz opracowanego algorytmu wyniosły odpowiednio: 23% i 87%, 93% i 21%, 85% i 69% oraz 96% i 44%. Częstość występowania CAD w badanej populacji była równa 61%.

Wnioski: Wartość diagnostyczna spoczynkowego elektrokardiogramu w stabilnej CAD jest mała. Echokardiografia dobutaminowa charakteryzuje się podobną czulością, ale istotnie większą swoistością niż elektrokardiograficzna próba wysiłkowa. Zaproponowany przez autorów algorytm jest prosty, dość efektywny kosztowo i może być przydatny podczas podejmowania decyzji klinicznych. Jeżeli prawdopodobieństwo CAD jest duże, nie ma wskazań do diagnostyki nieinwazyjnej przed koronarografią, natomiast w przypadku pośredniego lub małego

Adres do korespondencji: Dr med. Michał Lewandowski, Instytut Kardiologii, ul. Spartańska 1, 02–637 Warszawa, tel./faks: (0 22) 844 95 10, e-mail: m.lewandowski@ikard.pl

Tłumaczenie: dr med. Piotr Jędrusik

prawdopodobieństwa CAD metoda diagnostyczna pierwszego wyboru powinna być różna u kobiet (echokardiografia obciążeniowa) i u mężczyzn (elektrokardiograficzna próba wysiłkowa). (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 85–92)

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, efektywność kosztowa, rozpoznanie

Wstęp

Powszechnie akceptowaną referencyjną metodą służącą do rozpoznawania choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*) oraz oceny rozległości i nasilenia zwężeń tętnic wieńcowych jest koronarografia. Nieinwazyjne metody diagnostyczne umożliwiają wykrywanie następstw niedokrwienia: zaburzeń czynności błon komórkowych, zmniejszenia perfuzji oraz upośledzenia kurczliwości mięśnia sercowego. Żadna z tych metod, takich jak tomografia komputerowa emisji pojedynczych fotonów (SPECT, *single photon emission computed tomography*), pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*), elektrokardiografia wysiłkowa, echokardiografia obciążeniowa nie jest idealna [1–3]. Niektóre z nich są bezużyteczne, ponieważ nawet 40% pacjentów nie jest w stanie wykonać odpowiedniego wysiłku fizycznego [4], niektóre są kosztowne, a więc wymagają oceny efektywności kosztowej, a ponadto u części chorych wynik badania nieinwazyjnego jest niejednoznaczny (dotyczy to nawet 40% wyników elektrokardiograficznej próby wysiłkowej i 10% wyników echokardiograficznej próby wysiłkowej) [5]. U osób trafiających do lekarza z bólem w klatce piersiowej, który interpretuje się jako dolegliwość o możliwym charakterze dławicowym, zasadnicze znaczenie ma ocena prawdopodobieństwa choroby [6]. Ta ocena kliniczna ułatwia lekarzowi wybór optymalnej nieinwazyjnej techniki diagnostycznej lub, kiedy istnieje prawdopodobieństwo CAD, skierowanie pacjenta na koronarografię bez wcześniejszego przeprowadzenia badań nieinwazyjnych. Jednocześnie rutynowe wykorzystywanie koronarografii jako badania pierwszego rzutu nie jest akceptowane ze względu na ryzyko powikłań, zgonów, a także duże koszty. Z powyższych względów autorzy podjęli się próby oceny wartości różnych metod nieinwazyjnych wykorzystywanych do rozpoznawania CAD, porównania ich oraz dokonania optymalizacji wskazań do cewnikowania serca. Opracowano wiele algorytmów i nomogramów służących do tego celu, ale są one czasochłonne, skomplikowane, trudne do stosowania przy łóżku chorego i często wymagają użycia komputera, dlatego lekarze niechętnie się nimi posługują [7–11].

Celem autorów niniejszej pracy było stworzenie prostego algorytmu diagnostycznego, który byłby przydatny w praktyce klinicznej u pacjentów z bólem w klatce piersiowej, a także dokonanie oceny wartości takiego algorytmu poprzez porównanie jego efektywności kosztowej z rutynowo stosowanymi metodami diagnostyki nieinwazyjnej.

Metody

Material

Zbadano 551 pacjentów z bólem w klatce piersiowej, w tym 359 mężczyzn (65%, średni wiek $51,1 \pm 8,9$ roku) i 192 kobiety (35%, średni wiek $53,1 \pm 8,9$ roku), skierowanych przez lekarzy ogólnych z podejrzeniem CAD (49 przypadków z łącznej liczby 600 wyłączono z analizy ze względu na brak pełnych danych). U wszystkich pacjentów włączonych do badania wykonano później koronarografię. Z badania wykluczono osoby po przebytym zawale serca (z załamkami Q w elektrokardiogramie), z niestabilną dławicą piersiową, ciężką niewydolnością serca (> II klasy czynnościowej wg NYHA), istotną wadą zastawkową, kardiomiopatią, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze $\geq 200/100$ mm Hg) oraz stałą stymulacją komorową. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

Wywiad

Prawdopodobieństwo CAD przed testem oceniano na podstawie wywiadów. Ból w klatce piersiowej klasyfikowano za pomocą specjalnego kwestionariusza, dzieląc objawy na trzy kategorie (typowy ból dławicowy, nietypowy ból dławicowy oraz niedławicowy ból w klatce piersiowej), które zaproponowali Diamond i Forrester [12]. Prawdopodobieństwo CAD oceniano na podstawie łącznej oceny wieku, płci oraz czasu wystąpienia objawów przypisanych do jednej z trzech kategorii zaproponowanych przez wspomnianych badaczy [12, 13].

Elektrokardiogram spoczynkowy

Rutynowe spoczynkowe elektrokardiogramy były niezależnie interpretowane przez dwóch kardiologów, którzy przypisywali je do jednej z trzech kategorii: prawidłowego obrazu, nieswoistych nieprawidłowości lub typowych cech niedokrwienia [14].

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

	Pacjenci z chorobą wieńcową (n = 336)	Pacjenci bez choroby wieńcowej (n = 215)	p
Mężczyźni (n = 359)	268 (80%)	91 (42%)	< 0,001
Kobiety (n = 192)	68 (20%)	124 (58%)	
Średni wiek (lata)	53,3 ± 8,6	49,6 ± 8,9	< 0,001
Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	26,5 ± 3,4	25,9 ± 3,1	NS
Palenie tytoniu (n = 262)	194 (58%)	68 (32%)	< 0,001
Miażdżycy w wywiadach rodzinnych (n = 222)	143 (43%)	79 (37%)	NS
Cukrzyca (n = 59)	43 (13%)	16 (7%)	< 0,05
Hiperlipidemia (n = 295)	197 (59%)	98 (46%)	< 0,001
Cholesterol całkowity [mg/dl]	236 ± 45	220 ± 41	0,001
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	159 ± 40	146 ± 65	< 0,05
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	40 ± 12	45 ± 12	< 0,001
Triglicerydy [mg/dl]	173 ± 82	161 ± 95	NS
Choroba naczyń obwodowych lub mózgowych (n = 16)	13 (4%)	3 (1%)	< 0,05
Nadciśnienie tętnicze (n = 298)	189 (56%)	109 (51%)	NS
Choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy (n = 74)	41 (12%)	33 (15%)	NS
Wypadanie płatków zastawki dwudzielnej (n = 30)	9 (3%)	21 (10%)	< 0,005
Choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa (n = 72)	31 (9%)	41 (19%)	0,001

HDL (*high density lipoprotein*) — lipoproteiny o dużej gęstości; LDL (*low density lipoprotein*) — lipoproteiny o małej gęstości; NS — nieistotne statystycznie

Próba wysiłkowa

Wykonywano limitowaną objawami elektrokardiograficzną próbę wysiłkową na ruchomej bieżni, posługując się protokołem Bruce'a. Stosowano klasyczne kryteria dodatniego wyniku próby wysiłkowej, czyli poziome lub skośne w dół obniżenie odcinka ST o co najmniej 0,1 mm po upływie 80 ms od punktu J. Pacjentów otrzymujących leki beta-adrenolityczne lub antagonistów wapnia instruowano, aby przerywali przyjmowanie preparatu 72 godziny przed badaniem, ale jeżeli lekarz kierujący chorego na badanie uznał takie leczenie za konieczne, to było ono kontynuowane. Intensywność wysiłku uznawano za dostateczną, jeżeli u pacjenta osiągnięto 85% maksymalnej częstości rytmu serca przewidywanej dla danego wieku. W czasie próby wysiłkowej monitorowano w sposób ciągły 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram. Ciśnienie tętnicze mierzono na początku badania, co 1,5 minuty w czasie wysiłku oraz przez 3 minuty po zaprzestaniu wysiłku. Wynik próby wysiłkowej uznawano za nie-diagnostyczny, jeżeli kryteria dodatniego wyniku nie zostały spełnione, a u pacjenta nie osiągnięto 85% docelowej częstości rytmu serca [15].

Echokardiografia dobutaminowa

Wykonywano spoczynkowe badanie echokardiograficzne i elektrokardiograficzne. Dobutaminę

podawano we wlewie do żyły obwodowej za pomocą mechanicznej pompy, zaczynając od dawki 5 µg/kg/min. Dawkę zwiększano co 3 minuty o 5 µg/kg/min. Badanie kończono, jeżeli w czasie podawania maksymalnej dawki 40 µg/kg/min osiągnięto 85% docelowej częstości rytmu serca. W przeciwnym razie podawano dożylnie atropinę (0,5–1 mg). W czasie wlewu dobutaminy oraz w okresie do 10 minut od przerwania wlewu wykonywano przekrojowe badanie echokardiograficzne. Wlew dobutaminy przerywano w przypadku wystąpienia dowolnego kryterium spośród następujących: osiągnięcie docelowej częstości rytmu serca, nowe odcinkowe zaburzenia czynności skurczowej, złożona ektopia komorowa lub utrwalony częstoskurcz nadkomorowy, spadek ciśnienia tętniczego (o ≥ 20 mm Hg w stosunku do początkowych wartości), znaczny wzrost ciśnienia tętniczego (ciśnienie skurczowe ≥ 220 mm Hg), nasilony ból w klatce piersiowej lub inne objawy nietolerowane przez pacjenta [16–18]. Pod koniec każdej 5-minutowej fazy badania oraz w okresie odpoczynku rejestrowano 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram. Czynność lewej komory analizowano po podziale na 16 segmentów zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (*American Society of Echocardiography*). Niedokrwienie zdefiniowano jako pojawienie się nowych zaburzeń czynności skurczowej lub

nasilenie uprzednio występujących. Wynik echokardiografii dobutaminowej uznawano za niediagnostyczny, jeżeli nie osiągnięto 85% docelowej częstości rytmu serca. W badaniu nie uczestniczyli pacjenci z niewystarczającymi warunkami wizualizacji (niedostatecznym „oknem akustycznym”).

Koronarografia

U wszystkich pacjentów wykonano selektywną angiografię tętnic wieńcowych techniką Judkinsa w wielu projekcjach. Obrazy rejestrowano na błonie filmowej. Istotną CAD zdefiniowano jako ponad 50-procentowe zwężenie dużej tętnicy nasierdziejowej (w co najmniej jednej dużej tętnicy lub jej dużym odgałęzieniu, traktując gałąź diagonalną gałęzi przedniej zstępującej, gałąź marginalną gałęzi okalającej oraz gałąź tylną zstępującą jako oddzielne naczynia) lub 50-procentowe lub większe zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej. Jeżeli obecna była gałąź pośrednia, uznawano ją za równoważną dużej gałęzi diagonalnej gałęzi przedniej zstępującej [19]. Koronarografię wykonywano w ciągu 8 tygodni od przeprowadzania badań nieinwazyjnych niezależnie od ich wyników, a uzyskane obrazy były oceniane jakościowo przez dwóch niezależnych doświadczonych lekarzy.

Analiza statystyczna

Porównano prawdopodobieństwo CAD przed testem w badanej populacji oraz w grupie ocenianej przez Diamonda i Forrestera [12]. W ocenie korelacji zastosowano współczynnik Pearsona ($r = 0,85$).

Dokładność metod nieinwazyjnych w porównaniu z koronarografią jako metodą referencyjną oceniano w standardowy sposób, obliczając czułość i swoistość zgodnie ze standardowymi definicjami. Zmienne ciągle wyrażono jako wartości średnie (odchylenie standardowe) i porównano za pomocą testu *t*-Studenta. Parametry jakościowe wyrażono jako odsetki i porównano testem χ^2 . Jeżeli było to wskazane, używano testu Fishera. Jako poziom istotności statystycznej przyjęto p mniejsze od 0,05.

Opracowanie algorytmu

Po obliczeniu czułości i swoistości próby wysiłkowej i echokardiografii dobutaminowej oszacowano prawdopodobieństwo CAD po teście zgodnie z teorią Bayesa, posługując się równaniami przedstawionymi w dodatku. Próbę wysiłkową i echokardiografię dobutaminową uznawano za niezależne testy, a prawdopodobieństwo CAD po teście obliczone dla próby wysiłkowej traktowano jako prawdopodobieństwo CAD przed testem dla echokardio-

grafii dobutaminowej. Na podstawie parametrów przed testem (wiek, płeć, kategoria objawów według Diamonda) oraz wyników jednego lub obu badań nieinwazyjnych opracowano algorytm diagnostyczny, posługując się programem komputerowym. Algorytm modyfikowano w taki sposób, aby uzyskać największą czułość przy dopuszczalnej swoistości. Celem autorów było stworzenie prostego algorytmu opartego na kombinacji istotnych klinicznie danych, niewymagającego zastosowania komputera i prostego w użyciu dla lekarzy. Opracowany algorytm przetestowano w badanej populacji, obliczając odsetek prawidłowo sklasyfikowanych pacjentów i porównując go z wynikami tradycyjnej oceny nieinwazyjnej opartej na próbie wysiłkowej i echokardiografii dobutaminowej. W zaproponowanym algorytmie prawdopodobieństwo CAD przed testem podzielono arbitralnie na trzy grupy: małe ($< 10\%$), pośrednie ($10-70\%$) oraz duże ($\geq 70\%$), przy czym ryzyko pośrednie u mężczyzn podzielono dodatkowo na kategorię większego ($30-70\%$) i mniejszego ($10-29\%$).

Po obliczeniu prawdopodobieństwa CAD na podstawie wieku, płci i kategorii bólu w klatce piersiowej dodawano 2% dla każdego czynnika ryzyka w wywiadach oraz 5% w przypadku obecności typowych zmian niedokrwienych w spoczynkowym elektrokardiogramie u mężczyzn. Tę metodę zastosowano w innych badaniach, a jej rezultaty były zgodne z wynikami analizy wartości spoczynkowego elektrokardiogramu w populacji uczestniczącej w niniejszym badaniu [14]. To podejście opiera się na założeniu, że w przypadku występowania u danego pacjenta typowych czynników ryzyka CAD konieczne jest zastosowanie bardziej intensywnej metody diagnostycznej.

Badane zostało zaaprobowane przez Komisję Etyczną ds. Badań na Ludziach Instytutu Kardiologii w Warszawie. Od każdego pacjenta uzyskano pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Protokół badania był zgodny z zaleceniami etycznymi zawartymi w Deklaracji Helsińskiej z 1975 roku.

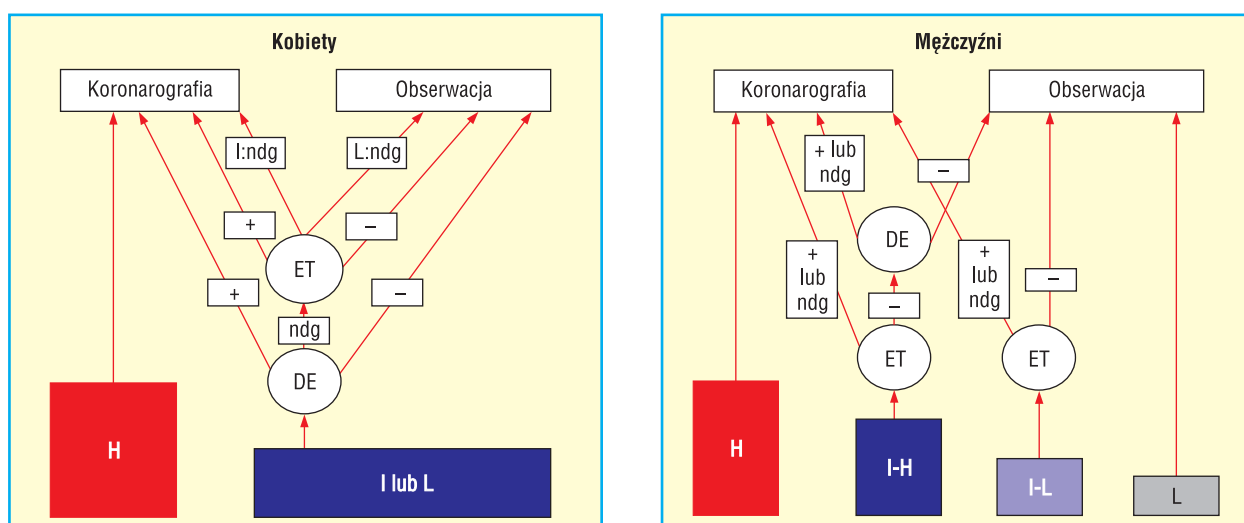
Wyniki

Czułość i swoistość spoczynkowego elektrokardiogramu, próby wysiłkowej, echokardiografii dobutaminowej oraz algorytmu przedstawiono w tabeli 2, zaś algorytmy opracowane dla kobiet i mężczyzn — na rycinie 1. Analizę efektywności kosztowej dla pięciu różnych metod rozpoznawania CAD zaprezentowano na rycinie 2. Obliczenia oparto na kosztach badań przyjmowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia w Polsce (koszt próby

Tabela 2. Porównanie czułości i swoistości elektrokardiografii (EKG), próby wysiłkowej na ruchomej bieżni (ET), echokardiografii dobutaminowej (DE) oraz algorytmu (A)

Metoda	Czułość (%)			Swoistość (%)		
	Kobiety (n = 68)	Mężczyźni (n = 268)	Wszyscy pacjenci (n = 336)	Kobiety (n = 124)	Mężczyźni (n = 91)	Wszyscy pacjenci (n = 215)
EKG	33	20	23	81	93	87
ET	91	94	93	16	27	21
DE	79	87	85	71	66	69
A	88	99	96	55	30	44
p — ET vs. DE	NS	< 0,05	< 0,005	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
p — A vs. ET	NS	< 0,05	NS	< 0,0001	NS	< 0,0001
p — A vs. DE	NS	< 0,0001	< 0,0001	< 0,05	< 0,001	< 0,0001

NS — nieistotne statystycznie



Rycina 1. Algorytmy rozpoznawania choroby wieńcowej. Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej przed testem: H — duże; I — pośrednie; L — małe; I-H — pośrednie większe; I-L — pośrednie mniejsze. Metody diagnostyczne: DE — echokardiografia dobutaminowa; ET — próba wysiłkowa; „+” oznacza dodatni wynik badania, „-” oznacza ujemny wynik badania, ngd — wynik niediagnostyczny

wysiłkowej, echokardiografii dobutaminowej oraz koronarografii wynosił odpowiednio 26, 138 i 320 euro). Refundacja tych procedur obejmuje koszty techniczne i płace personelu.

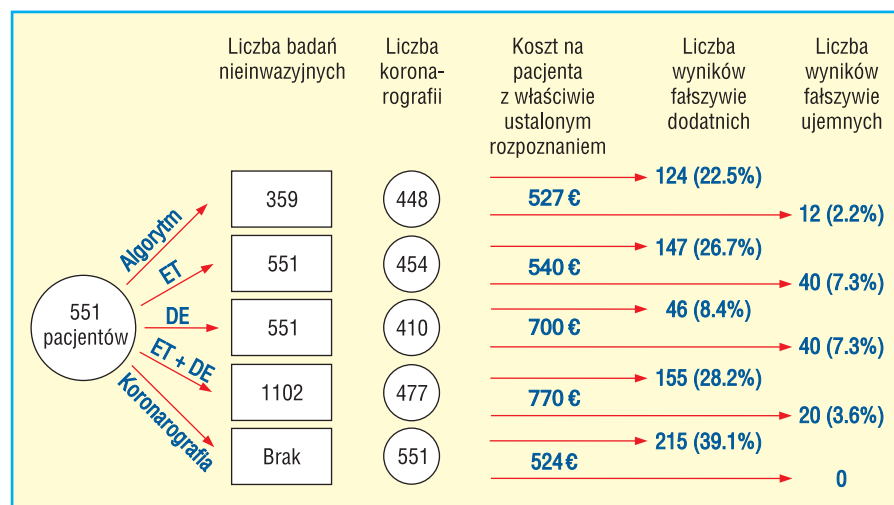
W przypadku strategii nazwanej „koronarografią” zakładano wykonywanie koronarografii u każdego pacjenta z CAD niezależnie od wyników innych badań oraz prawdopodobieństwa choroby przed testem.

Druuga i trzecia strategia, nazwane „ET” i „DE”, zakładały wykonywanie tylko jednego badania nieinwazyjnego, to jest odpowiednio elektrokardiograficznej próby wysiłkowej lub echokardiografii dobutaminowej.

Czwarta metoda (DE + ET) opiera się na wynikach obu badań, czyli próby wysiłkowej i echokar-

diografii dobutaminowej, wykonywanych niezależnie. W tej strategii koronarografii nie przeprowadza się tylko wtedy, gdy wyniki obu tych badań są negatywne. Jeżeli wyniki są niezgodne lub zgodnie dodatnie, wykonuje się koronarografię.

Piąta strategia, oparta na analizie prawdopodobieństwa, polega na wykorzystaniu algorytmu opracowanego w niniejszym badaniu. Algorytm oparty na analizie prawdopodobieństwa oraz strategia koronarografii wiązały się z podobnymi, dopuszczalnymi wskaźnikami efektywności kosztowej. Koszt echokardiografii dobutaminowej w przeliczeniu na jedno badanie był większy niż koszt próby wysiłkowej, ale łączny koszt w przeliczeniu na jednego pacjenta z właściwie ustalonym rozpoznaniem



Rycina 2. Porównanie różnych strategii rozpoznawania choroby wieńcowej, opartych na koronarografii, próbie wysiłkowej (ET), echokardiografii dobutaminowej (DE) oraz algorytmie opracowanym w tym badaniu

w przypadku strategii obejmującej echokardiografię dobutaminową i próbę wysiłkową w połączeniu z oceną prawdopodobieństwa przed testem (algorytm) był zbliżony do kosztu strategii ET przy większej dokładności, natomiast mniejszy od kosztu metody zakładającej wykonywanie najpierw echokardiografii dobutaminowej. Łączny koszt strategii zakładającej przeprowadzanie na początku echokardiografii dobutaminowej był mniejszy niż koszt metody zakładającej wykonywanie najpierw próby wysiłkowej, a następnie echokardiografii dobutaminowej.

Dyskusja

Jak wykazano w wielu badaniach, powszechnie przyjmuje się, że metody nieinwazyjne wykorzystywane w celach diagnostycznych są prawie bezużyteczne w populacjach o bardzo dużym lub bardzo małym prawdopodobieństwie choroby [22]. Praktyka kliniczna jest jednak inna. Wielu lekarzy uważa metody nieinwazyjne za dobre narzędzia służące do przesiewowego wykrywania choroby wieńcowej. Na przykład przed skierowaniem pacjenta na elektrokardiograficzną próbę wysiłkową należy odpowiedzieć na pytanie, czy dodatni lub ujemny wynik tego badania zmieni postępowanie. Trzeba pamiętać o danych z badania CASS [23], które wskazują, że w przypadku dużego prawdopodobieństwa CAD w populacji częstość występowania wyników fałszywie ujemnych jest największa. Pomimo negatywnego wyniku badania u pacjenta z typowymi objawami dławicy wskazania do cewnikowania serca są więc oczywiste. Jeżeli natomiast uzyskano dodatni wynik próby wysiłkowej u młodej kobiety z nietypo-

wym bólem w klatce piersiowej (a więc prawdopodobieństwo CAD jest małe), to wiadomo, że w takiej sytuacji koronarografia często wykazuje prawidłowe tętnice wieńcowe [24].

Nowe technologie diagnostyki medycznej stwarzają obecnie lekarzom możliwość wykonywania różnych badań u tego samego pacjenta [25]. Czasami wyniki dwóch lub nawet więcej badań są niezgodne, a więc rozpoznanie jest wciąż niepewne, co zmusza lekarza do przeprowadzenia kolejnego badania lub posłużenia się metodą referencyjną, którą w diagnostyce CAD jest wciąż koronarografia. Prowadzi to do znacznych kosztów, a proces diagnostyczny jest czasochłonny oraz, o czym często się zapomina, zwiększa niepokój pacjenta. Wyniki badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy dokumentują kliniczną istotność powyższych rozważań.

Czułość próby wysiłkowej w opisanym badaniu była zgodna ze średnimi wartościami uzyskanymi w największej metaanalizie, natomiast swoistość była zaskakująco mała (u 85% kobiet ze zmianami odcinka ST w koronarografii wykazano prawidłowe tętnice wieńcowe) [1]. Na tej podstawie można sądzić, że strategia rozpoznawania CAD u kobiet oparta na próbie wysiłkowej jako badaniu pierwszego wyboru prowadzi do gorszych wyników. Dużą czułość i bardzo małą swoistość próby wysiłkowej można wytłumaczyć tym, że pacjentów z uprzednio dodatnimi wynikami badań nieinwazyjnych częściej wcześniej kierowano na cewnikowanie serca. Badana populacja prawdopodobnie została więc uprzednio poddana selekcji zależnej od wyników wcześniejszych badań (*post-test referral bias*), ponieważ nie wiadomo, czy próba wysiłkowa wykonywana

w tym badaniu była pierwszą w życiu pacjenta [15]. Oczywiście, osoby z innymi chorobami serca niż CAD, które mogą sprzyjać uzyskiwaniu wyników fałszywie dodatnich, były wykluczane z badania, ale subkliniczny przerost komory związany z leczonym nadciśnieniem także mógł być przyczyną małej swoistości próby wysiłkowej. Posługując się różnymi kryteriami dodatniego wyniku próby wysiłkowej (tj. przyjmując jako kryterium wyniku dodatniego obniżenie odcinka ST o więcej niż 1 mm), można uzyskać nieco większą swoistość kosztem nieco mniejszej czułości. Kilka obecnie dostępnych metod nieinwazyjnego rozpoznawania CAD jest bardziej dokładnych niż tradycyjna elektrokardiografia wysiłkowa, ale metody, takie jak SPECT i PET, są również bardziej kosztowne, a więc ich wykorzystanie w praktyce klinicznej jest ograniczone.

Czułość i swoistość echokardiografii dobutaminowej były zadowalające i zgodne z danymi z piśmiennictwa [26]. Wartości uzyskane dla tych dwóch metod (echokardiografii dobutaminowej i próby wysiłkowej) są typowe dla praktyki klinicznej w naszym kraju, ponieważ uzyskano je w największym prospektywnym badaniu dotyczącym tego zagadnienia, które przeprowadzono w Polsce. Echokardiografia jest bardziej zależna od lekarza interpretującego badanie, ale charakteryzuje się większą czułością i swoistością. Unikatową cechą echokardiografii dobutaminowej jest możliwość wykrywania innych chorób serca poza CAD, które wiążą się z występowaniem bólu w klatce piersiowej (kardiomiopatia przerostowa, wypadanie płata zastawki dwudzielnej). Pod względem przewidywania przyszłych incydentów sercowych metoda ta ma nawet przewagę nad koronarografią [18].

Echokardiografia dobutaminowa jest dwukrotnie droższa niż próba wysiłkowa, a więc powinna być zarezerwowana dla przypadków sprawiających trudności diagnostyczne [27]. Autorzy niniejszej pracy podjęli decyzję o wykonywaniu tego badania tylko u kobiet, a także u tych mężczyzn, u których prawdopodobieństwo CAD jest mniejsze niż 70% (pośrednie lub małe), natomiast próba wysiłkowa wystarcza jako badanie pierwszego wyboru u mężczyzn.

Przedstawiony przez autorów algorytm charakteryzuje się bardzo dużą czułością i dopuszczalną swoistością. W podgrupach pacjentów z dużym prawdopodobieństwem CAD stwierdzono, że koronarografia wykonywana bez poprzedzających badań nieinwazyjnych jest skuteczna pod względem trafności rozpoznania oraz dość efektywna kosztowo. Ta strategia wiązała się nawet z mniejszymi kosztami niż algorytm, ale różnica była minimalna. Zastosowanie stworzonego przez autorów pracy schematu

diagnostycznego zmniejsza liczbę wykonywanych koronarografii o 19%. Proponują oni wykonywanie nieinwazyjnych badań diagnostycznych u pacjentów z niezbyt dużym ryzykiem CAD (kiedy prawdopodobieństwo choroby jest pośrednie lub małe). Badanie pierwszego wyboru powinno być prawdopodobnie różne u kobiet (echokardiografia obciążeniowa) i u mężczyzn (elektrokardiograficzna próba wysiłkowa). Wykrywanie CAD u kobiet jest trudniejsze ze względu na mniejszą częstość występowania tej choroby w populacji w tym samym wieku. Ponadto symptomatologia (występowanie i charakter bólu w klatce piersiowej) u kobiet i u mężczyzn jest różna. Należy więc najpierw oceniać prawdopodobieństwo CAD przed testem [28, 29]. W zaleceniach dotyczących postępowania u osób z podejrzeniem CAD prawdopodobieństwo wystąpienia choroby dzieli się na trzy grupy (tj. małe, pośrednie i duże). W piśmiennictwie można znaleźć różne modele, a wartości liczbowe różnicujące te grupy prawdopodobieństwa CAD są przyjmowane arbitralnie [20, 21].

Wykazano, że echokardiografia dobutaminowa i oparty na niej algorytm charakteryzują się większą sprawnością diagnostyczną niż elektrokardiografia wysiłkowa [30–33]. Ważnym ograniczeniem niniejszego badania była stosunkowo mała liczba kobiet w porównaniu z mężczyznami. Przeanalizowano 12 przypadków fałszywie ujemnego rozpoznania CAD w wyniku zastosowania algorytmu. Nawet jeżeli wynik był fałszywie ujemny, obszar zagrożonego mięśnia sercowego był stosunkowo niewielki (koronarografia wykazała zwężenie małej gałęzi tętnicy wieńcowej lub istotne zwężenie znajdowało się w dystalnym odcinku dużej tętnicy).

Autorzy zachęcają do dalszej oceny proponowanego algorytmu w różnych populacjach.

Dodatek

Prawdopodobieństwo CAD u pacjenta z dodatnim wynikiem badania obliczano ze wzoru:

$$P(CAD_{T+}) = \frac{\text{czułość} \times \text{częstość występowania}}{(\text{czułość} \times \text{częstość występowania}) + (1 - \text{swoistość}) \times (1 - \text{częstość występowania})}$$

Prawdopodobieństwo CAD u pacjenta z ujemnym wynikiem badania obliczano ze wzoru:

$$P(CAD_{T-}) = \frac{(1 - \text{czułość}) \times \text{częstość występowania}}{(1 - \text{czułość}) \times \text{częstość występowania} + \text{swoistość} \times (1 - \text{częstość występowania})}$$

Piśmiennictwo

1. Kuntz K.M., Fleischmann K.E., Hunink M.G.M., Douglas P.S. Cost-effectiveness of diagnostic strategies for patients with chest pain. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 709–718.
2. Lee D.S., Jang M.J., Cheon G.J., Chung J.K., Lee M.C. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial SPECT and stress echocardiography in suspected coronary artery disease considering the prognostic value of false-negative results. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9: 515–522.
3. Ragii P., Callister T.Q., Cooil B. i wsp. Evaluation of chest pain in patients with low to intermediate pretest probability of coronary artery disease by electron beam computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 283–287.
4. Geleijnse M.L., Elhendy A., van Domburg R.T. i wsp. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. *Circulation* 1997; 96: 137–147.
5. San Roman J.A., Vilacosta I., Castillo J.A. i wsp. Selection of the optimal stress test for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart* 1998; 80: 370–376.
6. Pryor D.B., Shaw L., McCants C.B. i wsp. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 81–90.
7. Detrano R., Janosi A., Steinbrunn W. i wsp. International application of a new probability algorithm for the diagnosis of coronary disease. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 304–307.
8. Dat D., West J., Morise A. i wsp. A consensus approach to diagnosing coronary artery disease based on clinical and exercise data. *Chest* 1997; 111: 1742–1749.
9. Rembold Ch., Watson D. Post-test probability calculation by weights. A simple form of Bayes' theory. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 115–120.
10. Diamond G., Staniloff H., Forrester J. i wsp. Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2: 444–455.
11. Morise A., Haddad W., Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am. J. Med.* 1997; 102: 350–356.
12. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N. Eng. J. Med.* 1979; 300: 1350–1358.
13. Lewandowski M., Szwed H., Kowalik I. i wsp. Taking history in diagnosing of coronary artery disease in the 21st century — wasting time or valuable diagnostic tool? *Pol. Arch. Med. Wew.* 2001; 106: 917–924.
14. Lewandowski M., Szwed H., Kowalik I. i wsp. The diagnostic value of resting electrocardiography in stable coronary artery disease. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1999; 101: 403–411.
15. Morise A.P., Diamond G.A. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of women and men. *Am. Heart J.* 1995; 130: 741–747.
16. Colon III P.J., Guarisco J.S., Murgo J., Cheirif J. Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1282–1284.
17. Pellika P.A. Stress echocardiography in the evaluation of chest pain and accuracy in the diagnosis of coronary artery disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1997; 6: 523–532.
18. Lewis J.F., Lin L., Gorray S. i wsp. Dobutamine stress echocardiography in women with chest pain. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1462–1468.
19. Senior R., Soman P., Khattar R.S., Lahiri A. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients undergoing diagnostic coronary arteriography. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 1610–1614.
20. Garber A.M., Solomon N.A. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 719–728.
21. Mattera J.A., Arain S.A., Sinusas A. i wsp. Exercise testing with myocardial perfusion imaging in patients with normal baseline electrocardiograms: cost savings with a stepwise diagnostic strategy. *J. Nucl. Cardiol.* 1998; 5: 498–506.
22. Diamond G., Denton T., Berman D. i wsp. Prior restraint: a Bayesian perspective on the optimization of technology utilization for diagnosis of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 82–86.
23. Patterson R.E., Horowitz S.F. Importance of epidemiology and biostatistics in deciding clinical strategies for using diagnostic tests: A simplified approach using examples from coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13: 1653.
24. Douglas P.S. Is noninvasive testing for coronary artery disease accurate? *Circulation* 1997; 95: 299–301.
25. Nasir K., Redberg R.F., Budoff M.J., Hui E., Post W.S., Blumenthal R.S. Utility of stress testing and coronary calcification measurement for detection of coronary artery disease in women. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1610–1620.
26. Graber M.A. Noninvasive testing for coronary artery disease: which is best? *J. Family Practise* 1998; 47: 415–422.
27. Davar J.I., Brull D.J., Bulugahipitiya S. i wsp. Prognostic value of negative dobutamine stress echo in women with intermediate probability of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 100–102.
28. Morise A., Detrano R., Bobio M. i wsp. Development and validation of a logistic regression-derived algorithm for estimating the incremental probability of coronary artery disease before and after exercise testing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 1187–1196.
29. Shaw L.J., Miller D.D., Romeis J.C. i wsp. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 1994; 120: 559–566.
30. Lewandowski M., Szwed H., Kowalik I. i wsp. The diagnostic value of stress dobutamine echocardiography in stable coronary artery disease. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2003; 12: 1405–1414.
31. Lewandowski M., Szwed H., Kowalik I. i wsp. Is application of electrocardiographic exercise test always useful in the diagnosis of coronary artery disease. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2001; 6: 483–494.
32. Marwick T.H., Shaw L., Case C., Vasey C., Thomas J.D. Clinical and economic impact of exercise electrocardiography and exercise echocardiography in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1153.
33. Dewey M., Hamm B. Comparison of the cost-effectiveness of the most common diagnostic methods for coronary artery disease. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2004; 129: 1415–1419.